

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

**В.Э. ОЛЕЦКИЙ, А.Н. НАЛЕДЬКО,
Г.В. ИЛЮКЕВИЧ**

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

Минск, БелМАПО
2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

**В.Э. ОЛЕЦКИЙ, А.Н. НАЛЕДЬКО,
Г.В. ИЛЮКЕВИЧ**

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано Учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО
2023

УДК 615.9-036.882-08-07(075.9)

ББК 54.194я73

О 53

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
от 02.06.2023 (протокол № 5)

Авторы:

Олецкий В.Э., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
к.м.н., доцент;

Наледько А.Н., старший преподаватель кафедры анестезиологии и
реаниматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования»;

Илюкевич Г.В., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
д.м.н., профессор

Рецензенты:

Дзядзько А.М., заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии
Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и
гематологии, д.м.н., профессор

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

Олецкий В.Э

О 53 Общие принципы диагностики и интенсивной терапии острых
отравлений : учеб.- метод. пособие / В.Э. Олецкий, А.Н. Наледько,
Г.В. Илюкевич. – Минск : БелМАПО, 2023. – 48 с.
ISBN 978-985-584-898-2

В учебно-методическом пособии овящены вопросы, касающиеся
основных аспектов диагностики и интенсивной терапии острых отравлений,
оценки тяжести состояния пациентов, поддержания жизненно важных
функций организма пациента, определения показаний к хирургическим
методам детоксикации, антидотной терапии.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей,
осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по
специальности «Анестезиология и реаниматология», повышения
квалификации врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей других
специальностей.

УДК 615.9-036.882-08-07(075.9)

ББК 54.194я73

ISBN 978-985-584-898-2

© Олецкий В.Э., Наледько А.Н.,
Илюкевич Г.В., 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
СТАТИСТИКА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ	5
ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ	7
- <i>клиническая диагностика</i>	7
- <i>химико-токсикологическая диагностика</i>	7
- <i>клинико-биохимическая лабораторная диагностика</i>	8
- <i>функциональная или инструментальная диагностика</i>	8
Анамнез.....	8
Косвенные улики.....	9
Клинические симптомы отравления.....	10
Пузыри на коже.....	11
Неврологические симптомы.....	11
Симптомы поражения пирамидального тракта.....	11
Патологические двигательные реакции.....	12
Изменения зрачков.....	12
Глазные симптомы и нарушение зрения.....	12
Потеря окулоцефалических и окуловестибулярных рефлексов.....	13
Лабораторные исследования.....	13
Токсикологический скрининг.....	14
ЭКГ.....	15
Рентгенография.....	15
ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ	15
ПЕРВИЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ (РЕСУСИТАЦИЯ)	17
АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ	24
МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ	38
Ограничение поглощение яда и очищение желудочно-кишечного тракта.....	38
Методы ускорения элиминации яда.....	41
Методы искусственного удаления яда.....	44
ЛИТЕРАТУРА	48

ВВЕДЕНИЕ

Острые отравления – заболевания химической этиологии, остро развивающиеся вследствие взаимодействия организма с определенным химическим веществом, обладающим токсическими свойствами. В группу острых отравлений (по МКБ-10) включаются отравления лекарствами и биологическими веществами (Т36-Т50), веществами немедицинского назначения (Т51-Т65), включая токсическое действие алкоголя и разъедающих веществ (щелочи, кислоты и др.).

Различают: **бытовые отравления**, куда входят алкогольные интоксикации, случайные и суицидальные отравления; **случайные отравления**, включающие отравления, вызванные ошибочным приемом внутрь бытовых веществ, инсектицидов, медикаментов и прочих химических веществ при неправильном их хранении или использовании; **суицидальные отравления**, при которых яд предпринят умышленно с целью самоубийства психически неуравновешенными лицами; **производственные отравления**, возникающие при несоблюдении правил техники безопасности и авариях на химических предприятиях и в лабораториях; **медицинские отравления** - ятрогенные отравления в лечебных учреждениях при ошибках в дозировке лекарственных средств и способе их введения в организм.

Отравление – это, как правило, острая ситуация, требующая немедленного вмешательства, реже - результат длительного воздействия химического агента. В редких случаях последствия отравлений могут проявиться только по прошествии многих лет (например, карцинома пищевода после приема коррозионных веществ или гемангиосаркома печени в результате воздействия винилхлорида). Следует подчеркнуть, что воздействие токсического агента через пищеварительный тракт ингаляционным или чрезкожным путем не обязательно приравнивается к отравлению, поскольку для развития клинических проявлений отравления требуется поглощение отравляющего вещества в достаточно большом количестве. Если отравление действительно имеет место, оно проявляется характерным клиническим синдромом (например, фиксированные расширенные зрачки, усиленные сухожильные рефлексы, разгибательные подошвенные реакции, угнетенное дыхание, артериальная гипотензия и гипертензия, сердечные тахикардии, анемия, запоры, колики и параличи двигательных нервов). Отравления могут быть случайными или преднамеренными; у маленьких детей оно обычно носит случайный характер, у взрослых - почти всегда преднамеренное. В определенных случаях отравления могут быть ятрогенными и производственными.

СТАТИСТИКА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Отравления, случайные или преднамеренные, являются относительно распространенным явлением во всем мире, хотя свое широкое распространение оно получило относительно недавно. До 1950-х годов случаи госпитализации пациентов с попыткой суицида, которые в настоящее время являются наиболее частой причиной обращений в медицинские учреждения с острыми отравлениями, были крайне редки.

Пациенты, подвергшиеся токсичному воздействию, попадают в медицинские учреждения различными путями, чаще всего, в результате обращения в службу «скорой медицинской помощи», реже - через амбулаторное звено, в ряде случаев пациентов обнаруживают мертвыми. Таким образом, сбор статистических данных об отравлениях представляет собой сложную проблему и в настоящее время не существует общепризнанной системы документирования и сравнения уровней отравлений в разных странах. Большая часть статистических данных касается числа госпитализаций (в частности госпитализаций в отделения интенсивной терапии) или смертей, связанных с отравлением.

Статистика в системе здравоохранения развитых стран показывает, что частота суицидальных попыток сравнительно не многим различается в разных типах общества. Имеются четкие возрастные различия в частоте и причинах отравлений. У детей в возрасте до 10 лет случайные отравления чрезвычайно распространены, особенно у очень маленьких, которые склонны брать в рот предметы домашнего обихода. В возрасте от 10 лет и старше преобладают попытки суицида, достигающие пика в позднем подростковом возрасте и до двадцати пяти лет, а затем их число постепенно снижается в старших возрастных группах. Имеются также данные о смертности от отравлений и их осложнений.

Острые отравления, по данным литературы, составляют порядка 5–10% причин экстренных госпитализаций в развитых странах. Примерно у 25% пациентов с острыми отравлениями отмечается повторная попытка суицида. Число суицидальных попыток у женщин и мужчин несколько различается в сторону большего количества у мужчин. Тяжесть отравления зависит от дозы принятого яда, но мировая больничная статистика не дает достаточных данных для оценки этого параметра. Хотя ошибки при приеме лекарств могут стать причиной отравления, информация в этой области до сих пор весьма скудна и противоречива. Пациенты, причиняющие себе вред, часто делают это в состоянии острого стресса. Немногие из них имеют формальные психиатрические диагнозы, такие как депрессия или психоз, или действительно склонны к суициду, поскольку инцидент носит импульсивный, а не

запланированный характер. Такие различия в поведении влияют на уровень смертности. Импульсивное поведение часто связано с употреблением алкоголя и, согласно имеющейся статистике, до двух третей мужчин и почти половина женщин совершает суицидальную попытку в состоянии алкогольного опьянения. Во многих случаях используется сразу несколько препаратов, что усложняет своевременную клиничко-лабораторную диагностику и лечение, особенно если принимается два или более агента, действующих на одну и ту же функциональную систему организма. Это особенно относится к лекарственным средствам, действующим на мозг, почки и сердечно-сосудистую систему.

Растущее во всем мире употребление наркотических препаратов и лекарств, вызывающих зависимость, также отражается на характере отравлений. Диагнозы, для которых используется препарат, также сказываются на том, как часто он встречается среди причин отравлений. Кроме того, тип агента, принимаемого для суицида, определяется культурой. Так, например, в Великобритании парацетамол является причиной примерно одной трети всех медикаментозных отравлений, а в развивающихся странах, таких как Шри-Ланка или Индия, где лекарства намного дороже, токсические агенты представляют собой либо растения, либо доступные пестициды.

В развитых странах большинство смертей от отравления происходит до момента госпитализации, среди пациентов, поступивших в больницу с отравлением, летальность не превышает 1%. Риск смертности очень зависит от токсического агента.

По данным Научно-практического токсикологического центра Росздрава в 2016 г в стационарах пролечено 181 501 пациент с острыми отравлениями химической этиологии, умерло 8872 человека, общая летальность 4,9%. В стационарах общего профиля – 108 852 пациента, умерло 8 194 пациента, общая летальность 7,5%. Консультацию токсиколога получило 3,7% пациентов. В специализированных токсикологических отделениях (центрах по лечению острых отравления) пролечено 72 649 пациентов, умерло 678, общая летальность 0,9%.

По данным бюро судмедэкспертизы России число смертельных отравлений составило 41230, в том числе вне стационара 32 578 (79%), из них отравлений этанолом – 17354 (42,1%).

Согласно официальной статистике в отделении токсикологии ГКБСМП г. Минска, клинической базе кафедры анестезиологии и реаниматологии БелМАПО, пролечено за 2022 год 9330 пациентов, из них умерло 115, общая летальность составила 1,2%.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Как и в любой другой области медицины, диагноз острого отравления основывается на анамнезе и сочетании косвенных доказательств, результатов физикального обследования и лабораторных данных. Врачу необходимо не только установить факт воздействия яда, но и его химический состав, а также путь и величину принятой дозы, чтобы можно было оценить риски и предвидеть последствия. В случае, если не удастся точно определить токсическое вещество, вызвавшее отравление, диагноз острого отравления ставится по ведущему или ведущим патологическим синдромам, развившимся у пациента, например, отравление фосфорорганическим веществом, отравление веществом прижигающего действия и т.д. Используемый ранее диагноз «отравление неизвестным ядом» в настоящее время признан неправильным, ибо нет такой нозологической формы как «неизвестный яд». По МКБ-10 используется термин «неуточненное вещество».

Методы диагностики острых отравлений включают:

♦ *клиническую диагностику*, которая является наиболее доступной и используется как на догоспитальном этапе, так и в стационаре. В ее основе выявление симптомов, возникающих в различном временном интервале при воздействии токсического вещества на организм пациента и характерных для данного токсиканта. В качестве примера рано возникающих характерных клинических проявлений можно назвать кому при отравлении снотворными, нейролептиками и этиловым спиртом, мускарино- и никотиноподобные симптомы при отравлении антихолинэстеразными средствами, нарушения ритма и проводимости при отравлении кардиотоксическими препаратами, гемолиз крови при отравлении «кровяными ядами» и т.д. В более позднем периоде времени от поступления яда (3-4 сутки) возникают желтуха, уремия, периферические отеки при отравлении гепато- и нефротоксическими ядами, на 2-3 сутки возникает токсическое поражение глаз при отравлении метанолом, еще на более позднем этапе (7-10 сутки) появляются признаки токсического поражения периферической нервной системы (полинейропатии) при отравлении соединениями тяжелых металлов и ФОИ.

♦ *химико-токсикологическую диагностику* как наиболее надежный метод диагностики острого отравления, поскольку при ряде клинических ситуаций не всегда возможно определить токсическое вещество только по одним клиническим признакам. В этом случае достаточно эффективной оказывается специальная хроматографическая система лабораторного определения токсического вещества в различных биологических средах организма.

♦ *клинико-биохимическую лабораторную диагностику*, которая хотя и не является специфичной, но позволяет дополнительно выявить изменения, характерные для определенных отравлений. В качестве примера, увеличение активности ферментов печени, ЛДГ, КФК, билирубина, мочевины и креатинина при поражении гепато- и нефротоксическими ядами, изменения показателей крови (анемия, лейкопения, нейтропения) при отравлении ароматическими углеводородами, изменения показателей КОС при отравлении метанолом, этиленгликолем и т.д.

♦ *функциональную или инструментальную диагностик*, которая хоть и не специфична, но позволяет выявлять отдельные важные синдромы, возникновение которых при определенных отравлениях имеют высокую степень вероятности. Например, выявление при ФГДС химического ожога пищеварительного тракта с признаками ЖКТ может свидетельствовать об отравлении прижигающим ядом. Изменения на ЭКГ в виде нарушения ритма и проводимости сердца могут свидетельствовать об отравлении кардиотоксическими ядами, ФОИ, тяжелыми металлами. Токсический трахеобронхит, отек легких, выявляемые при бронхоскопии, могут навести на мысль об отравлении парами хлора, аммиака и др. УЗИ печени и почек позволяют диагностировать нарушения функции данных органов при отравлении гепато-и нефротоксическими ядами.

