

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Змістовний модуль 2
Загальні питання
інтенсивної терапії
Тема 6. Гострі отруєння
і коматозні стани

Методичні вказівки для студентів V курсу

Рекомендовано
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 від 16.04.2009.

Харків
ХНМУ
2009

Змістовний модуль 2. Загальні питання інтенсивної терапії. Тема 6.
Гострі отруєння і коматозні стани: метод. вказ. для студентів V курсу
/ упор. К.Г. Михневич, А.А. Хижняк, С.В. Курсов та ін. – Харків: ХНМУ,
2009. – 72 с.

Упорядники К. Г. Михневич
А.А. Хижняк
С.В. Курсов
О.В. Кудінова
М.В. Лизогуб

ЗМІСТ

Список скорочень.....	4
Предмет токсикології.....	5
Класифікації отрут.....	6
Класифікація отруень.....	6
Токсикодинаміка.....	7
Токсикокінетика.....	9
Синдроми при гострих отруєннях.....	13
Методи лікування екзогенних інтоксикацій.....	20
Отруєння барбітуратами.....	38
Отруєння транквілізаторами.....	42
Отруєння опіатами.....	43
Отруєння ФОС.....	45
Отруєння алкоголем і його сурогатами.....	47
Отруєння чадним газом.....	48
Отруєння кислотами і лугами.....	48
Отруєння отруйними грибами.....	49
Отруєння отрутами тваринного походження.....	49
Коматозні стани.....	50
Набряк мозку, судомний і гіпертермічний синдроми у дітей.....	61
Перелік питань для підсумкового контролю.....	65
Рекомендована література.....	66
Алгоритм дій.....	66
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань.....	66
Короткі методичні вказівки.....	71

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АТ	–	артеріальний тиск
ВЛОК	–	внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові
ВЧТ	–	внутрішньочерепний тиск
ГБО	–	гіпербарична оксигенація
ГМ	–	головний мозок
ГЦН	–	гепатоцеребральна недостатність
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
ШВЛ	–	штучна вентиляція легенів
ІТ	–	інтенсивна терапія
НГМ	–	набряк головного мозку
ГДН	–	гостра дихальна недостатність
ГНН	–	гостра ниркова недостатність
ЗПСО	–	загальний периферичний судинний опір
ОЦК	–	об'єм циркулюючої крові
РАСК	–	регуляція агрегатного стану крові
РХЕ	–	реактиватори холінестерази
ФОС	–	фосфорорганічні сполуки
ЦНС	–	центральна нервова система
ЧМТ	–	черепно-мозкова травма
ШКГ	–	шкала ком Глазго
ЕДТА	–	етилендіамінтетраацетат
ЕМГТ	–	електромагнітна гемотерапія
ЕУФОК	–	екстракорпоральне ультрафіолетове опромінювання крові

Актуальність теми. Гострі отруєння і коматозні стани різної етіології –патологія, яка все частіше зустрічається в практиці будь-якого лікаря. Це класичні приклади критичних станів. Вивчення даної теми дає можливість отримати практичні навички і сформувані професійні уміння в діагностиці та проведенні інтенсивної терапії коматозних станів різної етіології, у тому числі токсикогенної.

Загальна ціль: сформувані знання загальних принципів і методів діагностики й інтенсивної терапії гострих отруєнь і коматозних станів.

Конкретні цілі:

- 1) диференціювати клінічні прояви коматозних станів різного генезу;
- 2) сформулювати основні принципи інтенсивної терапії коматозних станів різної етіології;
- 3) трактувати закономірності виникнення порушень життєво важливих функцій організму при гострому отруєнні;
- 4) класифікувати різні види гострого отруєння;
- 5) обґрунтувати вибір методів інтенсивної терапії різних видів гострого отруєння.

Вихідний рівень знань-умінь

Уміти

- 1) визначити рівень порушення свідомості;
- 2) диференціювати токсичну кому з комами іншої етіології;
- 3) проводити діагностику та інтенсивну терапію синдромів критичних станів при гострих отруєннях;
- 4) надавати невідкладну допомогу при отруєннях, у тому числі промивання шлунка та форсований діурез.

ПРЕДМЕТ ТОКСИКОЛОГІЇ

Токсикологія (від гр. toxicon – отрута) – розділ медицини, що вивчає закони взаємодії організму і отрути. **Отрута** – це речовина, яка, потрапивши в організм у певній кількості, вступає у взаємодію з органами і тканинами, порушує їх функції, що призводить до розвитку хімічної хвороби, яка може перейти в критичний стан.

Токсикологія вивчає взаємодію отрути й організму в 2 аспектах:

- 1) вплив отрути на організм – **токсикодинаміка** ;
- 2) вплив організму на отруту – **токсикокінетика**.

Невід’ємною частиною токсикокінетики є процеси природної детоксикації.

Токсичність отрути тим більша, чим менша її кількість здатна спричинити розвиток хімічної хвороби (отруєння). Вимірювання токсичності здійснює **токсикоμετρία**.

КЛАСИФІКАЦІЇ ОТРУТ

Існує декілька класифікацій отрут, в основу яких покладені різні принципи. Розглянемо найбільш важливі з клінічної точки зору.

Класифікація отрут за тропністю (виборчої токсичності)

Групи отрут	Препарати і речовини
Психо- і нейротропні	Барбітурати, транквілізатори, фенотіазини, трициклічні антидепресанти, бутирофенони, препарати раувольфії, наркотики, алкоголь і його сурогати, ФОС, солі літію
Кардіотропні	Серцеві глікозиди, β -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, хінідини, трициклічні антидепресанти, ФОС, настоянки чемериці та глоду, інші рослинні отрути, розчинні солі барію, препарати калію
Гепатотропні	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан та ін.), грибні отрути, алкоголь, феноли, альдегіди
Нефротропні	Етиленгліколь, щавлева кислота, солі важких металів
ШКТ	Міцні кислоти і луги, спиртовий розчин йоду, пергидроль H_2O_2 , $KMnO_4$, формальдегід, скипидар
Гематотропні	Миш'яковистий водень, оцтова кислота, антикоагулянти, антиметаболіти, амідо- і нітросполуки бензолу, нітрати, СО
Органів дихання і слизових	Хлор, хлорпікрин, фосген, оксиди азоту, пари і дими міцних кислот і лугів, поліцейські газу
Загально-токсичної дії	Ціаніди, сполуки сірки

Практична класифікація отрут

Дана класифікація розрізняє отрути за походженням і цілями застосування. Виділяють наступні групи отрут:

- 1) промислові отрути (дихлоретан, метан, пропан, бутан, анілін, фреон, метиловий спирт та ін.);
- 2) сільськогосподарські отрутохімікати (пестициди й інсектициди);
- 3) фармакологічні препарати;
- 4) побутові хімічні препарати (оцтова есенція, засоби догляду за сантехнікою, меблями, автомобілями);
- 5) біологічні отрути (рослинні й тваринні);
- 6) харчові отрути (токсини бактерій, що розмножуються в харчових продуктах, неякісні алкогольні напої та ін.).

КЛАСИФІКАЦІЯ ОТРУЄНЬ

Залежно від **причин** розрізняють випадкові (через необережність, помилку, нещасні випадки), навмисні (суїцидальні, кримінальні), виробничі, побутові, сезонні, ятрогенні отруєння.

За **шляхом надходження** отрути можуть бути інгаляційні, пероральні, ін'єкційні, перкутанні отруєння.

За **клінічною картиною** виділяють гострі, підгострі й хронічні отруєння.

За **ступенем тяжкості** – легкі, середньої тяжкості, тяжкі, у край тяжкі й смертельні, а також ускладнені і неускладнені. Ускладнені отруєння бувають, як правило, тяжкими.

Випадкові отруєння розвиваються не по волі постраждалого, а в результаті, наприклад, помилки при питті прийнятої за напій рідини, внаслідок самолікування і передозування ліків, помилкового вживання інших ліків, під час промислових і побутових аварій.

При **навмисних отруєннях** отруту застосовують з метою самогубства (суїцидальні), симуляції самогубства (демонстративні), вбивства або створення безпорадного стану потерпілого (кримінальні).

Сезонними називають отруєння, які зустрічаються частіше в певну пору року (отруєння грибами, інсектицидами на власних городніх ділянках, укуси змії і комах та ін.).

Ятрогенні отруєння виникають унаслідок помилки медичного персоналу (неправильне дозування, помилковий шлях введення, перевищення швидкості введення препарату) і провізорів (невідповідність вмісту лікарської форми надпису на ній).

ТОКСИКОДИНАМІКА

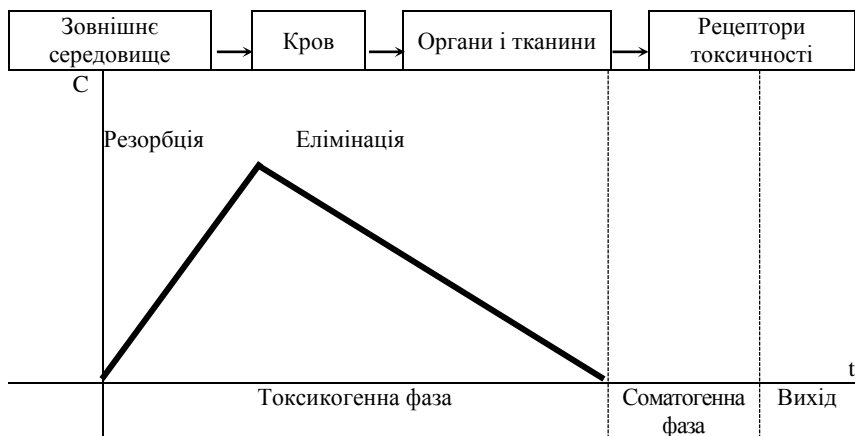
Фази хімічної хвороби

Розрізняють 3 фази хімічної хвороби: **токсикогенну, соматогенну і фазу виходу**.

Токсикогенна фаза включає періоди резорбції і елімінації отрути. Необхідною умовою для того, щоб назвати фазу хімічної хвороби токсикогенною, є наявність отрути в організмі (у кровотоку, органах, тканинах). Клінічна картина отруєння в цій фазі визначається головним чином дією конкретної отрути, що потрапила в організм. Токсикогенна фаза закінчується після виведення отрути з організму, триває від кількох годин до 7 діб (залежно від отрути). У цій фазі найчастіше розвиваються синдроми критичного стану: гостра недостатність кровообігу, шок (кардіогенний, гіповолемічний, дистрибутивний); гостра дихальна, церебральна, ниркова, печінкова недостатність, ДВЗ-синдром (дисеміноване внутрішньосудинне згортання) із переходом у коагулопатію споживання і тромбоземорагічний синдром (ТГС) та ін. У цій же фазі закладаються передумови для розвитку соматогенної фази. До $\frac{2}{3}$ летальних випадків трапляється у токсикогенній фазі.