Анамнез

Более 90% взрослых пациентов, поступивших с тем или иным острым отравлением, находятся в сознании или все еще доступны продуктивному контакту, что позволяет получить некоторые необходимые сведения о совершенном суициде и его истории. Однако ситуации могут быть самые разные. Так, некоторые пациенты категорически отрицают прием яда, однако другие в большинстве случаев признаются в этом без колебаний. При попытке точно установить природу и количество принятого токсичного агента обычно возникают проблемы. Сопоставление показаний пациентов и результатов лабораторных исследований крови или мочи выявляет серьезные различия примерно в половине случаев. Во многих случаях пациенты могут предоставлять ложные сведения сознательно, ибо попытка суицида обычно является импульсивным действием, и пациент проглатывает содержимое первой попавшейся упаковки, часто находясь в состоянии алкогольного опьянения, от чего данные анамнеза не могут быть объективными. Около 60% эпизодов связаны с лекарственными средствами, прописанными самому пациенту или его родственникам, во многих случаях пациенты не могут вспомнить их имен. Объективно оценить количество принятого вещества еще сложнее. Мало кто из

пациентов подсчитывает число принятых таблеток и ни пациент, ни врач не могут точно интерпретировать «горсть», «жменю» или подобное описание.

Несколько иная, как правило, ситуация наблюдается при отравлении у детей. Случайные отравления у них чаще всего происходят в возрасте от 9 месяцев до 5 лет, оттого маловероятно, что удастся собрать недвусмысленный анамнез у пострадавшего. Иногда его можно получить от более взрослых свидетелей, однако заявления о количествах принятого яда следует интерпретировать с осторожностью, поскольку точная оценка количества медикаментов в оригинальных упаковках редко доступна.

Косвенные улики

Когда не удастся собрать анамнез, как это часто бывает у пациентов с нарушениями сознания и у маленьких детей, особую важность приобретают косвенные улики и доказательства. Они могут убедительно свидетельствовать об отравлении, но редко бывают неопровержимыми. В данном контексте рассматриваются обстоятельства, при которых пострадавший был обнаружен, предсмертные записки, показания сопровождающих и т. д. Острое отравление зачастую является причиной комы у ранее здоровых молодых людей. Частицы таблеток во рту или на одежде могут быть единственным ключом к постановке диагноза. Чаще всего о диагнозе свидетельствует наличие рядом с пострадавшим пустых упаковок из-под лекарств с несколькими таблетками или капсулами. Реже пострадавших находят без сознания или мертвыми в каком-нибудь отдаленном месте. Отсутствие личных вещей, указывающих на то, кто они или где они живут, может свидетельствовать о желании не быть идентифицированными и должно вызвать подозрение в отравлении. Заявления родственников о том, что пациент никогда не пил или не употреблял наркотики, зачастую неверны и не должны препятствовать соответствующему расследованию. Достоверным указанием на отравление при отсутствии признаков физического насилия может быть предсмертная записка, где помимо выражения отчаяния, тщетности бытия, бесполезности и раскаяния может быть прямо указано, на то, что было сделано. Несколько иные косвенные улики могут наблюдаться при отравлениях в детском возрасте. Так, вернувшись из кухни или ванной, мать может найти своего ребенка перепачканным какой-то субстанцией или в окружении рассыпанных таблеток, одну из которых он держит во рту. Факт отравления и величина принятой дозы в данной ситуации служит предметом предположений.

Клинические симптомы отравления

Множество симптомов или физиологических изменений можно обнаружить при различных отравлениях. Однако симптомы редко проявляются изолированно, их совокупность имеет куда большее диагностическое значение.

Комплексы симптомов, наиболее часто встречающиеся в современной практике лечения острых отравлений, приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Наиболее распространенные комплексы симптомов при острых отравлениях

Симптомокомплекс	Вероятное отравление
Кома или угнетение сознания, мышечная гипертония, гиперрефлексия, разгибательные подошвенные реакции, миоклонус, косоглазие, мидриаз, синусовая тахикардия	Трициклические антидепрессанты, антигистаминные препараты, орфенадрин, тиоридазин
Кома, мышечная гипотония, гипорефлексия, флексорные или невызываемые подошвенные реакции, артериальная гипотензия	Барбитураты, бензодиазепины в сочетании с алкоголем, тяжелое отравление трициклическими антидепрессантами
Кома, миоз, снижение частоты дыхания	Опиоидные анальгетики
Тошнота, рвота, шум в ушах, глухота, потливость, гипервентиляция, вазодилатация, тахикардия	Салицилаты
Гипертермия, тахикардия, возбуждение, делирий, мидриаз	МДМА (экстази) амфетамины
Миоз, гиперсаливация, ринорея, бронхорея	Фосфорорганические и карбонатные инсектициды, нервно-паралитические агенты

Пациенты в сознании с аномальным поведением, возможно в сочетании со слуховыми и зрительными галлюцинациями, могли принимать внутрь амфетамины или другие психостимуляторы, такие как фенциклидин, диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), «волшебные» (псилоцибинсодержащие) грибы, либо антигистаминные препараты или трициклические антидепрессанты, обладающие выраженным антихолинергическим действием. После приема бензодиазепинов часто наблюдаются сонливость, атаксия, дизартрия и нистагм. Может последовать кома с мышечной гипотонией и гипорефлексией, особенно если одновременно принимали и алкоголь. Гипотензия, гипотермия и угнетение дыхания

встречаются редко. Отравление трициклическими антидепрессантами вызывает мышечную гипертонию, гиперрефлексию, разгибательные подошвенные реакции и расширение зрачков. Синусовая тахикардия и удлинение интервала QRS на электрокардиограмме подтверждают диагноз интоксикации этими препаратами; гипотензия и гипотермия встречаются редко. Трициклические антидепрессанты и мефенамовая кислота являются частыми причинами судорог.

Кома в сочетании с точечными зрачками и снижением частоты дыхания является диагностическим критерием отравления опиоидными анальгетиками и является показанием к диагностическому назначению налоксона. Многие пациенты с отравлением опиоидами постоянно злоупотребляют наркотиками и имеют следы множества венепункций, характерные «дорожки» по ходу вен, особенно в локтевых сгибах и области паха. В выдыхаемом воздухе может ощущаться запах алкоголя или растворителей, таких как толуол, ацетон или ксилол, после «вдыхания» клея, чистящих средств или других препаратов. Ожоги вокруг губ или в ротовой полости, глотке указывают на прием прижигающих веществ.

Пузыри на коже

Пузыри на коже могут быть обнаружены после отравления широким спектром лекарственных средств, включая барбитураты, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины, а также нелекарственные токсические вещества, в том числе и сельскохозяйственные химикаты. Они часто возникают на костных выступах, подвергшихся давлению, и реже в местах контакта двух участков кожи (например, на внутренней поверхности бедер, коленей) и не являются специфическими для какого-либо яда.

Неврологические симптомы

Поскольку большинство серьезных отравлений связаны с нарушением сознания, особое значение приобретает неврологическое обследование. Признаки латерализации неврологических симптомов (если они не связаны с сопутствующим неврологическим заболеванием) практически исключают диагноз острого отравления. Хотя латерализация неврологических симптомов и была описана при отравлении барбитуратами и фенитоином, но встречается настолько редко, что их появление в исключительно редких случаях правило не нарушают общего правила.

Симптомы поражения пирамидального тракта

Признаки поражения пирамидного тракта (мышечная гипертония, гиперрефлексия и разгибательные подошвенные реакции) обычно обнаруживаются при отравлении трициклическими антидепрессантами и

другими лекарственными средствами с выраженным антихолинергическим действием (например, антигистаминными препаратами). Однако подобные симптомы могут исчезнуть на фоне глубокой комы.

Патологические двигательные реакции

Пациенты без сознания могут реагировать на болевые раздражители сокращением сгибателей или разгибателей конечностей как при декорткации или децеребрации. Однако при острых отравлениях эти симптомы не указывают на необратимое повреждение головного мозга, при их наличии можно ожидать полного выздоровления пациента при условии исключения гипогликемии. Также могут иметь место острые дистонические движения, которые обычно вызываются антипсихотиками первого поколения, такими как хлорпромазин, галоперидол или прохлорперазин. Имеются описания хореоатетоза, как редкого проявления отравления фосфорорганическими инсектицидами.

Изменения зрачков

Выраженное расширение зрачков с ослаблением реакции на свет может быть вызвано ядами с антихолинергическим действием (такими как трициклические антидепрессанты), симпатомиметиками (например, амфетаминами) или агентами, вызывающими слепоту (например, хинин, метанол). Миоз обычно вызывают опиоидные анальгетики или препараты с холинергическим или антихолинэстеразным действием (такие как фосфорорганические инсектициды или нервно-паралитические яды). Степень и скорость реакции зрачков на свет клинического значения не имеют. Умеренная анизокория не редкость у пациентов с острыми отравлениями на фоне угнетения сознания.

Глазные симптомы и нарушение зрения

У пациентов с острыми отравлениями могут проявляться различные глазные симптомы, такие как косоглазие, межъядерная офтальмоплегия или тотальная наружная офтальмоплегия. Косоглазие описывается при отравлениях фенитоином, карбамазепином и трициклическими антидепрессантами. Обычно оптические оси глаз расходятся в горизонтальной плоскости, но у некоторых пациентов наблюдается дополнительное отклонение по вертикали. Косоглазие присутствует временно и только у пациентов без сознания. Могут наблюдаться несопряженные, блуждающие движения глаз. Важно знать о таких аномалиях, чтобы не отнести их к внутричерепной патологии, требующей хирургического вмешательства. Несопряженные движения глаз могут проявляться при исследовании окуловестибулярных рефлексов на калорические стимулы. Введение ледяной воды в наружный слуховой проход должно вызвать поворот

обоих глаз в сторону орошения, а отсутствие отклонения одного из глаз свидетельствует о межъядерной офтальмоплегии и поражении медиального продольного пучка. Подобная клиническая картина описана при отравлении различными лекарственными средствами, включая трициклические антидепрессанты, фенотиазины, бензодиазепины, барбитураты и этанол, и при проведении калорических проб выявляется в 10% случаев. Обычно поражение носит двусторонний характер, но может проявляться только с одной стороны. Нарушение зрения чаще всего связано с отравлением хинином или метанолом.

Потеря окулоцефалических и окуловестибулярных рефлексов

Принято считать, что отсутствие окулоцефалических и окуловестибулярных рефлексов указывает на серьезное повреждение ствола головного мозга и является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении качества дальнейшей жизни и выживания. Однако это утверждение абсолютно неверно в отношении пациентов с острыми отравлениями.

Лабораторные исследования

Полезную информацию в плане диагностики причины отравления можно получить по результатам рутинных гематологических и биохимических исследований, а также показателей кислотно-основного состояния и анализа газового состава артериальной крови (табл.2).

Таблица 2 - Гематологические и биохимические исследования необходимые для диагностики и ведения пациентов с острыми отравлениями

Лабораторный показатель	Клиническое значение
Концентрация натрия в сыворотке	гипонатриемия при отравлении экстази (МДМА)
Концентрация калия в сыворотке	гипокалиемия при отравлении теофиллином, гиперкалиемия при отравлении дигоксином, рабдомиолиз, гемолиз
Концентрация креатинина в плазме	почечная недостаточность при отравлении этиленгликолем и диэтиленгликолем
Концентрация сахара в крови	гипогликемия при отравлении инсулином, сахароснижающими препаратами, тяжелое отравление парацетамолом, гипогликемия и гипергликемия при отравлении салицилатами
Концентрация кальция в сыворотке	гипокальциемия при отравлении этиленгликолем

Лабораторный показатель	Клиническое значение
Активность аланинаминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы в сыворотке	повышенная активность при отравлении парацетамолом
Кислотно-щелочные нарушения, включая метаболический ацидоз	диагностика отравлений метиловым спиртом, этиленгликолем
Концентрация метгемоглобина	Диагностика отравлений метгемоглобинообразователями, например, нитритами
Активность холинэстеразы эритроцитов	отравление фосфорорганическими инсектицидами и нервно-паралитическими ядами

Токсикологический скрининг

Необходимость токсикологического скрининга обычно возникает у пациентов без сознания, когда причина комы неясна. Безусловно, идентификация лекарственного средства или другого химического агента способна снять излишнюю тревогу у клинициста и повлиять на тактику лечения. Однако, характер медикаментов, вызывающих отравления в большинстве развитых стран, таков, что необходимость в специфическом лечении (таком как, антитоды, методы, направленные на ускорение выведения яда) маловероятна, и потому лечение будет ограничено рамками поддерживающей терапии. Скрининг является трудоемким, длительным и дорогостоящим процессом, и, как правило, в большинстве случаев его невозможно провести в рамках экстренной ситуации, к тому же зачастую он никак не изменит тактику ведения пациента, хотя есть важные исключения (табл. 3).

Таблица 3 - Токсикологические исследования на наличие в биологических средах веществ, экстренное проведение которых необходимо для ведения пациентов с острым отравлением

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Карбоксигемоглобин ➤ Дигоксин ➤ Этанол (при мониторинге лечения при отравлении этиленгликолем и метанолом) ➤ Этилен и диэтиленгликоли ➤ Железо ➤ Литий ➤ Метанол ➤ Парацетамол ➤ Салицилаты

Экстренное измерение концентрации агентов в сыворотке или плазме крови, указанных в таблице 3, важно для своевременной диагностики и обеспечения надлежащего лечения пациента с острым отравлением.

ЭКГ

Рутинная запись ЭКГ имеет ограниченную диагностическую ценность при остром отравлении. Она важна для пациентов без сознания или при подозрении на прием кардиотоксических препаратов. Синусовая тахикардия с удлинением интервала QRS у пациента без сознания предполагает отравление трициклическими антидепрессантами. При нарастании кардиотоксичности может оказаться невозможным обнаружить зубцы Р, и тогда ЭКГ-картина напоминает желудочковую тахикардию. Передозировка сердечными гликозидами или солями калия также вызывает характерные изменения ЭКГ. Удлинение интервала Q–T является общепризнанным побочным эффектом некоторых препаратов (например, кветиапина, терфенадина и хинина) и при передозировке предрасполагает к желудочковым аритмиям, особенно к пируэтной тахикардии.

Рентгенография

Диагностическое значение рентгенографии ограничено. Ее можно использовать для подтверждения нахождения в желудочно-кишечном тракте металлических предметов (например, батареек или металлической ртути). В редких случаях углеводородные растворители (например, четыреххлористый углерод) можно увидеть в виде слегка рентгеноконтрастного слоя, плавающего над содержимым желудка в вертикальном положении пациента или очерчивающего тонкую кишку. Проглоченные пакеты с нелегальными веществами могут быть различимы на обычной рентгенограмме, но КТ или МРТ более надежны в обнаружении таких объектов.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Клиническая классификация современных методов лечения острых отравлений включает следующие группы (Лужников Е.А., 1977):

- методы стимуляции естественных процессов детоксикации – выведения, биотрансформации, транспорта и связывания токсикантов;
- методы искусственной физико-химической детоксикации – на основе дополнительного искусственного экстракорпорального пути выведения токсических агентов;
- методы специфической антидотной терапии.

Антидоты или эффективные методы ускорения элиминации показаны лишь для очень небольшого числа токсических агентов. Лечение подавляющего

большинства пациентов с острыми отравлениями сводится к стандартному набору мероприятий поддерживающей терапии, независимо от уровня оказания медицинской помощи.

Общая схема детоксикационной терапии представлена в табл.4

Таблица 4 – Методы детоксикационной терапии

Стимуляция выведения	
Очищение ЖКТ	Промывание желудка (простое, зондовое), Промывание кишечника, Слабительные средства, Фармакологическая стимуляция перистальтики кишечника.
Форсированный диурез	Водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная), Осмотический диурез (маннитол), Салуретический диурез (фуросемид).
Лечебная гипервентиляция легких	
Стимуляция биотрансформации	
Фармакологическая регуляция ферментативной функции гепатоцитов	Ферментативная индукция (барбитураты, этиловый спирт, реамберин, флумецинол), Ферментативная ингибиция (хлорамфеникол, ниаламид, циметидин),
Усиление окисления	Натрия гипохлорит
Лечебная гипотермия	
ГБО	
Антидотная (фармакологическая) детоксикация	
Химические противоядия	Контактного действия Парентерального действия
Биохимические противоядия	
Фармакологические антагонисты	
Антитоксическая иммунотерапия	
Искусственная физико-химическая детоксикация	
Аферетическая	Плазмаферез лимфаферез
Диализные и фильтрационные	
Экстракорпоральные	ГД, плазмодиализ, лимфодиализ, ГФ, ГДФ, плазмофильтрация, лимфофильтрация
Интракорпоральные	ПД
Сорбционные экстракорпоральные	Гемо-, плазмо- и лимфосорбция, альбуминовый диализ по методике МАРС, Prometheus, аппликационная сорбция
Сорбционные интракорпоральные	Энтеросорбция

Относительно небольшое, но весьма значимое, число пациентов с отравлениями поступает в больницу с нарушениями витальных функций, такими как кома, обструкция дыхательных путей, дыхательная недостаточность, гипотермия, артериальная гипотензия, нарушения сердечного ритма или остановка эффективной сердечной деятельности. В этих случаях традиционный комплекс мероприятий по восстановлению и поддержанию витальных функций, который принято называть термином первичная реанимация (ресусцитация), имеет приоритет перед детальным обследованием пациента и попытками собрать анамнез. У пациента без сознания тщательное внимание к эффективности дыхания, предупреждение аспирации рвотных масс, устранение гипотензии, гипотермии и других возможных осложнений, является необходимым условием выживания, при этом квалифицированный сестринский уход не менее важен, чем те или иные врачебные манипуляции.

ПЕРВИЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ (РЕСУСИТАЦИЯ)

Первичная реанимация представляет собой комплекс мероприятий, направленный на обеспечение проходимости дыхательных путей, эффективной вентиляции легких, перфузии головного мозга, диагностику и устранение состояний, несущих непосредственную угрозу жизни пациента. Эти мероприятия проводятся в порядке, обусловленном патофизиологией критических состояний, который для облегчения усвоения принято обозначать буквами латинского алфавита (**A, B, C, D, E, F**):

★ A (от англ. *airway*) – обеспечение проходимости дыхательных путей. Обеспечение и поддержание адекватной проходимости дыхательных путей имеет первостепенное значение при лечении пациента в критическом состоянии. Дыхательные пути могут быть заблокированы запавшим языком, смещенными зубными протезами, другими инородными телами, слюной, рвотными массами или за счет чрезмерного сгибания головы. В первую очередь следует разогнуть голову, а язык и челюсть выдвинуть вперед. После чего нужно удалить содержимое ротоглотки и убедиться в адекватности спонтанного дыхания и эффективности кашлевого рефлекса. Неэффективное спонтанное дыхание и/или отсутствие кашлевого рефлекса служат показаниями для интубации трахеи. Интубация трахеи является наиболее надежным способом обеспечения проходимости дыхательных путей для проведения искусственной вентиляции легких, способна предотвратить аспирацию (при условии целостности манжеты эндотрахеальной трубки) и обеспечивает регулярную санацию трахеобронхиального дерева. В то же время это далеко не безобидная процедура.

Она требует определенных условий, наличия и поддержания определенных навыков у медицинского персонала. После успешной интубации необходимо обеспечить обогрев и увлажнение дыхательной смеси, а так же, как минимум, поддерживающую искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) для преодоления избыточного сопротивления эндотрахеальной трубки. Когда для интубации нет соответствующих условий, в качестве временной меры возможно проведение ИВЛ с помощью лицевой или ларингеальной маски. Если спонтанное дыхание эффективно, а пациент без сознания, то он укладывается в «безопасное положение», и для поддержания проходимости дыхательных путей могут использоваться оральные воздуховоды.

★ *B (от англ. breathing) – вентиляция.* Как только проходимость дыхательных путей восстановлена, проводится оценка адекватности спонтанной вентиляции. Существенным подспорьем на этом этапе служит пульсоксиметрия. Отображаемые ею показатели могут быть неточными, когда периферическая перфузия неадекватна, сатурация гемоглобина ниже 70% или присутствуют значимые концентрации карбокси- или метгемоглобина. Наиболее точно оценить состояние легочного газообмена можно с помощью анализа газового состава артериальной крови. Наличие гипоксемии ($PaO_2 \leq 60$ мм. рт. ст.) или гиперкапнии ($PaCO_2 \geq 45$ мм.рт.ст.) предполагает рассмотрение вопроса об интубации трахеи и вспомогательной вентиляции легких. Угнетение дыхательного центра нельзя устранить введением антидота, такого как налоксон.

У пациентов с отравлением без сознания часто наблюдается легкий смешанный респираторный и метаболический ацидоз с парциальным давлением углекислого газа на верхней границе нормы и снижением парциального давления кислорода, по мере углубления комы. Для коррекции гипоксии обычно достаточно небольшого повышения содержания кислорода в дыхательной смеси. Высокие концентрации кислорода необходимы у пациентов с отравлениями угарным газом, цианидами, а также при отеке легких вследствие действия раздражающих газов.

★ *C (от англ. cardiovascular function) - гемодинамика.* Состояние гемодинамики оценивают на основании измерения пульса, артериального давления и температуры (центральной и периферической). ЭКГ имеет значение у пациентов с клинически явными или тяжелыми отравлениями, особенно при пероральном приеме препаратов с кардиотоксическим действием. Иногда у таких пациентов может быть полезна эхокардиография. На этом этапе предполагается определить показания для закрытого массажа сердца, исключить потенциально обратимые причины неэффективного кровообращения, такие как напряженный пневмоторакс, тампонада перикарда, тромбоэмболия легочной

артерии, острый коронарный синдром, внутреннее кровотечение, гипотермия, гиперкалиемия, а также обеспечить надежный венозный доступ и произвести забор крови для лабораторного исследования. Артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление <80 мм рт. ст.) является частым проявлением острых отравлений, но классические признаки шока (тахикардия, бледность, холодные кожные покровы в сочетании с метаболическим ацидозом) наблюдаются сравнительно редко возможно потому, что число тяжелых отравлений сравнительно невелико. Гипотензия и шок могут быть вызваны прямым кардиодепрессивным действием яда (например, при отравлении β -блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, трициклическими антидепрессантами); за счет вазодилатации и венозного застоя в нижних конечностях (например, при отравлении ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), фенотиазинами); снижением объема циркулирующей крови из-за желудочно-кишечных потерь (например, при отравлении теофиллином), увеличением неощутимых потерь (например, при отравлении салицилатами), увеличением почечных потерь (например, при отравлении диуретиками) и повышением проницаемости капилляров. Гипотензия может усугубляться сосуществующими гипоксией, ацидозом и аритмиями. Молодые пациенты, как правило, не подвержены риску поражения головного мозга или почек, если только систолическое артериальное давление не падает значительно ниже 80 мм рт. Во всяком случае, терапевтической целью является восстановление перфузии и оксигенации, но для выбора тактики лечения важно определить причину гипотензии. Идея начать с внутривенного введения болюса кристаллоидов выглядит весьма разумно, но требует соблюдать осторожность, чтобы избежать объемной перегрузки при первичной сердечной недостаточности. В таких случаях может потребоваться инотропная поддержка симпатомиметиками, такими как добутамин 2,5–10 мкг/кг/мин или дофамин 2–5 мкг/кг/мин. Гипотензия за счет вазодилатации, которая не отвечает на увеличение внутрисосудистого объема, может потребовать назначения вазопрессоров, таких как норадреналин (в разведении 40 мкг в миллилитре с начальной скоростью 0,16–0,33 мл/мин) или метараминол (который имеет потенциальное преимущество в том, что его можно вводить через периферический венозный катетер в дозе 15–100 мкг). Однако следует учитывать, что в подобных ситуациях артериальное давление может повышаться и за счет снижения перфузии жизненно важных органов, таких как почки. Ответ на лечение следует контролировать не только по артериальному давлению, но и по другим маркерам перфузии и оксигенации, включая цвет и температуру кожи, диурез, уровень сознания, а также разрешение метаболического лактат-ацидоза.

Некоторые лекарственные средства (такие как кокаин или амфетамины) при передозировке могут вызвать системную гипертензию. В легких случаях, когда гипертензия связана с возбуждением, может быть достаточно введения бензодиазепинов. При тяжелых отравлениях возникает риск внутримозгового кровоизлияния. Для предупреждения подобных осложнений можно использовать изосорбида динитрат (2–10 мг/ч внутривенно, до 20 мг/ч при необходимости) или тринитрат глицерина (10–200 мкг/мин путем внутривенной инфузии, педиатрическая дозировка - 0,2–0,5 мкг/кг/мин). Лечение продолжается до достижения контроля артериальной гипертензии.

Хотя многие яды потенциально кардиотоксичны, частота серьезных сердечных аритмий при остром отравлении очень невелика. Наиболее вероятными причинами являются трициклические антидепрессанты, блокаторы β -адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, сердечные гликозиды, амфетамины, кокаин, бронходилататоры (особенно теofilлин и его производные) и противомалярийные лекарственные средства. Кардиотоксичность обычно сочетается с другими признаками тяжелого отравления, включая метаболический ацидоз, гипоксию, судороги, угнетение дыхания и нарушения электролитного баланса, которые следует корректировать до рассмотрения вопроса о применении антиаритмических препаратов, поскольку антиаритметики обладают очень узкой терапевтической шириной, а их применение способно еще больше ухудшить функцию миокарда. В целом медикаментозную терапию следует назначать только при стойких, угрожающих жизни аритмиях, связанных с недостаточностью периферического кровообращения. Используемое лекарство должно быть выбрано с учетом знаний фармакологии и токсикологии яда и таким образом, чтобы оно не нарушало работу сердца. Например, при отравлении трициклическими антидепрессантами аритмии возникают из-за блокады натриевых каналов, усугубляемой ацидозом, и лучше всего лечатся гипертоническим раствором бикарбоната натрия (в дозе 50–100 ммоль для взрослого).

★ D (от англ. *disability*) неврологический дефицит. На данном этапе проводится оценка неврологического статуса пациента, уровня сознания, активных движений, мышечного тонуса, реакции на внешние раздражители, размеров и реакции зрачков, рефлексов, признаков латерализации. У пациента с явным угнетением сознания необходимо исключить состояния, требующие немедленного вмешательства, такие как гипогликемия, внутричерепная гипертензия вследствие черепно-мозговой травмы, внутричерепного кровоизлияния, инфекции и т.д. При концентрации глюкозы в сыворотке крови менее 3,5 ммоль/л неотлагательно начинается внутривенное введение глюкозы.