Соматогенна фаза починається після виведення отрути з організму і є наслідком тих ушкоджень, які отрута спричинила в токсикогенній фазі, тобто це фаза наслідків отруєння. Наприклад, після отруєння опіатами внаслідок гіпорексії може відбутися регургітація і аспірація шлункового вмісту з подальшим розвитком синдрому Мендельсона, тривалість якого значно перевищує час перебування опіату в крові. Після отруєння міцними кислотами або лугами виникає опікова хвороба ШКТ, яка також триває значно довше, ніж в організмі виявлять кислоту або луг. У соматогенній фазі може також розвинути токсичний гепатит, астеничний синдром, токсична і постгіпоксична енцефалопатія та ін.

Як і будь-яке захворювання, хімічна хвороба закінчується фазою **виходу**: одужанням, інвалідацією, хронізацією синдромів соматогенної фази або загибеллю організму.



Взаємозв'язок отрути і організму можна проілюструвати малюнком, де C – концентрація отрути в крові, а t – час.

Загальні механізми дії отрути на організм

Незважаючи на різноманіття отрут, механізми їх впливу на організм можна розділити на 2 групи.

1. Безпосередня фізико-хімічна дія отрути на білки і клітинні мембрани. Цей механізм призводить до коагуляції білків і загибелі клітини, звичайно має місце при дії припикальних рідин на слизову ШКТ. Окремі речовини (оцтова кислота, органічні розчинники) розчиняють ліпідну мембрану клітини і збільшують її проникність для різних іонів, що приводить до зміни внутрішньоклітинного осмотичного тиску і розриву клітини.

2. Дія отрути на рецептори токсичності. Вплив на організм будь-якої речовини, у тому числі отрути, опосередкований специфічними системами, що містять рецептори до даної речовини. Цей факт знайшов відображення в *теорії рецепторів токсичності*. Рецепторами токсичності можуть бути ферменти, медіатори, рецептори нервової системи, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, гормони, вітаміни.

Таким чином, здатність будь-якої речовини, у тому числі отрути, чинити біологічну дію, визначають за двома незалежними властивостями: мати спорідненість, або афінитет, до певних рецепторів і володіти власною фізико-хімічною активністю.

Для проявів отруєння і його перебігу велике значення мають *ступінь спорідненості отрути до рецептора, міцність (оборотність) його зв'язку з ним і специфічність отрути*. Так, якщо отрута зв'яже 10–15% ферменту, клінічні прояви отруєння відсутні; 20–30% – спостерігається легкий ступінь ураження органа; 40–50% – середньотяжкий ступінь; понад 60–70% – розвивається тяжке отруєння з порушенням усіх функцій організму. Токсична дія отрути максимальна, якщо її мінімальна кількість здатна зв'язувати і виводити зі строю життєво важливі клітини-мішені, тобто важливіша не кількість пов'язаних з отрутою рецепторів, а їх значущість для життєдіяльності організму.

Знання наведених вище механізмів дозволило обґрунтувати сучасні методи детоксикації, які базуються на можливості руйнування комплексу "отрута + рецептор". Для цього вводять антидоти, що перешкоджають зв'язуванню отрути в тканинах, із подальшим застосуванням активних методів очищення крові (форсований діурез, екстракорпоральна детоксикація – плазмаферез, гемосорбція, гемодіаліз, ультрафільтрація та ін.).

Токсикокінетика

Шляхи, надходження отрути в організм

Отрута може надходити в організм ентерально (per os), через органи дихання (інгаляційно), через шкіру (перкутанно) й ін'єкційно. Найчастіше трапляються пероральні отруєння (до 95% випадків), перкутанні отруєння поодинокі.

Резорбція проходить у 2 фази: швидку (30–40 хв) і повільну (від 6 год до декількох діб).

Особливості токсикокінетики при пероральних отруєннях

Пероральний шлях отруєння є найбільш частим. Деякі отрути починають всмоктуватися ще в порожнині рота (феноли, ціаніди, деякі солі).

pH шлункового соку становить близько 1, отже всі кислоти перебувають тут в неіонізованому стані й легко всмоктуються, а основи (на-

приклад, морфін) під час потрапляння у шлунок із крові іонізуються і надходять у тонкий кишечник. Наявність харчових мас і зниження кровотоку в слизовій шлунка уповільнює всмоктування отрути. Перистальтика, кількість слизу також впливають на швидкість всмоктування зі шлунка.

В основному отрути всмоктуються в тонкому кишечнику, де $pH = 7,5-8,0$. Щоб потрапити в кровотік, отрута повинна подолати бар'єр, що складається з епітелію, мембрани епітелію з боку капіляра і базальної мембрани капіляра. Деякі отрути, наприклад, солі важких металів, безпосередньо ушкоджують кишковий епітелій і порушують всмоктування. Ліпофільні речовини всмоктуються шляхом дифузії, всмоктування електролітів залежить від ступеня їх іонізації. Оскільки в тонкому кишечнику лужне середовище, основи (атропін, хінідин, анілін, амідопірін та ін.) всмоктуються швидко. Речовини, близькі за будовою до природних, всмоктуються шляхом піноцитозу. Важко всмоктуються міцні комплекси отрут із білками.

При шоківому стані, коли швидкість кровотоку в кишечнику значно сповільнена, всмоктування практично припиняється, що веде до депонування отрути і посилення місцевого токсичного ефекту. У разі отруєння гемолітичною отрутою (оцтова есенція) це приводить до місцевого тромбогеморагічного синдрому.

Оскільки при пероральних отруєннях можливе депонування отрути в ШКТ, його ретельне очищення необхідне не тільки при ранньому, але й при пізньому надходженні хворого.

Організм намагається позбутися отрути різними шляхами.

При пероральному отруєнні першою реакцією захисту, тобто **першим механізмом природної детоксикації є гастроінтестинальний синдром** (блювання, пронос), який іноді набуває вирішального значення у визначенні виходу отруєння.

Особливості токсикокінетики при інгаляційних отруєннях

При інгаляційному отруєнні отрута надходить у кров надзвичайно швидко (у перші хвилини), тому що всмоктувальна поверхня альвеол складає 100 – 150 м². Крім того, в легенях відсутні умови для накопичення отрути, товщина альвеоло-капілярної мембрани мала і швидкість кровотоку по легених капілярах висока, тому отрута швидко потрапляє в усі органи і тканини.

Бар'єр між повітрям і кров'ю складається з ліпідної плівки, мукоїдної плівки, шару альвеолярних клітин, базальної мембрани епітелію, що зливається з базальною мембраною капілярів. Всмоктування летючих речовин починається вже у верхніх дихальних шляхах, але найповніше воно відбувається в легенях і визначається градієнтом концентрацій. Так всмок-

туються багато летючих неелектролітів (вуглеводні, галогенвуглеводні, спирти, ефіри та ін.). Чим більше коефіцієнт розчинності пари отрути вода/повітря (коефіцієнт Оствальда), тим швидше пара надходить у кров.

Деякі пари і гази (HCl, HF, SO₂, пари неорганічних кислот) у дихальних шляхах зазнають хімічних перетворень і здатні ушкоджувати альвеолярну мембрану, викликати токсичний набряк легенів, токсичний бронхіт, бронхіоліт, пневмонію, асфіксію. На виробництві часто утворюються аерозолі (пил, дим, туман).

У дихальних шляхах відбуваються 2 процеси: затримання і виділення часточок, що надійшли. У верхніх дихальних шляхах затримується до 80–90% часточок більше 10 мкм у розмірі, в альвеоли потрапляє до 70–90% часточок менше 1–2 мкм у розмірі. Ці часточки видаляються з організму з мокротою. Водорозчинні аерозолі всмоктуються по всій поверхні дихальних шляхів, причому їх помітна частина потрапляє через носоглотку в шлунок.

При інгаляційних отруєннях організм також часто намагається позбутися отрути, що надходить, тобто розвивається синдром, аналогічний гастроінтестинальному. Він виявляється чханням, ларинго- і бронхоспазмом, затриманням дихання або зниженням дихального об'єму і частоти дихань.

Зв'язування отрути в організмі

Після всмоктування отрута починає надходити в різні середовища і простори організму, де і здійснюються токсикокінетичні і токсикодинамічні механізми, у тому числі процеси природної детоксикації.

Потрапивши в кровотік будь-яким шляхом, отрута передусім **зв'язується з білками крові** – альбумінами, α₂-глобулінами, імунними комплексами. З'єднання отрути з білком зменшує її токсичність і дає великий вигреш в часі для виведення або подальшої *біотрансформації* отрути. Як і фармакологічні препарати, отрути різною мірою зв'язуються з білками, чим, зокрема, визначається токсичність (активність) речовини. Деякі метали зв'язуються клітинами крові, в основному з еритроцитами (більше 90 % свинцю або миш'яку циркулює в еритроцитах).

Зв'язок отрути з білками крові є **другим механізмом природної детоксикації**, оскільки білок перешкоджає дії отрути на рецептор токсичності.

Біотрансформація отрут

Біотрансформація (метаболізм) отрут відбувається головним чином у печінці. Це ферментативний процес, який вимагає енергетичного забезпечення.

Фізіологічний сенс біотрансформації полягає в перетворенні отрути на менш токсичну, ніж вихідна, і водорозчинну речовину, тобто біотрансформація переводить отруту в форму, здатну до виведення з організму.

На першому етапі біотрансформації, як правило, здійснюються реакції гідроксилювання (вони і вимагають енергетичних витрат), а на другому – реакції кон'югації з глюкуроною кислотою, сульфатом, ацетилом, метилом, гліцином.

Якщо в процесі еволюції популяція постійно контактує з будь-якою речовиною (отрутою), що вимагає дезактивації, в генотипі поступово закріплюється вироблення специфічного ферменту. Таку речовину називають **біотиком**. Так, наприклад, проміжним продуктом деяких метаболічних реакцій є етанол, для знешкодження якого в печінці є специфічний фермент алкогольдегідрогеназа. Речовину, з якою популяція в процесі еволюції не зустрічалася, називають **ксенобіотиком**. Якщо ксенобіотик близький за будовою до біотика, для його розщеплення організм використовує фермент, специфічний до біотика, схожого з ксенобіотиком. Так, метанол і етиленгліколь розкладаються алкогольдегідрогеназою, специфічною до етанолу. Однак спорідненість алкогольдегідрогенази до метанолу в 8–10 разів нижча, ніж до етанолу. Частіше ксенобіотики зазнають окислення на цитохромі Р-450 у печінці.

На жаль, іноді біотрансформація відбувається з утворенням більш токсичних продуктів, ніж вихідна отрута. Такий варіант біотрансформації називають **летальним синтезом**, частіше його зазнають ксенобіотики.

Прикладом летального синтезу може служити розщеплення *метанолу* під впливом алкогольдегідрогенази:



Продукти цього метаболізму (формальдегід і мурашина кислота) повністю визначають токсичність метанолу. *Етиленгліколь* під дією алкогольдегідрогенази перетворюється на шавлеву кислоту, яка також, разом з іншими продуктами розпаду (глюксаль та ін.), визначає його токсичність. Проміжним продуктом метаболізму етанолу є значно більш токсичний ацетоальдегід.