Судороги потенциально опасны для жизни, поскольку они вызывают гипоксию и метаболический ацидоз и могут спровоцировать сердечные аритмии и остановку сердца. Короткие изолированные судороги не требуют лечения, но повторяющиеся или затяжные судороги следует купировать внутривенным введением диазепама в дозе 10–20 мг у взрослых (альтернативой является лоразепам в дозе 4 мг). Это лекарственное средство очень эффективно в адекватных дозах и редко требует альтернативы. Однако важно помнить, что такое введение бензодиазепинов может усилить угнетающее дыхание действие лекарственных средств, вызывающих судороги. Сочетание судорог, комы и рвоты, которое может возникнуть при отравлении теофиллином, особенно опасно, и в этих обстоятельствах может быть предпочтительнее интубация трахеи, мышечная релаксация и ИВЛ. Однако, хотя это и обеспечивает контроль дыхательных путей, оксигенацию и позволяет избежать риска вдыхания желудочного содержимого, но не подавляет судорожную активность; поэтому следует контролировать мозговую функцию и при необходимости вводить парентеральные противосудорожные лекарственные средства. Стойкий судорожный синдром, не отвечающий на введение препаратов бензодиазепинового ряда, может быть указанием на отравление противотуберкулезными препаратами, такими как тубазид, изониазид или наличие энцефалита.

★ *E (от англ. exposure) - контакт.* Предполагается, что к этому моменту пациент полностью раздет, проводится тщательный осмотр кожных покровов на предмет наличия сыпи, следов травмы, ожогов, отморожений, признаков длительного сдавления и ишемии конечностей. В пользу передозировки наркотических препаратов свидетельствуют следы инъекций, рубцовые «дорожки» по ходу вен в области локтевых сгибов и в паху. На этом этапе производится гигиеническая обработка кожных покровов, опорожнение желудка, начинается лечение гипо- или гипертермии.

Гипотермия. Любой яд, угнетающий центральную нервную систему, способен нарушить терморегуляцию и вызвать гипотермию, особенно если с момента отравления прошло достаточно много времени или когда пациент находился вне помещения при низкой температуре. Чтобы не упустить это важное осложнение, температура пациента должна измеряться с помощью термометра, предусматривающего регистрацию низких значений. В тяжелых случаях может возникнуть необходимость контроля центральной и периферической температуры. Лечение определяется тяжестью гипотермии. При гипотермии легкой степени достаточно госпитализации в теплое помещение, использования теплосберегающего одеяла и исключения введения холодных

растворов; при гипотермии средней степени потребуется использование активных мер согревания. Тяжелая гипотермия рассматривается как показание для использования хирургических мероприятий вплоть до подключения аппарата искусственного кровообращения.

Гипертермия. В редких случаях при отравлениях стимуляторами центральной нервной системы, такими как кокаин, амфетамины (включая экстази (МДМА)), ингибиторы моноаминоксидазы и теофиллин, температура тела может повышаться до потенциально смертельного уровня. В таких ситуациях резко повышается мышечный тонус, часто наблюдаются судороги и рабдомиолиз. При угрожающей гипертермии следует принять меры по физическому охлаждению пациента, провести седацию диазепамом. В тяжелых случаях может быть полезно внутривенное введение дантролена в стартовой дозе 2–3 мг/кг, затем по 1 мг/кг.

★ F (от англ. Foley catheter) – оценка состояния и коррекция нарушений со стороны выделительной системы. Последний этап первичной реанимации предусматривает оценку состояния выделительной системы, катетеризацию мочевого пузыря при наличии соответствующих показаний, коррекцию водно-электролитных нарушений и определение кандидатов для проведения почечно-заместительной терапии.

Уход за мочевым пузырем. Задержка мочи является частым осложнением острого отравления, в особенности трициклическими антидепрессантами и другими лекарственными средствами, обладающими выраженным антихолинергическим действием. Однако рутинная катетеризация мочевого пузыря у пациентов с острыми отравлениями без сознания является необдуманной мерой. Кома сама по себе не является показанием для постановки катетера в мочевой пузырь у пациентов с отравлением, подавляющее большинство которых приходит в сознание в течение ближайших 12 часов. Мочевой пузырь можно опорожнить рефлексивно (при условии, что он не перерастянут) с помощью легкого надлобкового давления. Катетеризацию следует зарезервировать для тех пациентов, у которых этих мер для опорожнения мочевого пузыря оказалось недостаточно, а также для тех, у кого подозревается развитие почечной недостаточности.

Нарушения кислотно-основного состояния. У пациентов с утратой сознания на фоне передозировки лекарственных средств, как правило, имеют место нарушения кислотно-основного состояния. Острый респираторный ацидоз встречается реже, чем можно было бы ожидать, обычно наблюдается некоторое повышение парциального давления углекислого газа в артериальной крови около верхней границы нормы, что в сочетании с легкой гипоксией при более глубоких

стадиях комы, приводит к выраженной ацидемии. Лечение ацидоза в большинстве случаев заключается в обеспечении адекватной вентиляции легких, поддержании оксигенации крови и тканевой перфузии, а также купировании и предупреждении судорог, но не путем назначения бикарбоната. У этого правила есть несколько исключений, например отравление метанолом и этиленгликолем, вызывающих опасный для жизни метаболический ацидоз, который нуждается в коррекции за счет инфузии бикарбоната и/или почечно-заместительной терапии. Острый респираторный алкалоз, зачастую в сочетании с легким метаболическим ацидозом, наблюдается при остром отравлении салицилатами. Метаболический компонент может потребовать лечения, если он является доминирующим и вызывает общую ацидемию. Респираторный алкалоз лечить не следует.

Водно-электролитные расстройства. Водно-электролитные расстройства могут быть следствием кислотно-основных нарушений или прямого действия ядов. Массивное повреждение тканей, обычно сопровождающееся выраженным рабдомиолизом, способно привести к неконтролируемому выбросу внутриклеточного калия и потенциально летальной гиперкалиемии. Сердечные гликозиды вызывают гиперкалиемию, вторичную по отношению к потере калия из клеток из-за ингибирования мембранного натрий-калиевого насоса, в то время как симпатомиметические препараты вызывают обратное.

Щавелевая кислота и этиленгликоль, который метаболизируется до щавелевой кислоты, могут вызывать гипокальциемию, приводя к образованию нерастворимого оксалата кальция, который откладывается в тканях. Точно так же причиной гипокальциемии может быть прием фторидов; к счастью, количество фторидов, которое обычно принимают внутрь в виде таблеток для предотвращения кариеса, редко вызывает серьезные проблемы. Прием солей калия даже в формах с пролонгированным высвобождением может привести к гиперкалиемии, вызывающей фатальные аритмии.

Повреждения кожи, мышц, нервов. Кожные пузыри не следует трогать до тех пор, пока они не лопнут, чтобы снизить риск инфицирования. Удаление оболочки пузырей проводится после того, как пузырь лопнет, затем на него накладывается неадгезивная повязка. Более тяжелым следствием сдавления тканей при длительной неподвижности является рабдомиолиз. Он может возникать в сочетании с кожными поражениями или независимо от них. Отравление является наиболее частой нетравматической причиной этого состояния и может привести к острой почечной недостаточности, в редких случаях к ишемическим мышечным контрактурам и длительной нетрудоспособности. При подозрении на компартмент-синдром показано срочное направление к ортопеду. Периферические нервы, такие как лучевой, локтевой и общий малоберцовый, также могут быть повреждены из-за

непосредственного сдавления у пациента, находящегося в глубокой коме. Потому пациентов без сознания следует переворачивать с боку на бок не реже чем каждые 2 часа. Кроме перечисленных выше общих мероприятий интенсивной терапии существенно повлиять на исход лечения пациентов с определенными отравлениями может за счет введения антидотов и/или искусственного ускорения элиминации яда.

АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ

Положительный эффект антидотов достигается за счет следующих механизмов:

- ✓ *образование инертного комплекса с ядом* (например, дефероксамин, D-пеницилламин, ди-кобальта эдетат, димеркапрол, дигоксин-специфические антитела, гидроксокобаламин, обидоксим, прапидоксим, протамин, берлинская лазурь, натрий эдетат кальция, сукцимер (DMSA), унитиол (DMPS));
- ✓ *ускорение распада яда* (например, ацетилцистеин, тиосульфат натрия);
- ✓ *снижение скорости превращения яда в более токсичное соединение* (например, этанол, фомепизол);
- ✓ *конкуренция с ядом за основные рецепторы* (например, кислород, налоксон, фитоменадион);
- ✓ *блокирование основных рецепторов, через которые опосредуются токсические эффекты* (например, атропин);
- ✓ *обход действия яда* (например, кислород, глюкагон).

Наиболее часто используемыми антидотом в лечении острых отравлений является **ацетилцистеин** (при отравлении парацетамолом), **налоксон** при отравлении опиоидными анальгетиками, **кислород** - угарным газом и, возможно, **флумазенил** при передозировке бензодиазепинов (применяются у пациентов без сознания). Другие противоядия с доказанной клинической эффективностью перечислены в табл. 5 (противоядия от укусов ядовитых животных не рассматриваются).

Таблица 5 - Антидоты с доказанным клиническим эффектом

Токсический агент	Антидот
Алюминий, железо	Дефероксамин
Мышьяк	Унитиол, димеркапрол (BAL), сукцимер
Бензодиазепины	Флумазенил
β-адреноблокаторы	Глюкагон, атропин,
Блокаторы кальциевых каналов	Атропин

Токсический агент	Антидот
Изониазид, фтивазид	Пиридоксин (витамин В ₆)
Карбаматные инсектициды	Атропин
Угарный газ	Кислород
Медь	D-пеницилламин, унтиол (DMPS)
Цианиды	Дикобальта эдетат, гидроксокобаламин, кислород, нитрит натрия, тиосульфат натрия
Диэтиленгликоль	Фомепизол, этанол
Дигоксин и дигитоксин	Дигоксин-специфические фрагменты антител
Этиленгликоль	Фомепизол, этанол
Сероводород	Кислород
Соли железа	Дефероксамин (Desferrioxamine)
Свинец (неорганический)	Сукцимер (DMSA), эдетат натрия и кальция
Метгемоглобинообразователи	Метилтиониния хлорид (метиленовый синий)
Метанол	Фомепизол, этанол
Ртуть (неорганическая)	Унитиол (DMPS)
Нервно-паралитические агенты	Атропин, обидоксим, пралидоксим, асоксим
Олеандр	Дигоксин-специфические фрагменты антител
Опиоиды	Налоксон
Фосфорорганические инсектициды	Атропин, обидоксим, пралидоксим
Парацетамол	Ацетилцистеин
Таллий, цезий	Берлинская лазурь
Варфарин и другие антикоагулянты	Фитоменадион (витамин К ₁)

Дефероксамин формирует стабильные водорастворимые комплексы с трехвалентными ионами железа и алюминия (100 мг дефероксамина связывает 8,5 мг трехвалентного железа или 4,1 мг алюминия). Не взаимодействует с железом цитохромов, миоглобина и гемоглобина. Циркулирует в крови и медленно метаболизируется ферментами плазмы (не все пути биотрансформации изучены). Легко выводится почками, некоторое количество выделяется в ЖКТ с желчью и экскретируется с фекалиями. Не вызывает увеличения экскреции электролитов и микроэлементов. Хелатные комплексы дефероксамина удаляются с помощью диализа, в связи с чем, дефероксамин эффективен и у пациентов с почечной недостаточностью на фоне гемодиализа или гемодиализа. Дефероксамин плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта и должен вводиться парентерально.

В качестве антидота дефероксамин назначается **при тяжелом отравлении препаратами железа** (концентрация железа в плазме более 90 мкмоль/л или

более 5 мг/л через 4-6 часов после приема) в дозе **15 мг/кг/ч внутривенно или внутримышечно до максимальной дозы 80 мг/кг**. Кроме того, дефероксамин используется у пациентов с хроническим избытком алюминия на фоне терминальной почечной недостаточности (поддерживающий диализ); заболеваниями костной системы, связанными с повышенным содержанием алюминия, диализной энцефалопатией и/или анемией, связанными с повышенным содержанием алюминия в дозе до 20-40 мг/кг в сутки

Унитиол (дитиолпропансульфонат натрия) - донатор сульфгидрильных групп, образует водорастворимые нетоксичные комплексы с блокаторами тиоловых групп ферментов (тиоловыми ядами, находящимися в крови и тканях), ускоряя их выведение из организма. Прочное связывание с блокаторами сульфгидрильных групп и быстрое выведение образующихся комплексов предупреждает повреждение тиоловых групп ферментов, способствует восстановлению их активности и приводит к уменьшению или полному устранению симптомов отравления. Используется в качестве антидота **при отравлениях органическими и неорганическими соединениями мышьяка, ртути, золота, хрома, кадмия, кобальта, меди, цинка, никеля, висмута, сурьмы**.

Унитиол доступен для перорального, внутримышечного и внутривенного введения. Внутривенный путь следует предусмотреть при лечении тяжелой острой интоксикации неорганическими солями мышьяка или ртути, когда желудочно-кишечный тракт или состояние сердечно-сосудистой системы могут препятствовать его эффективному всасыванию из желудочно-кишечного тракта. При тяжелом остром отравлении неорганическим мышьяком или ртутью **вводят 3-5 мг/кг унитиола каждые 4 часа путем медленной внутривенной инфузии в течение 20 минут**. Если через несколько дней желудочно-кишечный и сердечно-сосудистый статус пациента стабилизировались, **возможен переход на пероральный прием в дозе 4-8 мг/кг каждые 6-8 часов**. Если позволяет состояние гемодинамики и желудочно-кишечного тракта в качестве альтернативы можно назначать **унитиол 77 мг/кг/день перорально в течение 5 дней**.