Виведення отрут і їх метаболітів

Виведення отрут з організму здійснюється декількома шляхами, які за їхнім значенням можна розташувати наступним чином: нирки – кишечник – легені – шкіра.

Виділення токсинів через нирки здійснюється шляхом пасивної фільтрації і активного транспорту. Проникність стінки ниркового канальця визначають механізмами неіонної дифузії, тобто залежить від кон-

центрації недисоційованої форми і жиророзчинності речовини. Дифузія ліпофільних отрут між плазмою і сечею відбувається за градієнтом концентрації і залежить від конкретної отрути. Напрямок дифузії іонізованих органічних електролітів залежить від рН сечі: якщо він більше рН плазми, в сечу легко проникають слабкі органічні кислоти, а якщо сеча кисліша, в неї легше проникають слабкі основи.

Активного транспорту зазнають сильні органічні кислоти і основи, кон'югати з глюкоуроною, сарною й іншими кислотами, комплекси з металами.

Багато органічних отрут і їх метаболітів, що утворюються в печінці, виділяється через кишечник. Частина отрут і метаболітів видаляється з калом, частина всмоктується знову в кровотік і виводиться з сечею. Можлива і кишково-печінкова рециркуляція отрути (морфін, ноксирон).

Через кишечник із калом виділяються отрути, що не всмокталися в кров, виділені з жовчю і такі, що надійшли в кишечник із крові.

Через легені виділяється більшість летючих неелектролітів, причому чим складніше отрути розчиняються у воді, тим швидше вони виводяться.

Через шкіру видаляються етанол, ацетон, феноли, хлоровані вуглеводні та ін, проте, як правило, роль цього механізму невелика.

СИНДРОМИ ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ

Токсична церебральна недостатність

Будь-яке гостре отруєння, як зазначено вище, супроводжується гіпоксією одного або декількох видів. Будь-яку гіпоксію супроводжує порушення діяльності центральної нервової системи, ознакою чого можуть бути *порушення* і *зміни* свідомості, а також токсична енцефалопатія. Порушення і зміни свідомості описані у відповідному розділі.

Зміни свідомості проявляються інтоксикаційними психозами і характеризуються такими психотичними синдромами, як психосенсорний делірій (отруєння ФОС), онероїдний (отруєння атропіном, кокаїном, опіатами, димедролом, циклодолом), емоційно-гіперестетичний із підвищенням чутливості до світла, звуку (отруєння етиленгліколем, тубазидом), різними страхітливими галюцинаціями та ін. Інтоксикаційний психоз, на відміну від психічних захворювань, купірують досить швидко по мірі ліквідації його причини.

Токсична енцефалопатія – клініко-анатомічне поняття, що об'єднує ряд тривалих психоневрологічних розладів із тяжким перебігом. Частіше спостерігається при хронічних отруєннях сполуками важких металів, чадним газом, токсикоманіях.

Екзотоксичні ушкодження ЦНС (особливо при отруєннях наркотичними речовинами) слід диференціювати з первинними неврологічними

розладами свідомості внаслідок черепно-мозкової травми або гострого порушення мозкового кровообігу з токсичною енцефалопатією ендogenous походження (діабет, печінкова недостатність та ін.). Під час вступу до токсикологічного центру хворого в стані коми особливу увагу слід приділити огляду голови з метою виявлення можливих травматичних ушкоджень і пошуку осередкової неврологічної симптоматики. Якщо останні виявлені, обов'язкова консультація нейрохірурга і невропатолога.

Для черепно-мозкової травми і порушень мозкового кровообігу характерна осередкова симптоматика. При отруєннях активна детоксикація приводить до швидкої регресії неврологічної симптоматики. Якщо ж, незважаючи на терапію, що проводиться, коматозний стан зберігається більше доби і немає тенденції до покращання, слід запідозрити органічну внутрішньочерепну патологію і провести необхідний повний комплекс діагностичних заходів із залученням невропатологів і нейрохірургів.

Токсикогенні порушення кровообігу й токсикогенний шок

При гострих отруєннях, як і при інших критичних станах, порушення кровообігу проявляються гострою недостатністю кровообігу, що є провідним синдромом *шоку*, який описаний у відповідних методичних рекомендаціях.

Токсикогенний (тобто викликаний отруєнням) шок може належати практично до будь-якої групи шоківих станів. При шоці, незалежно від його етіології, мають місце серцева та судинна недостатність, гіповолемія, порушення регуляції агрегатного стану крові та її реологічних властивостей, централізація кровообігу, секвестрація крові в капілярному руслі, не кажучи вже про поліорганну недостатність.

До якої групи належатиме токсикогенний шок у конкретного хворого, цілком визначається отрутою, що спричинила отруєння. При отруєнні кардіотропними отрутами може розвинути кардіогенний шок; якщо отруєння супроводжується проносом і блюванням, можливий розвиток гіповолемічного шоку; якщо ж отрута впливає на судинний тонус, то в разі розвитку шоківого стану його можна буде віднести до групи дистрибутивного шоку.

Найчастіше токсикогенний шок розвивається при отруєнні припикальними рідинами, хлорованими вуглеводнями, ФОС.

Особливості перебігу токсикогенного шоку при отруєнні деякими отрутами.

Барбітурати і наркотичні речовини переводять кровообіг у гіпокінетичний режим. Барбітурати підвищують толерантність плазми до гепарину, фібриногенемію і активують фібриноліз на фоні гіперкоагуляції.

ФОС переводять кровообіг у гіперкінетичний режим, підвищують толерантність плазми до гепарину, вкорочують час рекальцифікації, знижують фібринолітичну активність, визначають загальну тенденцію до гіперкоагуляції. У 3-й (паралітичній) стадії отруєння ФОС навпаки, спостерігається гіпокоагуляція й активується фібриноліз. При отруєнні ФОС може розвинути кардіогенний шок на фоні М- і Н-холіноміметичних ефектів.

Дихлоретан разом із оцтовою есенцією спричиняє найбільше зниження серцевого викиду, сприяє підвищенню ЗПСО. Спостерігається абсолютна гіповолемія. Вже в перші 3 год після надходження дихлоретану в організм зростає фібриногенемія і фібринолітична активність. У пізніх стадіях отруєння розвивається гіпокоагуляція.

Оцтова кислота, як і дихлоретан, більше за інші отрути знижує серцевий викид, підвищує ЗПСО і викликає абсолютну гіповолемію. Крім того, оцтова кислота приводить до вираженого гемолізу, а пошкоджені еритроцити мають могутню прокоагулянтну дію.

Ряд кардіотропних отрут викликає розвиток кардіогенного шоку.

Токсичне ураження системи транспорту кисню

Транспорт кисню, як відомо, складається з трьох етапів: зовнішнє дихання (газообмін у легенях), перенесення кисню кров'ю і тканинне дихання (газообмін у тканинах). При отруєннях може постраждати будь-яка з цих ланок, що спричинить той або інший вид гіпоксії: ***гіпоксичну*** (артеріальна гіпоксемія), ***гемічну*** (пов'язану з ушкодженням переносника кисню), ***циркуляторну*** (при порушеннях кровообігу) або ***тканинну*** (гістотоксичну, що розвивається при пошкодженні дихальних ферментів тканин).

Порушення зовнішнього дихання

Зовнішнє дихання здійснюється в легенях завдяки ***вентиляції, дифузії і перфузії***. Будь-який із цих трьох процесів може порушитися при гострих отруєннях, що приведе до розвитку гострої дихальної недостатності (ГДН).

Дихальний центр пригнічується при отруєнні снотворними і наркотичними препаратами (опіати, барбітурати, алкоголь і його сурогати, дихлоретан та ін.) і при набряку мозку. Як вказано вище, причиною набряку мозку є його гіпоксія, яка розвивається у випадку пригнічення дихального центру, а також при отруєнні метгемоглобіноутворювачами (МтНб), карбоксигемоглобіноутворювачами (СОНб), гемолітичними отрутами (гемічна гіпоксія), при диханні гіпоксичною сумішшю (підвищений вміст у повітрі метану, гелію, азоту та ін.).

Функція дихальних м'язів страждає при порушенні їх нервової регуляції. Це може бути обумовлено отруєнням ФОС та іншими антихолінергічними отрутами, а також нікотинокурареподібними речовинами. При цьому на початку розвивається фібриляція м'язів і ригідність грудної клітки, які потім змінює глибока міорелаксація.

Вентиляція порушується при отруєнні так званими судорожними отрутами (тубазид, стрихнін, етиленгліколь та ін.), коли розвивається стійкий гіпертонус дихальних м'язів.

Порушенням вентиляції сприяє *обструкція дихальних шляхів*. Ця причина вентиляційної недостатності часто зустрічається при отруєнні снодійними і наркотичними речовинами, які спричиняють атонію м'язів язика і гортані, пригнічують кашльовий рефлекс, а будучи в основному ваготоніками, приводять до гіперсалівації і бронхореї. За цих умов дуже вірогідна регургітація шлункового вмісту з подальшою його аспірацією. Особливо виражені ваготонічні ефекти при отруєнні ФОС, бурхлива гіперсалівація і бронхорея приводять до "самозанурення хворих". До обструкції дихальних шляхів приводить і пероральне отруєння міцними кислотами і їдкими лугами, оскільки вони спричиняють опік рота, глотки і надгортаника з подальшим накопиченням в'язкого секрету. Інгаляційне отруєння парами кислот і лугів приводить до бронхо- і ларингоспазму.

Найбільш частими причинами *порушення дифузії* при гострих отруєннях є гострі пневмонії, шокова легеня і набряк легенів.

Причинами *пневмоній* є наступне:

- а) перенапруження недихальних функцій легенів при критичних станах;
- б) тривалий коматозний стан;
- в) аспіраційний синдром;
- г) опік верхніх дихальних шляхів припікальними речовинами.

Набряк легенів може бути як токсичним, так і наслідком гострої лівошлункової недостатності. *Токсичний набряк легенів* виникає через ураження альвеоло-капілярної мембрани токсичною речовиною. Надалі розвивається гіперергічне запалення і набряк тканини легенів. Найчастіше токсичний набряк легенів спостерігається при інгаляційних отруєннях оксидами азоту, фосгеном, чадним газом та іншими задушливими отруйними речовинами, а також при інгаляції концентрованої пари їдких кислот і лугів (зокрема при пероральних отруєннях).

Токсичний набряк легенів відбувається в 4 стадії: 1) рефлексорна, 2) прихована; 3) виражені клінічні прояви; 4) зворотний розвиток. У першій стадії спостерігається подразнення в носоглотці, стискання в грудях, брадикардія, прискорення дихання і зменшення його глибини, інспіраторна задишка. Ця стадія обумовлена подразненням закінчень блукаючого нерва

в паренхімі легенів. У другій, прихованій стадії, або стадії уявного благополуччя, зберігаються порушення дихання без суб'єктивних відчуттів. Ця стадія триває 4–24 год. У стадії виражених клінічних проявів розвивається типова картина набряку легенів із виділенням пінявої мокроти і характерними аускультативними й рентгенологічними симптомами. На цій стадії максимально порушується дифузія газів через альвеоло-капілярну мембрану, природно, порушується і вентиляція, чому сприяє зменшення розтяжності легенів і велика кількість мокроти в дихальних шляхах і альвеолах.