При симптоматическом **отравлении свинцом** (без энцефалопатии) пероральный унитиол (**4-8 мг/кг каждые 6-8 часов**) можно рассматривать как альтернативу сукцимеру. Для лечения пациентов с тяжелой интоксикацией свинцом (свинцовая энцефалопатия или свинцовая колика) и для пациентов с чрезвычайно высокими концентрациями свинца в крови (более 150 мкг/дл) предпочтительна парентеральная терапия ЭДТА.

Описаны мобилизационные тесты, демонстрирующие увеличение экскреции ртути и мышьяка с мочой после однократного приема унитиола, но их диагностическое или прогностическое значение не установлено.

Димеркапрол или «британский антилюизит» (БАЛ) – структурный аналог унитиола. Используется **при острых отравлениях неорганическим мышьяком**. Имеющиеся ограниченные данные свидетельствуют о том, что он также может быть полезен на ранних стадиях отравления арсином (т. е. в течение первых 24 часов).

При отравлении ртутью (кроме моноалкилртути) БАЛ эффективен для предотвращения повреждения почек, если его вводят в течение 4 часов после острого приема внутрь неорганических солей. Ценность БАЛ в предотвращении или лечении острых или хронических неврологических эффектов паров элементарной ртути неизвестна.

При отравлениях свинцом (кроме алкилсвинцовых соединений) БАЛ используется одновременно с ЭДТА кальция и не предназначен для монотерапии, поскольку, судя по разрозненным данным, он оказывает относительно умеренное влияние на ускорение снижения концентрации свинца в крови.

БАЛ демонстрирует увеличение экскреции золота с мочой и клиническое улучшение у пациентов, получавших лечение по поводу неблагоприятных дерматологических, гематологических или неврологических осложнений фармацевтических препаратов золота.

Режим дозирования (дети и взрослые внутримышечно):

Отравление мышьяком и золотом

Легкое отравление: 2,5 мг/кг 4 раза в сутки в течение 2 сут, затем 2 раза в сутки в течение 1 сут, затем 1 раз в сутки в течение 10 сут.

Тяжелое отравление: 3 мг/кг 6 раз в сутки в течение 2 сут, затем 4 раза в сутки в течение 1 сут, затем 2 раза в сутки в течение 10 сут.

Отравление ртутью: начальная доза 5 мг/кг, затем 2,5 мг/кг 1—2 раза в сутки в течение 10 сут.

Отравление свинцом (в сочетании с ЭДТА)

Легкое отравление: 3 мг/кг 6 раз в сутки в течение 5-7 сут.

Тяжелое отравление, свинцовая энцефалопатия: 4 мг/кг 6 раз в сутки в течение 5-7 сут.

Сукцимер (мезо-2,3-димеркаптоянтарная кислота [DMSA]) представляет собой хелатирующий агент, водорастворимый аналог димеркапрола, **усиливает выведение с мочой свинца и ртути**. Его влияние на элиминацию эндогенных минералов кальция, железа и магния незначительно. Возможно некоторое

увеличение экскреции цинка и меди. После перорального приема максимальная концентрация в крови достигается примерно через 3 часа. Распределение преимущественно внеклеточное, в крови сукцимер активно связывается (>90%) с белками плазмы. Выводится в основном с мочой в виде смешанных дисульфидов, главным образом аддуктов цистеина и сукцимера 2:1 или 1:1. Исследования показывают, что эти аддукты, а не исходное лекарство, могут быть ответственны за хелатирующую активность металлов *in vivo*. Почечная элиминация хелатов металлов, по-видимому, частично опосредована белком множественной лекарственной устойчивости 2 (Mrp2). Период полувыведения трансформированного сукцимера составляет порядка 2–4 часов, при интоксикации свинцом может увеличиваться за счет нарушения функции почек. При умеренно повышенных концентрациях свинца в крови сукцимер, назначенный перорально, сравним по эффекту с парентеральным введением кальция ЭДТА.

Режим дозирования сукцимера при остром отравлении свинцом: **10 мг/кг перорально каждые 8 часов в течение 5 дней; далее 10 мг/кг каждые 12 часов в течение 14 дней, не превышая разовую дозу - 500 мг.**

Флумазенил. Флумазенил является селективным конкурентным антагонистом рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и единственным доступным специфическим антидотом при **токсическом действии бензодиазепинов**. Он способен обратить их эффект, но его следует использовать с осторожностью. Флумазенил не устраняет депрессию дыхательного центра, вызванную бензодиазепинами, и более чем у половины пациентов наблюдается повторное возвращение седации после его применения. Флумазенил потенциально опасен у пациентов, которые одновременно принимали проконвульсивные препараты, особенно трициклические антидепрессанты, а также у тех, кто имеет лекарственную зависимость от бензодиазепинов (риск острой абстиненции и припадков). Поэтому флумазенил не следует использовать рутинно при отравлении бензодиазепинами или в качестве диагностического теста. Его можно назначить, чтобы избежать вспомогательной вентиляции у пациента, которому в противном случае потребуются интубация трахеи, в особенности на фоне существующей хронической обструкции дыхательных путей. Флумазенил имеет короткий период полувыведения (40–80 мин), поэтому обычно требуется поддерживающая терапия.

В качестве антидота при передозировке бензодиазепинов у взрослых флумазенил вводится **внутривенно медленно в дозе 0,2 мг (в течение 15–30 сек)**. Если через 30 секунд ответ отсутствует, повторно вводится 0,3 мг (в

течение 30 секунд). Если через 1 минуту после этого нет ответа, вводятся повторные дозы (0,5 мг в течение 30 секунд, с интервалом в 1 минуту) до максимальной кумулятивной дозы 3 мг в час. В случае возврата седации, можно вводить флумазенил повторно (с 20 минутными интервалами; не превышая разовой дозы 1 мг (со скоростью 0,5 мг/мин, и не более 3 мг/ч). В редких случаях может потребоваться титрование до общей дозы 5 мг; если после этого нет ответа в течение 5 минут, маловероятно, что седативный эффект является следствием передозировки бензодиазепинов.

Глюкагон. Глюкагон является препаратом выбора для лечения тяжелой гипотензии на фоне отравления β -адреноблокаторами, он позволяет обойти заблокированные β -рецепторы, активируя аденилциклазу и способствует синтезу цАМФ (который оказывает прямое β -стимулирующее действие на сердце) из аденозинтрифосфата (АТФ).

Глюкагон вводится **болюсно в дозе 50–150 мкг/кг (10 мг для взрослого) в течение 1 мин с последующей инфузией 1–5 мг/ч в зависимости от ответа.** По своей эффективности на фоне отравления β -адреноблокаторами глюкагон превосходит катехоламины. Если брадикардия рефрактерна к введению **повторных доз атропина (0,6-1,2 мг внутривенно)**, следует рассмотреть чрескожную или трансвенозную кардиостимуляцию. Обратить кардиотоксические эффекты β -адреноблокаторов с мембраностабилизирующей активностью (таких как, пропранолол, ацебутолол) может бикарбонат натрия, его следует рассматривать для лечения желудочковых аритмий. Иногда при судорогах может потребоваться введение 10–20 мг диазепама внутривенно. Если возникает бронхоспазм, следует использовать сальбутамол (альбутерол) через небулайзер. Кроме того, нужно предусмотреть необходимость коррекции гипогликемии.

Атропин - холиноблокатор с преимущественным антиму斯卡риновым эффектом; ингибирует действие ацетилхолина в парасимпатических участках гладкой мускулатуры, ЦНС и секреторных желез, увеличивает сердечный выброс и подавляет секрецию экзокринных желез слизистых оболочек.

Использование атропина в качестве антидота при **отравлении блокаторами холинэстеразы, фосфоорганическими или карбаматными инсектицидами** предполагает его **внутривенное введение в стартовой дозе 2 мг (0,02–0,1 мг/кг у детей)**. В последующем доза титруется для контроля ринореи, бронхореи, повышения частоты сердечных сокращений выше 80 ударов в минуту и восстановления систолического артериального давления более 80 мм рт. Если первоначальная доза дает только частичный ответ, ее следует удваивать до тех пор, пока не будет получен необходимый клинический

эффект. На передозировку атропина указывают признаки холинолитического синдрома - мидриаз, тахикардия, гиперемия кожных покровов, сухость слизистых, возбуждение, галлюцинации (зрительные или слуховые), мышечные подергивания, гиперрефлексия, опистотонус, ступор, кома, нарушения сердечного ритма, судороги (как правило, тонико-клонические).

Кислород. Ингаляция кислорода рассматривается как часть реанимации у любого пациента, находящегося в критическом состоянии. Сначала устанавливается максимально доступная концентрация кислорода в дыхательной смеси, затем она корректируется в соответствии с полученными данными о сатурации гемоглобина или парциального давления кислорода в артериальной крови. При **отравлениях ядами, тропными к железу гемоглобина (угарный газ, метгемоглобинообразователи) или ферментов дыхательной цепи (цианиды, сероводород)**, кислород наряду со средством борьбы с гипоксией рассматривается в качестве антидота (конкурентный антагонизм за места связывания яда). Так **ингаляция 100% кислорода с использованием плотно прилегающей лицевой маски** является необходимой мерой лечения пациентов с отравлением угарным газом. Если сознание отсутствует, показана эндотрахеальная интубация и искусственная вентиляция легких. Длительное использование высоких концентраций кислорода необходимо для ускорения высвобождения монооксида углерода, связанного в тканях. Традиционно при отравлении угарным газом рекомендуется гипербарическая оксигенация, хотя по поводу ее эффективности остаются серьезные разногласия. Клинические исследования показывают определенную пользу, но в реальности мы сталкиваемся с невозможностью проведения ИВЛ в условиях гипербарической оксигенации, а также с необходимостью транспортировки пациентов на достаточно большие расстояния. Вопрос о том, оправдывает ли доступная минимальная клиническая польза такую транспортировку, остается открытым.

Реактиваторы холинэстеразы. Оксимы, такие как пралипдоксим, обидоксим, азоксим, имеют большее сродство к фосфору, чем нативные холинэстеразы, за счет чего способны отделять фосфорорганический остаток от блокированной молекулы фермента **при отравлении фосфорорганическими инсектицидами**. Это приводит к восстановлению (реактивации) фермента, после чего фосфатно-оксимные соединения выводятся из организма с мочой. Оксимы в разной степени реактивируют холинэстеразу в зависимости от ингибирующего органофосфата, их эффективность резко снижается со временем, прошедшим с момента отравления. Существенную роль в эффекте и

токсичности используемых препаратов играет растворитель, на котором они приготовлены.

Пралидоксима хлорид вводится **внутривенно в дозе 30 мг/кг в течение 20 мин, повторно в той же дозе с интервалом 4–6 ч.** Его следует вводить как можно скорее любому пациенту, нуждающемуся в атропине. В качестве альтернативы у взрослых после первой болюсной дозы пралидоксим может **титроваться со скоростью 8-10 мг/кг/ч.** Введение пралидоксима следует продолжать до тех пор, пока требуется атропин, то есть до тех пор, пока не будет достигнуто явное необратимое клиническое улучшение, т. е. остатки инсектицида не будут выведены из организма (для чего может потребоваться много дней).

Обидоксим превосходит пралидоксим по реактивирующей способности применительно к ряду нервно-паралитических отравляющих веществ, как и пралидоксим, обладает ненадёжным терапевтическим эффектом при отравлении фосфорорганическими инсектицидами, неэффективен против зомана. У взрослых **вводится внутривенно медленно в дозе 250 мг с интервалом 2 часа. Максимально может быть введено до 6 таких доз.**

Пиридоксин – одна из форм витамина В₆. Используется в качестве антидота при передозировке (отравлении) такими **противотуберкулезными лекарственными средствами, как изониазид, фтивазид,** механизм действия которых обусловлен антагонизмом с витамином В₆. Токсичная доза изониазида составляет порядка 2-3 г при однократном приеме. Пиридоксин надо применять при подозрении на передозировку изониазида (фтивазида) или ее подтверждении даже без видимых судорог у пострадавшего. Оптимальная доза антидота должна быть равна предполагаемому количеству принятого внутрь изониазида. Пиридоксин доступен в виде 5 или 10 % водного раствора пиридоксина гидрохлорида. Его вводят **внутривенно медленно в течение 5 мин в разовой дозе 5 г (для взрослого), такая же доза может быть введена повторно с интервалами 5-20 мин** в случае сохранения коматозного состояния или судорог. Если принятая внутрь доза изониазида неизвестна, сначала надо **вести 5,0 г пиридоксина, а затем с интервалами 30 мин еще по 5 г,** пока не прекратятся судороги или пациент не придет в сознание. Пиридоксин нельзя смешивать в бутылке для внутривенного введения с бикарбонатом натрия. Когда судороги купированы, индуцированный припадками лактат-ацидоз пройдет спонтанно и бикарбонат натрия может вообще не понадобиться.

D-пеницилламин - комплексообразующее соединение, способное создавать устойчивые водорастворимые, легко экскретируемые с мочой хелатные **комплексы с ионами ртути, свинца, меди, железа.** Принимается

внутри, в дозе **1,5–2 г в день** усиливает выведение меди с мочой у пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова. Однако при остром отравлении солями меди наличие положительного эффекта в клинике не доказано. Экспериментальные исследования показывают, что наиболее эффективным антидотом при отравлении медью является унитиол (DMPS). К сожалению, наличие острого повреждения почек у пациентов с тяжелым отравлением часто ограничивает эффективность антидотов, усиливающих экскрецию металлов с мочой.

Дикобальта эдетат — представляет собой хелатное комплексное соединение ионов кобальта с этилендиаминтетраацетатом. Его применение **при отравлении цианидами** обусловлено свойством солей кобальта образовывать с цианидами относительно нетоксичный устойчивый ионный комплекс. Однако ионы кобальта токсичны и использование этого состава при отсутствии отравления цианидом может вызвать массу побочных эффектов. Поэтому дикобальта эдетат следует назначать только в том случае, если диагноз отравления цианидами установлен. Дикобальта эдетат вводят **внутривенно в дозе 300 мг в течение 1 мин, при отсутствии положительного эффекта вводят еще 300 мг**. Для снижения токсичности кобальта после каждого введения раствора дикобальта эдетата можно назначить 50 мл 40% раствора глюкозы внутривенно, хотя ценность введения глюкозы в данной ситуации сомнительна.

Гидрококобаламин - природная форма витамина В₁₂, и основной представитель семейства кобаламинов. Один моль гидрококобаламина инактивирует один моль цианида, но в пересчете на массу требуется в 50 раз больше гидрококобаламина, чем цианида, так как гидрококобаламин представляет собой куда более крупную молекулу. В качестве антидота **при отравлении цианидами вводят 5 г гидрококобаламина внутривенно в теч. 30 мин; в тяжелых случаях может потребоваться повторная доза (5 г)**.

Нитрит натрия и тиосульфат натрия так же используются в качестве антидотов **при отравлении цианидами**. Метгемоглобин связывает цианиды, образуя цианметгемоглобин. Метгемоглобинемия может быть эффективно вызвана внутривенным введением 300 мг нитрита натрия в течение 5 мин. Поскольку действие нитрита натрия относительно быстрое, а образование метгемоглобина происходит медленнее, польза нитрита натрия может быть обусловлена его сосудорасширяющим действием и последующим улучшением тканевой перфузии. Нитрит натрия обычно вводят совместно с тиосульфатом натрия. На экспериментальной модели было показано, что они действуют синергически, усиливая эндогенный метаболизм токсических продуктов. Тиосульфат натрия вводят **внутривенно в дозе 12,5 г в течение 10 мин**.

Фомепизол — конкурентный ингибитор алкогольдегидрогеназы, фермента, который катализирует начальные этапы метаболизма этиленгликоля и метанола до их токсичных метаболитов. Используется в качестве антидота при подтвержденном или предполагаемом **отравлении метанолом, этиленгликолем или диэтиленгликолем**. Фомепизол требует меньшего мониторинга, но он дороже этанола. После **нагрузочной дозы фомепизола 15 мг/кг внутривенно (вводится в течение 30 минут)** следуют **четыре дозы по 10 мг/кг каждые 12 часов, а затем с тем же интервалом 15 мг/кг** до тех пор, пока концентрация этиленгликоля или метанола не перестанет быть определяемой. Если используется гемодиализ, интервал дозирования следует сократить до 4-х часов, поскольку фомепизол диализируется.

Этанол обладает значительно большим сродством к алкогольгидрогеназе по сравнению с **этиленгликолем и метанолом, за счет чего может использоваться в качестве антидота**. У взрослого вводится **в нагрузочной дозе 50 г внутривенно**. 50 мл абсолютного этанола в 1 л 5% декстрозы, т. е. в виде 5% раствора этанола. Затем введение этанола продолжается со скоростью 10–12 г/ч (наиболее удобно вводить в виде такого же 5% раствора, 1 л в течение 4–5 ч), чтобы достичь концентрации этанола в крови приблизительно 1%. Введение этанола следует продолжать до тех пор, пока этиленгликоль или метанол не перестанут определяться в крови. Если используется гемодиализ/гемодиализация, необходимо увеличить скорость введения этанола до 17–22 г/ч, поскольку этанол легко диализируется.

Дигоксин-специфические фрагменты антител получают из антител, вырабатываемых у овец, иммунизированных дигоксином. Имеются сообщения об аллергических реакциях на дигоксин-специфические фрагменты антител. Пациенты, у которых известна аллергия на белок овцы, и пациенты, которые ранее получали фрагменты специфичных к дигоксину антител, вероятно, подвержены большему риску развития аллергической реакции. Во время и после их использования следует тщательно контролировать артериальное давление, ЭКГ и концентрацию калия.

Дигоксин имеет большее сродство к антителам, чем к участкам связывания в тканях. Водорастворимый комплекс дигоксин-антитело выводится с мочой. Фрагменты антител, специфичных к дигоксину, используются в лечении опасной для жизни интоксикации **дигоксином или дигитоксином**, при которой обычное лечение неэффективно. Подсчитано, что 38 мг фрагментов антител могут связывать около 500 мкг дигоксина или дигитоксина, и расчет дозы основан на этой оценке и нагрузке на организм дигоксина (на основе принятого количества или, в идеале, на основе равновесной концентрации в плазме).

Введение осуществляют путем внутривенной инфузии в течение 30 минут. Если имеет место неэффективное кровообращение, доза может быть введена в виде болюса. В случае неполного устранения или рецидива токсического действия дигоксина можно ввести дополнительную дозу. У пациентов с высоким риском аллергических реакций может быть проведена внутрикожная проба.

Метилтиониния хлорид (метиленовый синий) используется в качестве антидота при отравлениях **метгемоглобинообразователями, такими как, нитрит натрия, амилнитрит, изопропилнитрит, анилин, динитробензол и др.** Метиленовый синий действует как кофактор, способствующий увеличению эритроцитарной редукции метгемоглобина в присутствии НАДФН. Метиленовый синий окисляется до лейкометиленового синего, который является донором электронов для неферментативного восстановления метгемоглобина до оксигемоглобина. Когда концентрация метгемоглобина превышает 30% метиленовый синий вводится внутривенно в дозе **1-2 мг/кг (25— 50 мг/м²) в виде 1 % раствора (10 мг/мл) в течение 5 мин.** Такую же дозу можно повторно ввести в течение 1 ч, если симптомы гипоксии не исчезают. Для химических веществ, которые, подобно анилину, образуют активные метаболиты, могут потребоваться повторные дозы, но **суммарная доза не должна превышать 7 мг/кг.**

Налоксон - антагонист опиоидных рецепторов, при введении в достаточной дозе способен обратить центральные эффекты любого опиоида. **Начальная доза для взрослого составляет 0,4-2 мг внутривенно.** Если дыхание не восстанавливается, введение следует повторить через 2-3 мин. В случае, когда венозный доступ недоступен, альтернативой может быть внутримышечное введение, но начало действия будет более медленным. Если при введении налоксона в дозе 10 мг состояние пациента не улучшилось, можно сделать вывод о том, что угнетение дыхательного центра вызвано не опиоидами, а другими причинами или другими препаратами, в частности γ -гидроксибутиратом, который также вызывает сужение зрачков и потерю сознания. Период полувыведения налоксона составляет примерно 45–90 минут, поэтому продолжительность его действия намного короче, чем у большинства опиоидов. Налоксон можно вводить путем внутривенного титрования; рекомендуемая часовая доза составляет примерно две трети от дозы, необходимой для полного пробуждения пациента. Эту дозу следует пересматривать через регулярные промежутки времени в зависимости периода полувыведения препарата, вызвавшего отравление. Чрезмерное введение налоксона вызывает синдром отмены, сопровождающийся возбуждением, агрессией и рвотой. Использование налоксона не исключает другие

поддерживающие меры, включая ИВЛ, которая рассматривается в качестве приоритета при тяжелых отравлениях опиоидами. С другой стороны, введение налоксона способно устранить обусловленную опиоидами гипотензию, и пациенты, которых лечат только искусственной вентиляцией легких, подвергаются риску излишне агрессивной инфузионной терапии.

Ацетилцистеин – препарат, используемый в качестве антидота **при отравлении парацетомолом**. Токсические эффекты парацетамола связаны с его метаболизмом. В терапевтических дозах 60-90% парацетамола метаболизируется путем конъюгации с образованием глюкуронида и сульфата. Гораздо меньшее его количество (5–10%) окисляется оксидазами со смешанной функцией с образованием высокореактивного соединения (*N*-ацетил-*p*-бензохинонимина, NAPQI), которое затем немедленно конъюгируется с глутатионом и впоследствии выводится в виде конъюгатов цистеина и меркаптурата. Только 1–4% терапевтической дозы препарата выводится в неизменном виде с мочой. При передозировке все большее количество парацетамола метаболизируется путем окисления из-за насыщения безопасного пути сульфатной конъюгации. В результате запасы глутатиона в печени истощаются и печень не может более деактивировать токсичный метаболит. Считается, что NAPQI имеет два отдельных, но дополняющих друг друга эффекта. Во-первых, он реагирует с глутатионом, тем самым истощая нормальную защиту клетки от окислительного повреждения. Во-вторых, это сильный окислитель, кроме того, он инактивирует ключевые сульфгидрильные группы в некоторых ферментах, особенно в тех, которые контролируют гомеостаз кальция.

Ацетилцистеин действует путем восполнения клеточных запасов глутатиона, а также может восстанавливать повреждения, вызванные NAPQI, либо непосредственно, либо, что более вероятно, посредством образования цистеина и/или глутатиона. Он также может выступать как источник сульфгидрильных групп и, таким образом, разгружать путь сульфатной конъюгации парацетамола.

Токсической дозой парацетамола, требующей специфического лечения считается **75 мг/кг принятые в течение 24 часов**. Если пациент поступает ранее, чем через 15 часов после приема, ориентиром тяжести отравления может служить концентрация парацетамола в плазме крови. Когда она оказывается выше линии номограммы (рис.1.), показано назначение антидотной терапии. Общепринятой величиной пороговой концентрации считается номограмма 200 мг/мл. При более позднем поступлении, концентрация парацетамола в плазме теряет прогностическое значение, парацетомол может вовсе не определяться.

Оценка тяжести и прогноз строится на основании клиники, уровня внутриклеточных ферментов (АлТ, АсТ), МНО, венозного рН, концентрации креатинина в сыворотке крови.

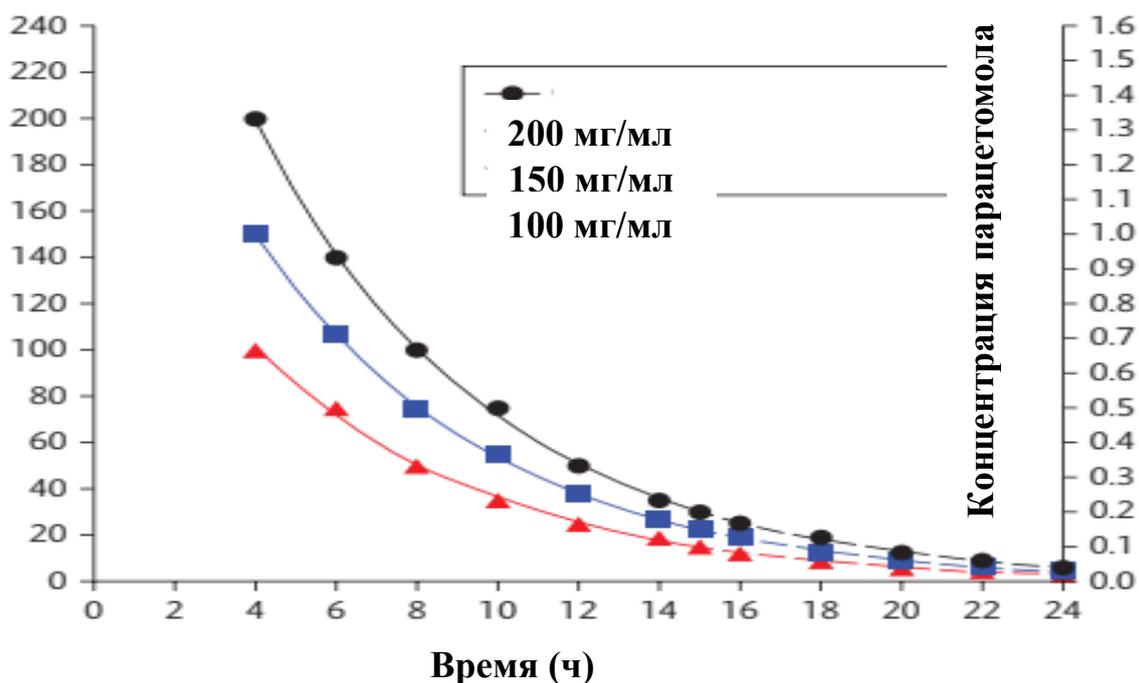


Рис. 1. Зависимость концентрации парацетомола в плазме от времени (номограмма)

В настоящее время используются две схемы лечения ацетилцистеином. Наибольшее распространение получил **21-часовой протокол: 150 мг/кг ацетилцистеина вводится внутривенно за 60 мин, затем - 50 мг/кг в течение следующих 4 часов и 100 мг/кг в течение оставшихся 16 ч.** Также используется альтернативный **12-часовой протокол (100 мг/кг ацетилцистеина в течение 2 часов, и 200 мг/кг в течение 10 часов),** который связан с гораздо меньшим количеством побочных эффектов.