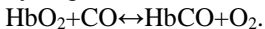
Гемічна гіпоксія

Цей вид гіпоксії розвивається при зменшенні кількості нормального переносника кисню – еритроцитів, що містять гемоглобін. Гемічну гіпоксію спричиняють отрути, які ушкоджують гемоглобін (метгемоглобіноутворювачі, карбоксигемоглобіноутворювачі) і еритроцити (гемолітичні отрути). Різного роду анемії також обумовлюють гемічну гіпоксію.

Пошкодження гемоглобіну

Метгемоглобін (MtHb) утворюється під впливом похідних бензолу з амідно- або нітрогрупою та нітритом натрію і калію. MtHb – це гемоглобін, в якому атом заліза окислений до 3-валентного стану і, отже, не може з'єднуватися з киснем. Відновлення заліза в 2-валентний стан відбувається дуже повільно *внаслідок дегідровання молочної кислоти в піровиноградну*. *Нормальний вміст* MtHb складає 2% від загальної кількості гемоглобіну, при тяжких отруєннях рівень MtHb зростає до 60–70%, при цьому спостерігається сіро-синє забарвлення видимих слизових і нігтьових лож, кров набуває характерного "шоколадного" відтінку, розвиваються ознаки гіпоксичної енцефалопатії. Унаслідок дегенерації еритроцитів і порушення їх осмотичної резистентності на 3–5-у добу приєднується гемоліз із гемолітичною анемією.

Карбоксигемоглобін (COHb) утворюється при отруєнні оксидом вуглецю (CO), який міститься в світільному, пороховому, чадному і вихлопних газах. З'єднання гемоглобіну з CO хоч і оборотне, але дуже стійке. Реакція утворення COHb виглядає таким чином:



Кількість COHb, що утворюється, прямо пропорційна $p\text{CO}$ і обернено пропорційна $p\text{O}_2$ у вдихуваному повітрі. Афінітет гемоглобіну до CO в 250–300 разів вище, ніж до кисню, тому навіть при вмісті CO у вдихуваному повітрі 0,1 % половина гемоглобіну перетворюється на COHb, при цьому дуже вірогідний летальний кінець. Крім того, CO з'єднується із залізовмісним тканинним дихальним ферментом цитохромоксидазою, внаслідок чого пригнічується тканинне дихання, тобто приєднується тканинна гіпоксія.

Гемолітичні анемії

Токсикогенні гемолітичні анемії розвиваються внаслідок внутрішньосудинного гемолізу, який спричиняють такі отрути, як миш'яковистий водень, фенілгідразин, мідний купорос, хінін, фенацетин, сульфаніламід, деякі рослинні й тваринні отрути. Найчастішою причиною є отруєння оцтовою есенцією.

Виділяють три механізми токсикогенного внутрішньосудинного гемолізу.

I. **Пряма гемолітична дія отрут.** До речовин із цим механізмом дії належать сполуки важких металів і миш'яку (*прямі гемолітики першої групи*), деякі міцні органічні кислоти (*прямі гемолітики другої групи*).

Типовий представник першої групи – **AsH₃**. Миш'яковистий водень швидко окислюється до миш'яку завдяки кисню оксигемоглобіну. Потім миш'як з'єднується з колоїдами протоплазми еритроцитів і руйнує їх. Крім того, прямі гемолітики першої групи є тіловими отрутами, тобто блокують SH-групи еритроцитів.

Типовий представник другої групи прямих гемолітиків – **оцтова есенція**. Вона дисоціює з утворенням водневих іонів, які спричиняють незворотні зміни в стані колоїдів.

II. **Вторинний внутрішньосудинний гемоліз**, що розвивається при мет- і сульфгемоглобіноутворенні (отруєння аніліном, сульфаніламидами та ін.). У цих випадках настає відстрочений гемоліз (іноді на 3–4-у добу).

III. **Токсико-алергічний внутрішньосудинний гемоліз**, при якому токсини змінюють антигенну структуру еритроцитів, що призводить до утворення антиеритроцитарних антитіл. Найчастіше цей механізм має місце при отруєнні біологічними отрутами (рослинні отрути, укуси змій і комах).

Циркуляторна гіпоксія

Цей вид гіпоксії розвивається при малому серцевому викиді, тобто гострій недостатності кровообігу. Це зумовлює перфузійну дихальну недостатність, при якій кров встигає отримати кисню менше, ніж віддає тканинам. У тканинах накопичується CO₂, що прискорює дисоціацію оксигемоглобіну. Саме така ситуація складається під час шоку, перебіг якого може супроводжуватися розвитком шоккової легені. Це спричиняє порушення вентиляції легенів (унаслідок ателектазування і зменшень розтяжності тканини легенів) і посилює гіпоперфузію легенів. Оскільки ці процеси в об'ємі легенів відбуваються нерівномірно, говорять про порушення **вентиляційно-перфузійних співвідношень**.

Тканинна гіпоксія

При гострих отруєннях тканинна гіпоксія є результатом дії таких отрут, які перешкоджають утилізації кисню шляхом блокади окислення

і відновлення цитохромів. Найбільш сильними блокаторами цих процесів є ціаніди, меншою мірою такі властивості мають наркотики, спирти, ацетон та ін. Ціаніди утворюють стійкі сполуки з дихальним ферментом цитохромоксидазою. Ці сполуки порушують діяльність дихального і судинорухового центрів. Блокада цитохромоксидази міокарда приводить до серцевої недостатності.

Тканинна гіпоксія розвивається при важкому метаболічному ацидозі, оскільки за цих умов знижується активність дегідрогенази.

Токсичне ураження печінки

Ураження печінки при отруєннях можуть мати як токсичний, так і неспецифічний характер (печінка при шоці або шокова печінка). Обидва види уражень можуть взаємно обтяжувати один одного. Часто токсична гепатопатія поєднується з токсичним ураженням нирок (токсична нефропатія).

Токсичну гепатопатію характеризують три основні процеси:

- а) зниження специфічної функції гепатоцитів;
- б) порушення регіонарної мікроциркуляції;
- в) порушення жовчовиділення.

Морфологічним проявом отруєння гепатотропними отрутами є жиова дистрофія печінки і гепатонекроз.

До гепатотропних отрут належать хлоровані вуглеводні (хлороформ, чотирихлористий вуглець, дихлоретан), етанол у великих дозах, феноли, альдегіди, отрути білої поганки, фосфор, миш'як. Гепатотропні отрути часто зазнають летального синтезу.

Клінічно токсична гепатопатія виявляється збільшенням печінки, її болочістю, жовтяницею. Гіпербілірубінемія зумовлює ендотоксичне ураження ЦНС і приводить до розвитку **гепатоцеребральної недостатності (ГЦН)**. Залежно від ступеня ГЦН виникають порушення свідомості від оглушення до глибокої коми. Холемія викликає кровотечі через неушкоджені слизові у зв'язку з гіпокоагуляцією.

Розрізняють 3 ступеня тяжкості токсичної гепатопатії:

1) **легкий** – клінічних проявів немає, виявляється лише незначне підвищення рівня печінкових ферментів у плазмі крові.

2) **середній** – приєднується жовтяниця та інша помірна клінічної симптоматики.

3) **тяжкий** – розвивається ГЦН аж до коми і геморагічний синдром.

Лабораторно в плазмі крові виявляють підвищення ферментів гепатоцитів: АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази та ін. Зростає білірубін, в основному за рахунок прямого. Знижується білково-синтетична функція печінки, тому спостерігається гіпоальбумінемія, гіпофібриногенемія, зниження концентрації протромбіну, чинників згортання V і VII.

Токсичне ураження нирок

Ураження нирок, як і печінки, може відбуватися в результаті як отруєння специфічними (нефротропними) отрутами, так і гемодинамічних розладів (нирка при шоці й шокова нирка).

До нефротропних отрут належать етиленгліколь, щавлева кислота, хром, ртуть, свинець, миш'як. Гемолітичні отрути (оцтова кислота, миш'яковистий водень, мідний купорос) також викликають нефропатію. Часто нефропатії передують ураження печінки, в цьому випадку говорять про гепаторенальний синдром.

Патогенез токсичної нефропатії визначають за етіологічним чинником. Етиленгліколь і щавлева кислота викликають набряк нефрона, солі важких металів зв'язують білкові сульфгідрильні групи і тим самим порушують клітинне дихання нефронів, гемолітичні отрути звільняють з еритроцитів гемоглобін, який закупорює нефрон. При гепаторенальному синдромі нирки ушкоджуються вільними амінокислотами (лейцином, тирозином та ін.). Кінцевим результатом цих процесів є ішемія мембран клітин нефронів. Через декілька діб ішемії виникають необоротні некробіотичні зміни в клубочках і канальцях.

Клінічно виділяють три ступеня токсичної нефропатії:

- 1) *легкий* – в сечі з'являється білок, формені елементи крові, циліндри.
- 2) *середній* – приєднуються зниження діурезу і підвищення лабораторних показників функції нирок (сечовина, креатинін, калій).
- 3) *тяжкий* – вказує на розвиток ГНН.

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЕКЗОГЕННИХ ІНТОКСИКАЦІЙ

Лікування отруєнь спрямоване на швидке виведення отрути з організму, зв'язування її в організмі й перетворення на менш токсичну або нетоксичну сполуку і на попередження дії отрути на рецептори токсичності (тобто на переривання токсикодинамічних механізмів). Неважко помітити, що практично по тих же напрямках, за винятком останнього, розвиваються і токсикокінетичні процеси (тобто дія організму на отруту). Разом зі специфічними лікувальними заходами проводять інтенсивну терапію під інтенсивним наглядом (управління і протезування функцій організму), оскільки гострі отруєння, як правило, приводять до порушення життєво важливих функцій організму.

Детоксикація найбільш ефективна в токсикогенній фазі до повного розподілу отрути при її найвищій концентрації в крові.

У соматогенній фазі детоксикація має характер заміщення функцій органів природної детоксикації, тобто є елементом інтенсивної терапії.

Специфічні методи лікування екзогенних інтоксикацій поділяють на 3 групи:

- 1) посилення процесів природної детоксикації;
- 2) штучна детоксикація (екстракорпоральна й інтракорпоральна дія на кров);
- 3) антидотна терапія.

Методи посилення природної детоксикації

Виведення отрути зі шлунково-кишкового тракту

Цей метод підсилює гастроінтестинальний синдром, що природно розвивається, – *перший механізм природної детоксикації*. Штучного видалення отрути з ШКТ можна досягти викликанням блювання і промиванням шлунка. Перше звичайно поєднують із другим, яке в даному випадку називають *беззондовим*.

Беззондове промивання шлунка найчастіше проводять на догоспітальному етапі. Можливо застосування цього способу і в стаціонарі, якщо хворий перебуває в ясній свідомості і категорично відмовляється від зондування шлунка. Методика беззондового промивання полягає в наступному. Хворому дають випити до 1 л води, а потім подразнюють корінь язика двома пальцями. Додатково можна ввести 1 мл апоморфіну. За допомогою цього способу можна видалити лише до 2/3 отрути, що міститься в шлунку.

При порушеннях свідомості під час блювання практично неможливо уникнути аспірації шлункового вмісту зі всіма відповідними наслідками.

При отруєнні припікальними рідинами беззондове промивання шлунка підсилює опік стравоходу (внаслідок повторного проходу по ньому припікальної рідини) і спричиняє опіки бронхів парами кислот і лугів.

Зондове промивання шлунка проводять у машині швидкої допомоги і в стаціонарі. Для зняття спазму стравоходу і попередження небажаних рефлекторних реакцій заздалегідь вводять 1 мг атропіну, при опіках стравоходу додають наркотичні анальгетики (звичайно промедол). Використовують товстий зонд, кінець якого треба змастити вазеліновою олією. Коматозним хворим необхідна попередня інтубація трахеї трубкою з роздувальною манжетою для зниження вірогідності аспірації шлункового вмісту. На промивання витрачають до 15 л води, процедуру закінчують при появі "чистих промивних вод" і зникненні запаху отрути, чого іноді важко досягти. Кожного разу в шлунок вводять по 0,5–1 л води. Першу порцію промивних вод відправляють на лабораторне дослідження.

Для промивання шлунка застосовують тільки воду. Використання соди при отруєнні кислотами категорично протипоказано, оскільки утворюється велика кількість CO_2 , що може привести до гострого розширення шлунка. Крім того, лужні розчини можуть перевести коагуляційний некроз, спричинений кислотами, в коліквацийний. Аналогічно при отруєнні лугами заборонено промивати шлунок кислотними розчинами.

Домішка крові в промивних водах не є протипоказанням для продовження промивання шлунка.

При отруєннях протипоказань до зондового промивання шлунка практично не існує.

При отруєннях припікальними рідинами через 2–3 год розвивається виражений набряк стравоходу, що ускладнює введення зонда, а через 4–6 год вся кислота або луг всмоктується в кров, тому промивання шлунка втрачає сенс.

При отруєнні хлорованими вуглеводнями промивання шлунка через 4–6 год після отруєння також малоефективне, тому в цих випадках слід проводити якомога раніше.

Після промивання в шлунок доцільно ввести наступне:

- альмагель – при отруєнні лугами;
- яєчний білок – при отруєнні солями важких металів;
- розчин сечовини – при отруєнні формальдегідом (утворюється нетоксичний уротропін);
- розчин NaCl – при отруєнні ляпісом;
- унітіол – при отруєнні серцевими глікозидами;
- слабкий розчин KMnO_4 – при отруєнні опіатами.

Потім у шлунок вводять сорбенти – звичайно 40–50 г активованого вугілля в 100 мл води. При отруєнні жиророзчинними отрутами (ФОС, дихлоретан) вводять 200–400 мл вазелінової олії. Через 30–40 хв можна дати проносний засіб (40 г MgSO_4 у 150 мл води), але треба мати на увазі, що це не має великого самостійного значення.

При отруєнні припікальними рідинами проносні засоби протипоказані.

Корисною може бути стимуляція перистальтики кишечника прозерином або пітіутрином, однак при отруєнні отрутами, що блокують нейром'язову передачу (ФОС, опіати та ін.) ефективність цього заходу низка.

Надійнішим способом очищення кишечника є **кишковий лаваж**. Суть методу полягає у введенні з подальшою аспірацією через спеціальний двоканальний зонд у тонкий кишечник сольового розчину, склад якого ідентичний іонному складу хімусу. Загальний об'єм розчину, необхідний для проведення процедури, дорівнює 25–30 л.

У ряді випадків тривалий час після початку отруєння не повинен бути причиною відмови від промивання шлунка. Так, після отруєння психотропними препаратами воно ефективне протягом 24–30 год. У коматозних хворих цей проміжок може подовжуватися внаслідок значного погіршення перистальтики.

При отруєнні ФОС, наркотиками, трициклічними антидепресантами отрута, що всмокталася, знову виділяється слизовою шлунка і кишечника, тому в цих випадках необхідні повторні промивання (до 3 разів) кожні 6 год.

При промиванні шлунка можливий розвиток ряду ускладнень, найбільш небезпечними з яких є аспірація промивних вод, розриви слизової глотки, стравоходу і шлунка, травмування язика з кровотечею. Для зменшення ймовірності розвитку цих ускладнень у коматозних хворих промивання шлунка слід проводити після інтубації трахеї; неприпустимо примусове введення зонда збудженому хворому, що чинить опір. Зонд слід змащувати вазеліновою олією.

Зниження концентрації активної форми отрути в крові

Як зазначено вище, отрута, потрапивши в кровотік, зв'язується з білками крові, що переводить її в менш токсичну форму або зовсім позбавляє токсичних властивостей. Це є *другим механізмом природної детоксикації*, з метою посилення якого вводять білкові препарати крові (плазму і розчини альбуміну). Крім того, ці розчини цінні при гіпо- та диспротеїнемії. Нативна плазма незамінна при лікуванні коагулопатії споживання. Здатні зв'язувати токсини і *декстрини* – полімери глюкози різного ступеня полімеризації, особливо з молекулярною масою 30 000–40 000 (реополіглокін, реомакродекс). До того ж, реополіглокін і його аналоги покращують реологічні властивості крові, що сприяє відновленню кровотоку в капілярах. Поліглокін (молекулярна маса \approx 60 000) має виражений гемодинамічний ефект.

Усе вказані вище препарати разом із *водно-глюкозо-електролітними* розчинами створюють *гемодилуцію* (що також зменшує концентрацію отрути в крові), заповнюють втрату ОЦК і створює основу для проведення форсованого діурезу.

Управління біотрансформацією

Біотрансформація є *третім механізмом природної детоксикації*. Управління цим процесом базується на знанні того, що він проходить за участю ферментів і з витратою енергії. Управління біотрансформацією може відбуватися за двома напрямками:

- 1) стимуляція, якщо внаслідок її з отрути утворюються менш токсичні продукти;
- 2) гальмування в разі летального синтезу при отруєнні ксенобіотиками.

Можливості методу стимуляції біотрансформації обмежені, його застосовують при отруєнні такими отрутами, коли токсикогенна фаза триває довго. Пов'язано це з тим, що лікувальний ефект індукторів ферментативної активності розвивається через 1,5–2 доби. Дія індукторів обумовлена стимуляцією синтезу цитохрому P₄₅₀. До індукторів відносять барбітурати (фенобарбітал, бензонал, зиксорин), гекамедин, карбамазепін, димедрол, супрастин, етанол. Індукційний ефект здійснюють і методи фізіотерапії.

Застосування індукторів показане при отруєнні або передозуванні стероїдами (гормонами, контрацептивами), кумариновими антикоагулянтами, антипірином, сульфаніламидами, цитостатиками, вітаміном D, а також підгострих отруєннях інсектицидами групи карбамінової кислоти (діоксикарб, піримор, севин, фурадан) і ФОС (актелік, валексон, хлорофос).

Дози індукторів наступні:

зиксорин – 50–100 мг/кг 4 рази на добу;

бензонал – 20 мг/кг 3 рази на добу;

фенобарбітал – 4 мг/кг 4 рази на добу.

Для оптимізації біотрансформації також корисні заходи загального характеру – вітамінотерапія (вітаміни, як відомо, входять до складу коферментів), введення розчинів глюкози і оксигенотерапія, що забезпечує доставку і звільнення енергії.

У деяких випадках для посилення біотрансформації застосовують метод *гіпербаричної оксигенації* (ГБО). Гіпербаричну оксигенацію можна проводити в токсикогенній стадії отруєння отрутами, біотрансформація яких проходить за типом окислення при безпосередній участі кисню без утворення токсичніших метаболітів. Ранню ГБО широко застосовують при отруєнні карбокси-, мет- і сульфгемоглобіноутворювачами.

Отруєння отрутами, що зазнають летального синтезу, вимагають гальмування біотрансформації. З цією метою застосовують *інгібітори* ферментативної активності: (ніаламід – інгібітор MAO), левоміцетин, тетурам, циметидин, метилпіразол, пеніцилін та ін. Ефективність інгібіторів ферментів, як і індукторів, обмежена через повільний розвиток їх дії – 3–4 доби; до цього моменту токсикогенна фаза отруєння звичайно закінчується. При отруєннях дихлоретаном і блідою поганкою рекомендують вводити до 10 г левоміцетину на добу з метою гальмування біотрансформації.

При отруєннях, що супроводжуються летальним синтезом, протипоказано введення вітамінів і глюкози; по можливості слід відмовитися від оксигенотерапії, оскільки всі ці заходи сприяють прискоренню біотрансформації, а це надто небезпечно, якщо вона відбувається шляхом летального синтезу.

Посилення виведення отрути з організму

Виведення отрути з організму є *четвертим механізмом природної детоксикації* і здійснюється через нирки, кишечник, легені і шкіру. Найефективніше впливати можна на перші два шляхи виведення. Методи дії на виведення отрути через кишечник описані вище.

Посилення виведення отрут і їх метаболітів через нирки називають *форсованим діурезом*. Цей метод ефективний відносно водорозчинних отрут, що слабо зв'язуються білками крові.

Класична методика форсованого діурезу включає 3 фази.

Перша – водне навантаження. За 1 год рекомендують ввести 1–2 л водно-глюкозо-електролітних розчинів і, за необхідністю, декстранів. Природно, першій фазі передують корекція порушень кровообігу, передусім гіповолемії.

Друга – введення діуретиків.

Рекомендовані наступні діуретики.

Манітол вважають найкращим осмодіуретиком. Він розподіляється тільки в позаклітинній рідині, не метаболізується, не реабсорбується в каналцях нирок. Вводять його у вигляді 15–20% розчину в дозі 1,0–1,5 г/кг. Добова доза становить не більше 180 г.

Трисамін одночасно є буферним препаратом, що підвищує рН плазми і сечі. При попаданні під шкіру спричиняє некроз, при передозуванні – гіпоглікемію і пригнічення дихального центру. Вводять його у вигляді 3,66% розчину в дозі 1,5 г/кг-доб.

Сечовина – так званий умовний осмодіуретик, розподіляється у всіх водних просторах організму. Не метаболізується. Нетоксична. При високих концентраціях введених розчинів подразнює інтиму вен. Вводять її у вигляді 30 % розчину в дозі 1,0–1,5 г/кг. При нирковій недостатності введення сечовини не рекомендоване.