Если ацетилцистеин вводится в течение 8–10 ч после передозировки, чаще всего удается предотвратить развитие поражения печени. В более поздние сроки эффективность лечения быстро снижается. Кожная сыпь, ангионевротический отек, артериальная гипотензия и бронхоспазм имеют место у 10% пациентов, получавших внутривенное введение ацетилцистеина (в режиме 21 ч). Гораздо чаще (до 70%) отмечаются тошнота и рвота. Подобные реакции в ответ на введение болюса ацетилцистеина способны вызвать дистресс у пациента, до 30% случаев требуют коррекции лечения. Анафилактоидные реакции возникают значительно реже, они могут потребовать введения антигистаминных препаратов и/или бронходилататоров (таких как, сальбутамол), в большинстве случаев достаточно временного прекращения инфузии.

Берлинская лазурь (гексацианоферрат калия-железа (II)) используется как антидот при **отравлении солями таллия и цезия**. Поскольку ионы таллия и цезия выводятся в желудочно-кишечный тракт со слюной, желчью и через слизистую оболочку кишечника, можно изолировать эти ионы в кишечнике и предотвратить реабсорбцию путем перорального введения коллоидно-растворимой берлинской лазури. Ионы таллия и цезия заменяют ионы калия в решетке молекулы берлинской лазури и впоследствии выводятся с фекалиями. При остром **отравлении таллием** у взрослого в качестве первой дозы назначается **3 г берлинской лазури per os, затем 250 мг/кг/сут в 4 приёма в течение 2–3 недель. При хроническом отравлении таллием: 250 мг/кг/сут в 4 приёма в течение 2–3 недель.**

При отравлении цезием: 500 мг 6 раз в сутки с интервалом 2 часа в течение 3 недель.

Во время лечения берлинской лазурью концентрация таллия или цезия в плазме падает, а экскреция с мочой снижается экспоненциально. Напротив, экскреция таллия и цезия с фекалиями обнаруживается даже тогда, когда экскреция металла с мочой прекратилась, и, следовательно, введение берлинской лазури следует продолжать до тех пор, пока таллий или цезий не перестанет обнаруживаться в фекалиях.

Фитоменадион (витамин K_1) – рассматривается в качестве антидота при **отравлении варфарином и сходными с ним по действию родентицидами**. Варфарин широко использовался в качестве родентицида до тех пор, пока у целевых видов не развилась устойчивость. Новые антикоагулянтные родентициды (иногда называемые «суперварфаридами»), такие как бродифакум, бромодиазон, хлорофацинон, куматетралил, дифенакум, дифацинон и флокумафен, являются более мощными и более длительно действующими антагонистами витамина K_1 , чем варфарин. Эти антикоагулянты ингибируют витамин $K_{1-2,3}$ -эпоксидредуктазу и синтез витамина K , а, следовательно, и образование факторов свертывания крови II, VII, IX и X. Антикоагулянтный эффект отсутствует до тех пор, пока имеющиеся запасы витамина K и факторов свертывания крови не будут исчерпаны. Большая эффективность и продолжительность действия родентицидов-антикоагулянтов по сравнению с варфарином объясняются их большим сродством к $K_{1-2,3}$ -эпоксидредуктазе, их способностью разрывать цикл синтеза витамина K более чем в одной точке, накоплением в печени и необычно длительным периодом полувыведения из-за высокой растворимости в липидах и энтерогепатической циркуляции. Случайный прием небольших количеств яда редко приводит к изменению свертывания крови, в то же время преднамеренное его употребление может

привести к увеличению МНО на несколько недель или месяцев и, как следствие, к фатальным кровотечениям.

При активном кровотечении следует вводить сухой протромбиновый комплекс (который содержит факторы II, VII, IX и X) 25–50 ЕД/кг или свежезамороженную плазму 15 мл/кг (при его отсутствии) вместе с фитоменадионом. **5 мг внутривенно медленно (у детей - 100 мкг/кг)**. Если у пациента, которому был назначен варфарин, возникает активное кровотечение, прием антикоагулянта следует прекратить.

При отсутствии активного кровотечения и МНО менее 4,0 лечение фитоменадионом не требуется. Если МНО больше 4, следует ввести фитоменадион в дозе **5 мг внутривенно медленно (100 мкг/кг у детей)**, за исключением случаев, когда пациенту назначают антикоагулянты по терапевтическим показаниям.

Если пациенту назначены антикоагулянты, МНО больше 8 и нет активного кровотечения, отмените варфарин (возобновите при МНО <5), введите фитоменадион **0,5 мг внутривенно медленно и повторите дозу**, если МНО более 8 через 12–24 ч. Если МНО составляет от 6,0 до 8,0 и нет активного кровотечения, прием варфарина следует прекратить и возобновить, когда МНО станет меньше 5. Пациентам, которым требуется купирование коагулопатии после применения препаратов длительного действия, следует измерять МНО в течение двух. Невыполнение этого требования может привести к рецидиву нарушения свертывания и риску массивного кровотечения.

МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Ограничение поглощения яда и очищение желудочно-кишечного тракта

Предотвращение всасывания летучих ядов через легкие, безусловно, требует удаления пациента из токсичной атмосферы и снятия загрязненной одежды. Последнее также необходимо, когда имеет место чрезкожная абсорбция токсического агента. Кроме того, загрязненную кожу необходимо тщательно промыть водой с мылом. Несмотря на то, что удаление не всосавшегося лекарственного препарата из желудочно-кишечного тракта представляется весьма логичным действием, эффективность доступных методов остается недоказанной, и чрезмерные усилия по удалению небольших количеств «безопасных» лекарств явно не имеют смысла.

Проявлением защитной реакции организма, направленной на удаление яда, является возникновение рвотного рефлекса, который может быть усилен **рвотными средствами или механическим раздражением корня языка («ресторанный» способ)**. Примером первого способа может быть рвота,

индуцированная сиропом ипекакуаны, содержащим активные алкалоиды эметин и цефаелин. Хотя сироп ипекакуаны является эффективным рвотным средством, нет никаких доказательств того, что его использование предотвращает всасывание значимых количеств токсического материала, а, кроме того, его побочные эффекты (например, непрекращающаяся рвота, диарея, вялость, сонливость) могут осложнить диагностику. В связи с этим индуцированная рвота у пациентов с острыми отравлениями не рекомендуется.

Второй способ является основным при само- и взаимопомощи при острых отравлениях на месте происшествия. Однако при ряде ситуаций (отравление прижигающими ядами, в состоянии токсической комы и др.) индуцированная рвота может быть опасна из-за усиления ожога ЖКТ при повторном прохождении прижигающего агента по пищеводу, а также с существующей опасностью аспирации желудочного содержимого и развития ожога верхних дыхательных путей.

Активированный уголь - адсорбирует широкий спектр лекарственных средств и ядовитых веществ, исключение составляют кислоты, щелочи, этанол, этиленгликоль, железо, литий и метанол. В исследованиях на добровольцах, принимавших 50 г активированного угля внутрь, среднее снижение всасывания составило 40%, 16% и 21% через 60, 120 и 180 минут соответственно после его приема. Основываясь на этих исследованиях, 50-100 г активированного угля следует использовать у тех, кто проглотил потенциально токсичное количество яда (который заведомо адсорбируется углем) не более чем за 1 час до этого. Недостаточно данных, чтобы поддержать или исключить назначение активированного угля позднее первого часа. Так же как нет никаких доказательств того, что введение активированного угля заметно улучшает исход лечения.

Аспирация желудочного содержимого и промывание желудка.

Избежать описанных выше осложнений при стимуляции рвотного рефлекса, позволяет использование **зондового промывания желудка**. И хотя в ряде современных исследований высокая эффективность метода ставится под сомнение, в отечественных руководствах ему придается большое значение. Промывание желудка как на догоспитальном этапе, так и при поступлении в стационар, особенно важно, так как позволяет снизить концентрацию токсических веществ в крови пациента. При коматозных состояниях промыванию желудка должна предшествовать интубация трахеи с целью предотвращения аспирации рвотных и промывных вод. В клинике врачи иногда отказываются от промывания желудка, ссылаясь на длительный промежуток времени, прошедший после приема токсического вещества. Однако исследования показывают, что токсиканты могут задерживаться в желудке и

кишечнике длительное время (до 2-3 суток) и повторно поступать в желудок из кишечника и за счет выделения их слизистой желудка.

Промывание желудка, особенно у пациентов с нарушенным сознанием, угнетением защитных рефлексов и снижением мышечного тонуса пищевода и желудка, может сопровождаться рядом осложнений – аспирацией промывными водами, разрывами слизистой оболочки глотки, пищевода, желудка, травмами с кровотечением и т.д. Строгое соблюдение методики процедуры в большинстве случаев позволяет избежать данных осложнений. С современной точки зрения промывание желудка не следует рутинно использовать при лечении пациентов с острыми отравлениями, поскольку нет доказательств того, что оно улучшает исход, и при этом может вызвать серьезные осложнения. Эффективность удаления желудочного содержимого с помощью промывания желудка со временем снижается; поэтому лаваж следует рассматривать только у пациентов, которые проглотили опасные для жизни количества токсического агента в пределах одного часа назад. После промывания желудка рекомендуется вводить различные адсорбирующие и слабительные средства для уменьшения всасывания и ускоренного выведения токсических веществ из ЖКТ, однако из-за их низкой эффективности (медленное через 5-6 часов после введения) начало действия они не имеют самостоятельного значения. Использование **многократных доз активированного угля** представляет собой повторное пероральное введение активированного угля для увеличения элиминации препарата, который уже всосался в организм. Выведение препарата с малым объемом распределения (<1 л/кг), низким рКа (что максимизирует транспорт через мембраны), низкой аффинностью связывания и длительным периодом полувыведения после передозировки, особенно вероятно, будет усилено несколькими дозами активированного угля. Многократный прием активированного угля также улучшает общий клиренс токсического агента, когда эндогенные процессы метаболизма нарушены вследствие печеночной и/или почечной недостаточности.

Активированный уголь, принятый внутрь, адсорбирует вещества в кишечнике, что может иметь значение в случаях отравления лекарственными препаратами с медленным высвобождением. Он также адсорбирует лекарства, которые выделяются с желчью, тем самым предотвращая их реабсорбцию в кишечнике, и связывает любое лекарство, которое диффундирует из кровотока в просвет кишечника. После всасывания лекарственные средства повторно попадают в кишечник путем пассивной диффузии, если их концентрация в кишечнике ниже, чем в крови. Скорость пассивной диффузии зависит от градиента концентрации и площади поверхности кишечника, проницаемости и кровотока. Иногда такие препараты, как дигоксин, могут активно

секретироваться слизистой оболочкой кишечника, хотя вклад активной секреции в действие многократных доз активированного угля на клиренс препарата вряд ли будет больше, чем вклад пассивной диффузии.

Хотя многие эксперименты показали, что повторный прием активированного угля значительно увеличивает выведение лекарств, значительного улучшения результатов лечения у пациентов с острыми отравлениями в контролируемых клинических исследованиях не было получено. В настоящее время применение многократных доз активированного угля следует рассматривать только у пациентов, принявших опасное для жизни количество карбамазепина, дапсона, фенобарбитала, хинина и теофиллина.

Клинический опыт у взрослых свидетельствует о том, что уголь следует вводить **в начальной дозе 50–100 г, а затем со скоростью не менее 12,5 г/ч, предпочтительно через назогастральный зонд.** У детей используются меньшие начальные дозы (10–25 г), потому что, в педиатрической практике, как правило, принимаются меньшие количества яда и существенно меньше объем кишечника. У взрослых обычно достаточно **общей энтеральной дозы активированного угля порядка 200 г.**

Кишечный лаваж. Теоретически, чем быстрее медленно всасывающийся яд проходит через кишечник, тем меньше он всасывается. Противоположное может относиться к быстро всасывающимся лекарствам. Промывание всего кишечника растворами электролитов не приводит к абсорбции жидкости и электролитов, даже если большие объемы быстро вводятся через назогастральный зонд. Некоторые исследования на добровольцах показали существенное снижение биодоступности принимаемых внутрь лекарств, но контролируемых клинических испытаний не проводилось, и нет доказательств того, что ирригация всего кишечника улучшает исход лечения. Основываясь на исследованиях на добровольцах, ирригация всего кишечника может быть рассмотрена после потенциально токсического приема внутрь препаратов с замедленным высвобождением или препаратов с кишечнорастворимой оболочкой.

Методы ускорения элиминации яда

Гемодилюция. Метод аферентной терапии, основанный на разведении крови и снижении концентрации в ней токсиканта. Составляющие метода – водная нагрузка, которая может быть как в виде обильного питья, так и парентерального введения растворов. Помимо разведения (снижения концентрации токсического вещества) происходит восстановление ОЦК и стимуляция диуреза.