Фуросемід (лазикс) – сильний салуретик, що діє завдяки пригніченню реабсорбції іонів Na^+ , Cl^- і K^+ . Вводять його в дозі 100–150 мг. При тривалому застосуванні викликає серйозні електролітні порушення, зокрема гіпокаліємію.

Третя – корекція розвинених порушень водно-електролітного балансу під лабораторним контролем.

Під час проведення форсованого діурезу слід прагнути до того, щоб третя його фаза не була потрібна, тобто підтримувати нормальний електролітний склад плазми впродовж усієї процедури. У ряді випадків, коли отрута не впливає на функції нирок, у початково здорових осіб достатньо обмежитися першою фазою (водним навантаженням), з якою здорові нирки і система кровообігу впораються без діуретиків.

За допомогою форсованого діурезу досить ефективно виведення водорозчинних отрут, таких як барбітурати, морфін, ФОС, хінін, пахікарпін, дихлоретан, сполуки важких металів. У випадках, коли отрута міцно зв'язується з білками і ліпідами крові (фенотіазини, лепонекс, лібріум та ін.), ефективність діуретичної терапії значно знижується.

При порушенні техніки проведення форсованого діурезу можуть розвиватися гіпергідратація або гіпогідратація, гіпокаліємія і гіпохлоремія. Щоб уникнути тромбофлебіту, слід вводити розчини у великі вени (як правило, у верхню порожнисту). Введення осмодіуретиків протягом більше 3 діб може привести до розвитку осмотичного нефрозу і ГНН.

Форсований діурез протипоказаний при гострій недостатності кровообігу і порушеннях функцій нирок (олігурія, гіперазотемія – креатинін вище 221 мкмоль/л), оскільки при цих станах значно знижується об'єм фільтрації. З цієї ж причини такий метод треба обережно застосовувати у осіб старше 50 років.

Методи штучної детоксикації

Штучна детоксикація при великій кількості отруєнь є суттєвим доповненням до консервативних методів лікування, а у ряді випадків позитивного результату можна досягти тільки з їх допомогою. Методи штучної детоксикації засновані на екстра- й інтракорпоральній дії на кров і лімфу. Оскільки в основі цих методів лежить дія на рідку тканину – кров, тимчасово витягнену з організму, їх ще називають *хірургічними* або еферентними. Специфіка методів визначає необхідність *гепаринізації*, що необхідно враховувати при визначенні показань і протипоказань. До цих методів належать наступні:

а) засновані на процесі діалізу (екстракорпоральні – гемодіаліз, ультрафільтрація, гемофільтрація, інтракорпоральні – перитонеальний діаліз);

б) засновані на процесі адсорбції (екстракорпоральні – гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбція, інтракорпоральні – ентросорбція);

в) засновані на гравітаційному поділі крові на фракції з подальшим видаленням і заміщенням одних із них і поверненням інших (аферетичні методи – плазмаферез, лімфаферез та ін.);

г) методи фізіогемотерапії (екстракорпоральні – ЕУФОК, ЕМГТ, інтракорпоральні – ВЛОК);

д) методи хіміогемотерапії (електрохімічне окислення).

Діалізні методи

Діаліз – це процес проходження розчиненої речовини, розміри молекул якої не перевищують певних розмірів, через напівпроникну мембрану. Максимальний розмір молекул, проникних через мембрану, визначається розмірами пір цієї мембрани. Для видалення низькомолекулярних речовин із розчину його розміщують з одного боку мембрани (розчин, що діалізується – кров або плазма), а з другого боку – чистий розчинник (розчин, що діалізує, який готують залежно від наявних завдань). При необхідності збереження в розчині, що діалізується, деякі речовини (наприклад K^+), їх додають у певній концентрації і в розчин, що діалізує. Для повного видалення розчиненої речовини треба періодично змінювати цей розчин. Як напівпроникну мембрану використовують природні (очеревину) і штучні (целофан, купрофан, полісульфон та ін.) серозні оболонки. Здатність речовин проникати через напівпроникну мембрану називають **діалізабельністю**.

Гемодіаліз використовують для виведення отруту, його треба проводити якнайскоріше, в перші 6 год токсикогенної фази (доки отрута циркулює в крові й не встигла зв'язатися тканинами), тому в даному випадку гемодіаліз називають раннім. Цей засіб також застосовують у соматогенній фазі отруєнь у разі розвитку ГНН як токсичного, так і іншого генезу (наприклад, шокова нирка). Пристрій для проведення діалізу називають діалізатором, апарат для проведення гемодіалізу – штучною ниркою.

Ранній гемодіаліз ефективний відносно сполук, що задовольняють умовам діалізабельності: водорозчинна і молекулярна маса 5 000 Д. Такими речовинами є барбітурати, сполуки миш'яку і важких металів, дихлоретан, метанол, етиленгліколь, ФОС, хінін та ін.

Наприклад, за 1 год гемодіалізу з організму виводиться стільки ж барбітуратів, скільки за 25–30 год природним шляхом із сечею. Кліренс карбофосу складає 35, хлорофосу – 48, метафосу – 30 мл/хв. При отруєнні феногіазинами і бензодіазепінами внаслідок їх низької діалізабельності гемодіаліз малоєфективний, більшого успіху досягають методами гемодіалізації і гемодіалізації.

Гемодіаліз протипоказаний при гострій недостатності кровообігу і вираженому геморагічному синдромі.

Ускладненнями гемодіалізу є геморагічний синдром, порушення кровообігу, набряк мозку, озноби.

Ультрафільтрація і гемофільтрація. Якщо через напівпроникну мембрану видаляється тільки вода, говорять про **ультрафільтрацію**.

Її застосовують при гострій нирково-печінковій недостатності з вираженими явищами гіпергідратації. При **гемофільтрації** не використовують діалізуючого розчину, через мембрану діалізатора фільтрується рідка частина крові. Таким чином видаляються молекули середньої маси.

Поєднання цих двох методів називають **гемодіафільтрацією** і застосовують при отруєнні ФОС, хлорованими вуглеводнями й іншими отрутами малої і середньої маси.

Перитонеальний діаліз застосовують при неможливості проведення гемодіалізу (наявність протипоказань, відсутність техніки). Суть методу полягає в промиванні черевної порожнини діалізуючим розчином. Існує 2 методики проведення перитонеального діалізу: **безперервний** і дискретний діаліз. У першому випадку в черевну порожнину вводять 2 катетери, через які здійснюється безперервний тік діалізуючого розчину. У другому випадку в черевну порожнину вводять 1 катетер, через нього вливають ≈ 2 л розчину, який через певний проміжок часу (близько 20 хв) видаляють. Метод заснований на тому, що очеревина є природною напівпроникною мембраною із площею поверхні ≈ 2 м².

Гіпертонічний (350–850 мосмоль/л) діалізуючий розчин забезпечує ультрафільтрацію, що збільшує кліренс отруту. Гістологічні дослідження підтвердили, що такі розчини не спричиняють патологічних змін в очеревині. Щоб збільшити кліренс отруту із кислотою реакцією (барбітурати та ін.), гіпертонічний діалізуючий розчин олужують до рН 7,5–8,4. Якщо отрута має властивостями слабких основ, рН діалізуючого розчину знижують до 7,1–7,25.

При отруєнні отрутами з високим коефіцієнтом зв'язування із білками ефективно додавання в діалізуючий розчин альбуміну. Введення в черевну порожнину олійних розчинів прискорює виведення жиророзчинних отруту.

Діалізуючі розчини перед використанням підігрівають до 37–37,5 °С, при гіпотермії – до 39–40 °С.

Найбільш ефективний перитонеальний діаліз при отруєнні психотропними препаратами (барбітурати, фенотіазини, бензодіазепіни та ін.), хлорованими вуглеводнями, сполуками важких металів, сурогатами алкоголю.

Протипоказанням до перитонеального діалізу є виражений спайковий процес у черевній порожнині й пізні терміни вагітності. При отруєннях, що супроводжуються шоком, коли непридатні інші екстракорпоральні методи детоксикації й форсований діурез, перитонеальний діаліз є практично єдиним методом активного виведення отрути з організму. Він може супроводжуватися перитонізмом і гіпокаліємією, що вимагає відповідного спостереження і усунення, однак звичайно не є занадто складним.

Сорбційні методи

Гемосорбція – це метод, заснований на адсорбції чужорідних речовин, які циркулюють у крові, на поверхні вугільного або іншого сорбенту (СКН, СКТ-6А, КАУ, СУГС, ФАС). Операцію здійснюють за допомогою спеціального пересувного апарату, що має перфузійний насос роликowego типу. Перед операцією катетеризують дві вени (найчастіше підключичні або стегнові в будь-якому поєднанні) або накладають артеріовенозний шунт. Забір крові проводять з артерії або вени (при вено-венозному шляху) за допомогою насоса, швидкість роботи якого можна регулювати (звичайно в межах 25–250 мл/хв). Далі кров надходить у колонку з сорбентом, де власне і відбувається процес адсорбції, а з колонки повертається в судинне русло хворого. За одну операцію через колонку перфузують 1–2 ОЦК.

Ефект гемосорбції пов'язаний, принаймні, з двома моментами. По-перше, відбувається звільнення циркулюючої крові від етіологічного чинника, тобто отрути. По-друге, кров очищається від ендогенних токсинів (зокрема "середніх молекул"), що утворюються при будь-якому критичному стані.

Гемосорбція показана в токсикогенній фазі отруєння психотропними (барбітурати, бензодіазепіни, фенотіазини, амітриптилін, атропін) та кардіотропними отрутами (серцеві глікозиди), ФОС, алкоголем і його сурогатами.

Ускладнення і побічні ефекти гемосорбції найчастіше мають ятрогенний характер – порушення техніки операції, неправильне урахування показань і протипоказань, недостатня передопераційна підготовка хворого і сорбенту. Можуть виникати наступні ускладнення:

- 1) тромбування колонки, пов'язане з гіперкоагуляцією; часто спостерігається при гіповолемії і недостатній гепаринізації;
- 2) гостра гіповолемічна недостатність кровообігу, пов'язана з відверненням частини ОЦК у детоксикаційний контур; при дотриманні техніки операції трапляється рідко;
- 3) гостра судинна недостатність кровообігу, пов'язана з сорбцією ендогенних вазоактивних речовин;
- 4) озноби, пов'язані з дією самого сорбенту, охолодженням крові й інфузійною терапією;
- 5) імунодепресія, пов'язана з сорбцією імунних чинників.

Для зменшення ймовірності виникнення цих ускладнень відповідно застосовують наступні профілактичні заходи:

- 1) гепаринізація пацієнта (20 000 од) і сорбенту (оброблення в режимі рециркуляції розчином, що містить 15–20 тис од гепарину);

- 2) забір крові проводять у контур, заповнений заздалегідь фізіологічним розчином;
- 3) оброблення сорбенту в режимі рециркуляції глюкокортикостероїдами і катехоламінами (преднізолон, норадреналін);
- 4) промивання сорбенту фізіологічним розчином в об'ємі до 1 200 мл; зігрівання інфузійних середовищ;
- 5) проведення ЕУФОК.

Гемосорбція протипоказана при гострій недостатності кровообігу будь-якого характеру, при шоці, геморагічному синдромі, порушенні мозкового кровообігу і в термінальному стані.

Ентеросорбція є найбільш доступним і легко здійснимим методом штучної детоксикації, а також досить ефективним у перші 6–12 год після отруєння. Виконують її шляхом введення в шлунок спеціальних вугільних сорбентів (СКТ-6А, СКН, карбамід, карболен, ентеросорб та ін.). Звичайно сорбент вводять після промивання шлунка. Протягом години після цього інших препаратів не вводять, тому що їх сорбуватиме ентеросорбент і, отже, вони не матимуть дії, а крім того, знизитися сорбційна ємність сорбенту.

Аферетичні методи

Ця група методів передбачає видалення певних фракцій крові із зміщенням їх інфузійними середовищами. У перекладі з грецької "apheresis" означає "видалення".

Лікувальний плазмаферез передбачає видалення певного об'єму плазми, що містить токсичні речовини. Видалену плазму замінюють плазмозамінними розчинами (плазма, альбумін, кристалоїди, колоїди). Ефективне повернення очищеної за допомогою того або іншого методу аутоплазми (плазмодіаліз, плазмосорбція, плазмofільтрація).

Залежно від техніки проведення розрізняють 2 методики лікувального плазмаферезу: *дискретний малооб'ємний і безперервний*.

У першому випадку після помірної гемодилуції і гепаринізації хворого (5 000 ОД) проводять забір крові в об'ємі 400–800 мл у флакони або спеціальні пластикові пакети з гепарином (переважно) або глюгіциром. Потім кров фракціонують шляхом центрифугування на плазму і клітинну масу, після чого плазму видаляють, а аутоцитомасу повертають у судинне русло хворого. Під час центрифугування вводять плазмозамінні розчини, при необхідності процедуру повторюють кілька разів. За один сеанс видаляють близько 600 мл плазми. Хворі добре переносять плазмаферез, виконаний за цією методикою. Ускладнення спостерігаються рідко

і легко купіруються, а виникають вони, як правило, через недотримання техніки операції. При використанні глюгіциру можна спостерігати алергічні реакції.

Другий варіант проведення плазмаферезу технічно нагадує таку гемосорбцію, коли процеси забору крові, її сепарації, плазмповернення і повернення аутоцитомаси протікають одночасно. Операцію проводять за допомогою спеціального апарату (наприклад, ПФ-5), потрібне забезпечення двох стаціонарних венозних доступів. Перевагою цієї методики є можливість видалити за один сеанс весь об'єм циркулюючої плазми і, отже, більша ефективність. Однак необхідне особливо ретельне спостереження за хворим під час і після операції, тому що навантаження на функції організму в цьому випадку значно вище.

Оскільки плазмаферез не забезпечує високої швидкості детоксикації, його частіше застосовують у соматогенній фазі отруєння, коли питання про термінове видалення токсинів уже не так актуально.

Лікувальний плазмаферез показаний при ендотоксикозі, який розвивається внаслідок гострої нирково-печінкової недостатності токсичної етіології, що може спостерігатися в соматогенній фазі отруєння гепато- і нефротоксичними отрутами.

Ускладнення і побічні ефекти плазмаферезу, як і гемосорбції, також найчастіше мають ятрогенний характер. При дискретній методиці можна спостерігати короткочасну гіповолемічну недостатність кровообігу, яку легко купірувати волемічною терапією. Як вказано вище, можливі алергічні реакції на гемоконсерванти в разі їх використання. Безперервну методику можуть супроводжувати ускладнення, схожі на ті, що виникають при гемосорбції.

Відносними протипоказаннями до проведення лікувального плазмаферезу є гіповолемія, анемія, гіпротеїнемія, гостра серцева недостатність. Відносність протипоказань обумовлена тим, що перераховані стани можна досить швидко купірувати (крім серцевої недостатності).

Лімфаферез, або *детоксикаційна лімфорез*, полягає у видаленні з організму значної кількості лімфи з подальшим відшкодуванням втрати рідини. Повернення видаленої лімфи через сорбент (*лімфосорбція*) дозволяє запобігти порушенням біохімічного складу крові. Клінічна ефективність лімфаферезу обмежена невеликим об'ємом лімфи, що видаляється, тому цей метод детоксикації можна використовувати лише як допоміжний.

Фізіогемотерапія

Фізіогемотерапія передбачає дію певних фізичних чинників (головним чином – електромагнітного поля в різних спектрах частот) на кров. Найбільш вивчені й найширше застосовуються екстракорпоральне ультрафіолетове опромінювання крові (ЕУФОК) і внутрішньосудинне лазерне опромінювання крові (ВЛОК). Обидва методи засновані на застосуванні електромагнітного поля різної частоти: при ВЛОК в основному використовують інфрачервоні (невидима частина спектра) і червоні (видима частина спектра) промені, при ЕУФОК – ультрафіолетові (невидима частина спектра) промені. До фізіогемотерапії також належить так звана електромагнітна фізіогемотерапія (ЕМГТ), заснована на дії імпульсного електромагнітного поля з частотою 100 Гц і індукцією 15 мТ. Назву останнього методу слід визнати умовною, тому що по суті ЕУФОК і ВЛОК також засновані на застосуванні електромагнітного поля.

Метод ЕУФОК (запропонований Кнотт'ом в 1928 році) чинить бактерицидну дію, завдяки просторовому роз'єднуванню еритроцитів і тромбоцитів покращує реологічні властивості крові й мікроциркуляцію, підвищує активність деяких ферментів (зокрема пероксидаз) і насичення крові киснем, а також її антиоксидантну активність. Цей метод застосовують як у токсикогенній, так і в соматогенній фазі отруєння. ЕУФОК можна здійснювати за двома методиками — маятниковою і проточною. Процедурі передують гепаринізація. З відомих апаратів для ЕУФОК найбільш популярний апарат "Ізольда" в різних модифікаціях.

Ускладнення ЕУФОК – гіпертермію, гемоліз, артеріальну гіпертензію – спостерігають тільки при передозуванні опромінювання (більше 220 Дж).

ЕУФОК протипоказано при гемолізі й порушеннях у системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК), що перешкоджає гепаринізації, а також при артеріальній гіпертензії і онкологічних захворюваннях.

ВЛОК проводять за допомогою спеціального внутрішньовенного світловода, підключеного до джерела лазерного випромінювання (існує велика кількість моделей цих джерел). Доза опромінювання складає 12–24 Дж. ВЛОК нормалізує процеси перекисного окислення ліпідів, покращує забезпечення тканин киснем, стимулює імунну систему, підвищує активність цитохрому Р-450. За допомогою апарату "Ізольда-ЕЛОК" можна проводити екстракорпоральне лазерне опромінювання крові.

При використанні *методу ЕМГТ* в імпульсне електромагнітне поле поміщають артеріовенозний шунт. Даний метод істотно знижує агрегацію еритроцитів і тромбоцитів, що значно покращує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію.

Хіміогемотерапія

Хіміогемотерапевтична дія полягає у введенні гіпохлорита натрію (NaClO), який постійно присутній в організмі у складі лейкоцитарної системи фагоцитозу. Гіпохлорит натрію (ГХН) здійснює непряме окислення ксенобіотиків, тобто підсилює їх біотрансформацію. ГХН вводять внутрішньовенно у вигляді 0,06% розчину в дозі 400 мл протягом 30–40 хв в токсикогенній фазі отруєння. Найбільш виражений ефект методу спостерігається при отруєнні метгемоглобіноутворювачами, бензодіазепінами, феногіазинами, лепонексом, димедролом. Сприятливу дія ГХН робить при алкогольному делірії.

Гіпохлорит натрію протипоказаний при отруєнні речовинами, що знають в організмі летального синтезу (ФОС, метанол та ін.).

Антидотна терапія

Антидотами називають речовини, здатні зменшувати токсичність отрути шляхом фізико-хімічної дії на неї або конкуренції за рецептори токсичності без впливу на отруту.

Антидотна терапія ефективна лише в ранній токсикогенній фазі, коли отрута – субстрат взаємодії з антидотом – присутня в організмі. Антидотна терапія високоспецифічна, тому її можна застосовувати при достовірному встановленні діагнозу.

Розрізняють такі групи антидотів.

1. **Фізичні антидоти (сорбенти)**, дія яких заснована на фізичних процесах – головним чином на сорбції. До цієї групи належать активоване вугілля, вазелінова олія, поліфепан. Часто їх вводять після промивання шлунка через зонд.

2. **Хімічні антидоти**, які знешкоджують отруту шляхом хімічної дії, звичайно окисленням. Найбільш часто вживають перманганат калію (KMnO₄), гіпохлорит натрію. До антидотів цієї групи також належать комплексоутворювачі: тіолові сполуки (унітіол, мекаптід), які застосовують при отруєнні солями важких металів, і хелеутворювачі (солі ЕДТА, тетацин), які утворюють хелати з солями свинцю, кобальту, кадмію та ін.

3. **Конкурентні антидоти**, які не впливають на отруту, проте не дають їй впливати на рецептори токсичності, оскільки зв'язуються з ними і ніяк на них не діють (наприклад, налоксон при отруєнні опіатами, атропін при отруєнні ФОС та ін.). Біохімічні антидоти цієї групи також можуть конкурувати за ферменти, що здійснюють летальний синтез отрути (наприклад, етанол – при отруєнні метанолом і етиленгліколем, оксими – реактиватори холінестерази при отруєнні ФОС та ін.), а також "відволікати" летальний синтез на утворення нестійких його продуктів (наприклад, метиленова синь при отруєнні метгемоглобіноутворювачами).

4. **Імунологічні антидоти** (антитоксичні сироватки), які застосовують при отруєнні біологічними отрутами (укуси змій і комах, ботулінічна отрута). Останнім часом поширилася антидигоксинова сироватка.