Подщелачивание мочи. Повышение рН мочи способствует выведению **салицилатов, фенобарбитала и хлорфеноксигербицидов (например, 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, мекопропа)**. Однако, подщелачивание мочи не рекомендуется в качестве терапии первой линии при отравлении этими агентами, за исключением отравления салицилатами, так как многократные дозы активированного угля более эффективны в отношении элиминации фенобарбитала, а для выведения клинически значимого количества хлорфеноксигербицидов в дополнение к подщелачиванию мочи требуется значительный диурез. Ощелачивание мочи является метаболически инвазивной процедурой, требующей частого биохимического мониторинга и соответствующего опыта со стороны медицинского персонала. Прежде чем приступить к подщелачиванию мочи, нужно скорректировать гиповолемию, электролитные расстройства и метаболические нарушения. Бикарбонат натрия удобнее всего вводить внутривенно в виде 8,4% раствора (1 ммоль бикарбоната/мл). Для получения эффекта требуется достаточно большое количество бикарбоната. В среднем 225 ммоль у взрослого массой порядка 70 кг, чтобы гарантировать, что рН мочи поднимется свыше 7,5, а в идеале приблизится к 8,5. Поскольку введение бикарбоната натрия заставляет калий проникать в клетки, важно, чтобы у пациента была нормальная концентрация калия в сыворотке до начала введения бикарбоната натрия. Кроме того, бикарбонат натрия в 8,4% растворе сильно раздражает вены, и в случае экстравазации может привести к серьезному повреждению тканей. Поэтому необходимо использовать венозные катетеры большого диаметра, а лучше вводить концентрированный раствор бикарбоната в центральную вену.

Форсированный диурез – метод детоксикации, основанный на использовании лекарственных средств, вызывающих усиление диуреза. Особенно эффективен при отравлении гидрофильными токсическими веществами, которые выводятся преимущественно почками. С этой целью используются **осмотические диуретики (маннитол)**, который распределяется во внеклеточном пространстве и не подвергается метаболизму и **салуретические диуретики (фуросемид) в разовой дозе 100-150 мг.**

Метод форсированного диуреза является достаточно универсальным способом ускоренного выведения почками токсических веществ из организма (**барбитуратов, морфина, ФОИ, хинина, пахикарпина, дихлорэтана, тяжелых металлов и др.**), значительно менее эффективен при выведении веществ, образующих прочные химические связи с белками и липидами (фенотиазин, клозапинин), при отравлении токсикантами, дающими в водном растворе кислую среду (барбитураты, салицилаты), требуется предварительное ощелачивание мочи.

Метод форсированного диуреза включает три этапа: предварительная водная нагрузка, введение диуретик (внутривенно болюсно фуросемид в дозе не менее 100 мг) и заместительная инфузия растворами электролитов под контролем водного баланса организма. метод противопоказан при отравлениях, осложненных сердечно-сосудистой недостаточностью и при нарушениях функции почек.

Лечебная гипервентиляция. Метод, позволяющий при использовании ИВЛ повысить минутный объем дыхания в 1,5-2 раза и усилить, таким образом, выведение токсических веществ, которые в значительной степени удаляются легкими. Это, прежде всего, касается отравлений сероуглеродом, хлорированными углеводородами, угарным газом. Из отрицательных сторон метода – нарушения газового состава крови (гипокапния), КОС (дыхательный алкалоз). Предпочтительнее прерывистая гипервентиляция под контролем параметров дыхания по 15-20 мин повторно через 1-2 ч. в течение токсикогенной фазы отравления.

Биотрансформация токсинов – метод, основанный на использовании препаратов-индукторов или ингибиторов ферментов, влияющих на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсичности. В настоящее время известно более 200 таких средств, в клинической практике используются **фенобарбитал, флумецинол (по 50-100 мг/кг массы тела 4 раза в сутки), меглюмин натрия сукцинат (реамберин 5% раствор по 400 мл внутривенно 2-3 раза в сутки).** Их применение показано при отравлении **стероидными гормонами, антикоагулянтами кумаринового ряда, контрацептивными средствами, анальгетиками группы пиразалона, сульфаниламидами, цитостатиками, витамином D, инсектицидами из группы карбаминовой кислоты и ФОИ.** Применяется также этанол при отравлении метанолом и хлорамфеникол при отравлении дихлорэтаном и бледной поганкой.

Гипербарическая оксигенация. – метод усиления естественных процессов детоксикации при отравлениях ядами в токсикогенной стадии, биотрансформация которых происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (оксид углерода, метгемоглобинообразователи – нитриты, нитраты и их производные). Не показан в токсикогенной стадии при отравлении ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с летальным синтезом и образованием более токсичных метаболитов (этиленгликоль, карбофос и т.д.).

Компрессию и декомпрессию в барокамере проводятся медленно (в течение 15-20 мин) с изменением давления, со скоростью 0,1 атм/мин и продолжительностью 40-50 мин под лечебным давлением 1,0-2,5 ати.

Плазмаферез – метод детоксикации организма путем непрерывного или дискретного удаления плазмы из цельной крови, содержащей токсические вещества, с помощью центрифуги или мембраны. За один сеанс (всего выполняется, как правило, 1-4 процедуры) удаляется 700-2500 мл плазмы с последующим замещением 5-10 % раствором альбумина, СЗП, коллоидами. Поскольку удаляются в основном вещества, находящиеся в свободном состоянии в плазме, то наибольший эффект достигается в соматогенной стадии острого отравления, а не в токсикогенной, когда многие токсиканты связаны с клетками крови.

Методы искусственного удаления яда

Эффективность данных методов детоксикации реализуется при условии:

- если принятая доза токсиканта является потенциально опасной, при этом риски отравления превышают возможные риски, связанные с проведением процедуры – осложнения пункции и катетеризации центральных вен, гепаринизации, непосредственно самой процедуры,
- скорость элиминации токсического агента с помощью выбранной методики превышает или хотя бы сопоставима со скоростью естественных механизмов выведения, что позволяет снизить последствия отравления и развития органных дисфункций,
- концентрация токсического вещества в плазме достаточно высокая,

Гемодиализ (ГД) – метод удаления токсических веществ, основанный на способности искусственных (купрофан, целлофан и др.) и естественных (брюшина, мембраны клубочков почек, плевра и др.) мембран с размерами пор в 5-10 нм пропускать молекулы и ионы, но задерживать коллоидные частицы и макромолекулы. Принцип действия массообменника – создание потоков крови и диализирующей жидкости по обе стороны полунепроницаемой мембраны.

Условия эффективности ГД:

- относительно низкомолекулярный токсикант (размер молекул не более 8 нм),
- токсикант хорошо растворяется в воде и находится в плазме в свободном, не связанном с белками, состоянии
- должен циркулировать в крови не менее 6-8 ч (время, необходимое для прохождения через диализатор нескольких ОЦК).

Показания к применению ГД при острых отравлениях:

клинические – отравления диализирующими ядами, лекарственными средствами, хлорированными углеводородами, метанолом, этиленгликолем, тяжелыми металлами, мышьяком;

лабораторные – наличие в крови критических концентраций диализирующихся ядов, выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови.

Противопоказания – гипотензия, рефрактерная к введению вазопрессоров, желудочно-кишечные кровотечения.

ГД и, в меньшей степени, ГДФ значительно ускоряют выведение этанола, этиленгликоля, изопропанола, лития, метанола и салицилатов и являются терапией выбора во всех случаях тяжелого отравления этими агентами.

Перитонеальный диализ (ПД). Принцип работы метода тот же, что и диализа, но в качестве мембраны выступает брюшина. В брюшную полость вшивается специальная фистула с раздувной манжетой, через которую между листками брюшины вводится перфорированный катетер, по которому протекает диализирующий раствор.

Показания для проведения ПД:

клинические – невозможность выполнения экстракорпоральных методов искусственной детоксикации (экзотоксический шок, выраженный гемодиализ и др.), отравления хлорированными углеводородами, анилином и прочими жирорастворимыми ядами гепатотропного действия;

лабораторные – критические концентрации в крови диализирующих ядов с выраженным сродством к белкам.

Детоксикационная гемосорбция (ГС). Метод основан на способности токсикантов фиксироваться на неселективных углеродных сорбентах природного или синтетического происхождения, обладающих большой площадью поверхности и способностью образовывать ковалентные связи с токсическим веществом.

Механизмы лечебного действия ГС:

- этиоспецифический – ускоренное удаление токсиканта, вызвавшего отравление,
- патоспецифический – элиминация патогенетически значимых токсикантов (напр., «средних молекул»),
- неспецифический – коррекция показателей гомеостаза (гемореология, микроциркуляция и др.).

Показания к применению ГС:

клинические – отравления плохо диализирующимися ядами, выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови;

лабораторные – наличие в крови смертельных концентраций хорошо диализирующихся ядов и критических концентраций плохо диализирующихся ядов.

Противопоказания – гипотензия, рефрактерная к введению вазопрессоров, желудочно-кишечные кровотечения.

Высокая клиническая эффективность ГС отмечается при отравлении психотропными, снотворными средствами (барбитураты, депрессанты, фенотиазины, клозапин), ФОИ, салицилатами, хинином, пахикарпином, противотуберкулезными средствами, ядовитыми грибами (ложные шампиньоны, бледная поганка и др.). Гемосорбция на угольных сорбентах способна существенно снизить нагрузку на организм при отравлениях фенobarбиталом, карбамазепином и теофиллином.

Плазмосорбция (ПС). Осуществляется посредством перфузии плазмы через сорбент (1,5-2 ОЦК через 200 мл сорбента) с удалением циркулирующих крупно- и среднемолекулярных токсинов.

Показания для проведения ПС:

интоксикация средне- и крупномолекулярными токсическими метаболитами. применяется дополнительно к плазмаферезу, применение ПС как самостоятельной процедуры не целесообразно. Противопоказания к применению метода ПС: гипопроотеинемия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, опасность кровотечения, связанная с гепаринизацией пациента, непереносимость чужеродного белка.

Энтеросорбция (ЭС) – неинвазивный сорбционный метод детоксикации, основанный на способности энтеросорбентов связывать путем адсорбции, абсорбции, ионообмена и комплексообразования в ЖКТ экзо- и эндогенные токсические вещества. Чаще всего для введения энтеросорбента используется оральный путь или через зонд, возможно введение в прямую кишку (колоносорбция) с помощью клизм. Наиболее часто используется методика 3-4-кратного приема энтеросорбентов (до 30-100 г в сутки или 0,3-1,5 г/кг массы тела).

Показания для применения ЭС:

клинические – среднетяжелые и тяжелые острые пероральные отравления сорбирующими ядами

лабораторные – токсические концентрации ядов в биосредах (кровь, моча, промывные воды из желудка и кишечника).

Противопоказаний –нет.

При выборе метода искусственной детоксикации следует помнить, что эффективность того или другого метода напрямую зависит от объема распределения токсиканта, выраженного в пересчете на килограмм массы тела пациента. Объемы распределения некоторых лекарственных средств и токсических агентов представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Объёмы распределения некоторых лекарственных средств и токсикантов

Лекарственное средство и токсикант	Объём распределения (л/кг)
Салицилаты	0,1-0,2
Теофиллин	0,45
Мочевина	0.35-0,55
Этанол	0,5
Фенобарбитал	0,6
Литий	0,7
Метанол, этиленгликоль, изопропанол	0,7-0,8
Парацетамол	0,9
Карбамазепин, клофелин, лоразепам, мидозалам	1-5
Фентанил, дигоксин	5-10
Диазепам, трициклические антидепрессанты, азалептин	>10

При объёмах распределения свыше 10 л/кг эффективность методов падает настолько, что оказывается намного меньше скорости естественных путей детоксикации, сохраняя при этом развитие возможных осложнений. Исходя из этого, ни гемодиализ, ни гемодиофильтрация, ни гемосорбция не имеют существенного клинического значения при отравлении токсическими веществами с объёмом распределения выше 10 л/кг (это такие лекарственные средства как диазепам, трициклические антидепрессанты, азалептин).

Интенсивное развитие промышленности и фарминдустрии обуславливает внедрение в жизнедеятельность человека множество новых химических веществ, что, несомненно, влечет за собой потенциальные возможности острых отравлений. Исход отравлений зависит от того, насколько быстро поставлен диагноз и своевременно и эффективно оказана медицинская помощь. Знание особенностей диагностики, клинической картины и терапии острых отравлений обязательно для врачей любой специальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оказание медицинской помощи пациентам в критических для жизни состояниях [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 23.08.2021, № 99 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2021.
2. Борисевич С.Н. Лабораторная диагностика острых отравлений. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 223 с.
3. Интенсивная терапия : национальное руководство : в 2 т. – 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. И.Б.Заболотских, Д.Н.Проценко – М. : «ГЭОТАР- Медиа», 2021. – 1041 с.
4. Лужников, Е.А. Острые отравления / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова - М. : Медицина, 2000. – 434 с.
5. Лужников, Е.А. Острые отравления у взрослых и детей / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова – М. : Эксмо, 2009. – 560 с.
6. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
7. Неотложная клиническая токсикология / Под ред. Е.А. Лужникова. - М. : Медпрактика-М, 2007. – 728 с.
8. Сумин, С.А. Неотложные состояния : учеб. пособие. – 8-е изд., перераб. и доп. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 1104 с.
9. Фриммель, М. Экстренные ситуации в клинической практике : пер. с нем. - М. : Мед. лит., 2018. – 224 с.
10. Vale J. A., Bradberry S. M., Batema N. D. Poisoning by drugs and chemicals / Oxford Textbook of Medicine, sixth edition ed. by J. D. Firt C. P. Conlon, T. M. Cox // Oxford University Press, 2020. – vol. 2. – P:1725 – 1778.

Учебное издание

Олецкий Вадим Эдуардович
Наледько Александр Николаевич
Илюкевич Георгий Владимирович

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.07.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,0. Уч.- изд. л. 2,29. Тираж 120 экз. Заказ 146.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп.3.

ISBN 978-985-584-898-2



9 7 8 9 8 5 5 8 4 8 9 8 2