Основні антидоти

Назва антидоту	Дози і спосіб введення антидоту	Отрути
Активоване вугілля	Per os після промивання шлунка, 20–80 г у вигляді суспензії у вод.	Ентеральні отруєння ліками, солями важких металів та ін.
Перманганат калію	0,01–0,04% розчин для промивання шлунка, 1% розчин для в/в введення (можуть розвинутися флебіти)	Беладонна, наркотики, нікотин, синільна кислота, сульфаніламід, антибіотики, фосфор, хінідинові препарати
Унітіол	0,1 мл/кг 5% розчину в/в або в/м 3–4 рази на добу протягом 3–4 днів	Сполуки миш'яку, ртуті, хлору, вісмуту, серцеві глікозиди, етанол; токсичні гепатити
Комплексоутворювачі		
Тетацин-кальцій	20 мл 10% розчину в/в краплинно	Сполуки багатьох металів
Пентацин	До 30 мл 5% розчину на добу в/в повільно	
Трилон Б	2–4 г в 500 мл 5% глюкози	
Пеніциламін (купреніл)	Капсули і пігулки по 0,15 і 0,25 г	Метали, особливо мідь
Натрію тіосульфат	3% розчин 5–10 мл	Сполуки миш'яку, ртуті, свинцю, ціаніди, солі йоду, бром
Метгемоглобіноутворювачі		
Амільнітрит	Дають вдихати з шматочка вати або марлі	Ціаніди
Натрію нітрит	10–20 мл 1–2% розчину в/в	Ціаніди

Метиленовий синій	50–10 мл 1% розчину в 25% глюкозі (хромосмон)	Ціаніди, метгемоглобін-утворювачі
Налоксон	0,4 мг в/в до отримання ефекту кожні 2–3 хв (не більше 8 мл 0,5% розчину)	Опіати
Етанол	50 мл 30% розчину per os кожні 3–4 год, 10% розчин в/в краплинно в дозі 1 мл 96° спирту на 1 кг маси тіла	Метанол, етиленгліколь
Реактиватори холінестерази (оксими).		
Дипіроксим	1 мл 15% розчину п/ш або в/м до 6–8 мл на добу	ФОС
Ізонітрозин	3 мл 40% розчину, до 9 мл за добу	ФОС
Діетіоксим	5 мл 5% розчину	ФОС.
Алоксим	0,075 г сухої речовини розводять водою і вводять в/м до 4 разів на добу	ФОС
Холінолітики (атропін)	До 50 мг при тяжких отруєннях	ФОС, серцеві глікозиди, клофелін
Полівалентна зміїна сироватка	1–5 ампул по 500 АО за Безредком п/ш, в/м, в/в	Укус змії
Анексат	300 г	Бензодіазепіни
Ацетілцистеїн	20% розчин	Парацетамол
Вітамін В ₆	5% розчин	Ізоніазид, фтивазид, ПАСК
Кисень	ГБО	Чадний газ
Фізостигмін, аміністигмін	0,1% розчин	Амітриптилін, атропін, димедрол

Стисло охарактеризуємо деякі основні антидоти.

Унітіол містить 2 сульфгідрильні групи, він реагує з тіоловими групами і утворює при цьому нетоксичні водорозчинні сполуки, які виводяться з сечею. Гальмує переокислення ліпідів, володіє антиаритмічною дією, особливо на фоні інтоксикацій.

Комплексоутворювачі утворюють стійкі малодисоціюючі комплекси з багатьма металами. Ці комплекси легко розчиняються у воді і виводяться із сечею.

Натрію тіосульфат утворює неотруйні сульфіти металів, при отруєнні ціанідами – менш отруйні роданові сполуки.

Метгемоглобіноутворювачі застосовують при отруєнні ціанідами, коли утворюється комплекс "ціан-цитохромоксидаза", який легко дисоціює з накопиченням іонів ціану. Метгемоглобін з'єднується із ціаном, який звільняє цитохромоксидазу. Метгемоглобіноутворення не повинне

перевищувати 20–30%. Ці антидоти використовують і при отруєнні іншими метгемоглобіноутворювачами (наприклад, анілін). У даному випадку вводять в малих дозах (0,1–0,15 мл/кг 1% розчину в/в) метиленовий синій, який утворює менш стійкі сполуки, ніж анілін і його похідні. Крім того, в малих дозах метиленовий синій відновлює гемоглобін (у великих виликає утворення метгемоглобіну).

Етанол є антидотом при отруєнні фальшивими сурогатами алкоголю (метанол, етиленгліколь). Ці отрути під дією алкогольдегідрогенази зазнають летального синтезу з утворенням токсичніших речовин (з метанолу утворюються формальдегід і мурашина кислота, а з етиленгліколю – гліколевий альдегід і щавлевооцтова кислота). Антидотна дія етанолу при таких отруєннях зумовлена тим, що алкогольдегідрогеназа має в 8–10 разів більшу спорідненість до етанолу, ніж до метанолу і етиленгліколю, тому присутність етанолу знижує швидкість летального синтезу.

Реактиватори холінестерази (оксими) утворюють нетоксичні сполуки із ФОС. Оскільки ФОС утворюють із холінестеразою міцні сполуки, оксими слід вводити якнайскоріше (у перші 1,5 год після отруєння). Оксими також знижують збудження Н-холінергічних рецепторів і не впливають на М-холінергічні. Реактиватори холінестерази (РХЕ) поділяють на периферичні (дипіроксим), центральні (ізонітрозин) і змішані (діетіоксим і алоксим).

Принципи інтенсивної терапії синдромів критичних станів, що розвиваються при гострих отруєннях

Принципи лікування токсичної церебральної недостатності

Оскільки будь-яка церебральна недостатність має в основі свого розвитку гіпоксію головного мозку з його подальшим набряком, то першочергові заходи щодо лікування цього синдрому повинні бути спрямовані на ліквідацію гіпоксії. Крім того, необхідно пам'ятати, що набряк мозку посилює пригнічення дихального центру, що спричиняє гіповентиляцію і, отже, гіперкапнію, яка теж сприяє набряку мозку (див. вище).

1. Для ліквідації гіпоксії і гіперкапнії (особливо якщо рівень порушення свідомості досяг глибокої коми) необхідне переведення хворого на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) киснево-повітряною сумішшю (щоб уникнути пошкодження тканини легень і інших органів, вміст кисню у суміші – FiO_2 – не повинен перевищувати 50%).

2. Для підтримання кровообігу в головному мозку провідне значення має стабільність системного кровообігу з достатнім артеріальним тиском, тому необхідно ретельна корекція гострої недостатності кровообігу.

3. Збалансована інфузійна терапія також може зробити сприятливу дію при набряку мозку. Осмотичні активні середовища групи декстранів

(реополіглокін, поліглокін та ін.), альбумін, гліцерин витягують рідину із тканини головного мозку. У гострій фазі набряку мозку добре себе зарекомендував 7,5% розчин NaCl.

4. Антигіпоксанти (ГОМК – оксидутират натрію, бензодіазепіни) полегшують переносність гіпоксії тканинами (у тому числі й головного мозку), а також мають протисудомну активність.

5. Діуретики мають найменше переваг при лікуванні набряку мозку, оскільки цей стан розвивається не через надлишок води в організмі, а є результатом перерозподілу наявної води. Їх застосовують при супутній нирковій і гострій серцевій недостатності. Осмодіуретики слід застосовувати обережно, тому що їх молекули можуть затримуватися тканиною мозку, а це збільшує його набряк.

6. На фоні інтенсивної терапії необхідно проводити весь комплекс потрібних заходів щодо детоксикації.

Основні принципи лікування токсикогенного шоку

Шок, спричинений отруєнням (токсикогенний) можна віднести до будь-якої групи шоків залежно від конкретної отрути. Тому головним принципом лікування токсикогенного шоку є діагностика виду шоку, а для цього необхідно визначити вид гострої недостатності кровообігу, у даного хворого. На фоні інтенсивної терапії шоку треба проводити специфічну і неспецифічну детоксикацію, яка дуже поліпшує результати лікування. Оскільки механізми танатогенезу шоку універсальні, то і основні принципи лікування будь-якого шоку єдині. Детально вони описані у відповідних методичних рекомендаціях.

Принципи лікування гострої дихальної недостатності (ГДН)

Основні принципи лікування вентиляційної ГДН

Для всіх різновидів ГДН характерні порушення вентиляції, дифузії, вентиляційно-перфузійного співвідношення і їх поєднань. Принципи ІТ цих порушень описані у відповідних методичних рекомендаціях.

Принципи лікування печінкової недостатності

1. Обмеження продукції і всмоктування токсичних продуктів у кишечнику.

2. Стимуляція знешкодження аміаку в організмі.

3. Використання гепатопротекторів.

4. Корекція порушень вуглеводного і енергетичного обміну.

5. Корекція водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану і водно-білкового дисбалансу.

6. Корекція порушень гемокоагуляції.

7. IT усіх виявлених синдромів критичного стану.
 8. Еферентні методи лікування.
- Детально ці принципи описані у відповідних методичних рекомендаціях.

Принципи лікування ниркової недостатності

У токсикогенній фазі всі заходи спрямовані на детоксикацію і попередження токсичної нефропатії. У соматогенній фазі треба проводити IT ГНН, принципи якої описані у відповідних методичних рекомендаціях. Основну увагу приділяють підтриманню балансу води, яку вводять і виводять, електролітного складу плазми і тканин, кислотно-основного стану. Підвищення рівня сечовини до 30–40 ммоль/л і K^+ до 6–7 ммоль/л служить показанням для гемодіалізу.

ОТРУЄННЯ БАРБІТУРАТАМИ

Барбітурати поділяють на такі групи:

- 1) тривалої дії (8–12 год) – фенobarбітал (люмінал), барбітал (веронал), барбітал-натрій (мединал);
- 2) середньої тривалості (6–8 годин) – амітал-натрій (барбаміл), етамінал-натрій (нембутал);
- 3) короткої дії (4–6 год) – гексобарбітал;
- 4) ультракороткої дії (0,5–1 год) – тіопентал-натрій, гексенал.

Барбітурати входять також до складу ряду складених лікарських препаратів.

Умовно-летальна доза перевищує разову терапевтичну в 10 разів (в середньому 1–2 г).

Токсикокінетика і механізми природної детоксикації

Барбітурати краще розчиняються в жирах, ніж у воді, в розчинах мають слабокислу або слабоосновну реакцію. Добре всмоктуються в шлунку, максимальної концентрації досягають через 8–18 год. З білками крові зв'язується на 15–50%, зв'язана фракція найменш активна, отже, гіпопротеїнемія (а також ацидоз) підсилює токсичність барбітуратів.

Основне значення мають наступні механізми: 1) перерозподіл в організмі залежно від ступеня зв'язку з білками і жирами; 2) біотрансформація в печінці; 3) виділення із сечею препаратів і їх метаболітів.

Токсикодинаміка і патогенез отруєння

Барбітурати пригнічують ЦНС, зокрема регуляторні центри в гіпоталамусі й довгастому мозку. Наслідком цього є **вентиляційна ГДН** аж до повного припинення дихання. Крім того, барбітурати знижують ско-

ротливу здатність міокарда (наслідок – гостра серцева недостатність) і тонус гладкої мускулатури судин (наслідок – гостра судинна недостатність). Указані синдроми критичних станів приводять до *гіпоксичної і циркуляторної гіпоксії*.

У терапевтичних дозах барбітурати є антигіпоксантами, однак є дані, що говорять на користь того, що у високих дозах вони блокують дихальні ферменти мозку, сприяють *тканинній гіпоксії* і набряку мозку.

Клінічна картина отруєння

Виділяють наступні стадії отруєння:

- 1) засипання (рівень порушення свідомості від оглушення до сопору);
- 2) поверхнева кома;
- 3) глибока кома;
- 4) посткоматозний період.

Легкі отруєння обмежуються 1-ю стадією, середньотяжкі досягають 2-ї, при тяжких мають місце всі стадії отруєння.

Зміни в ЦНС повністю вкладаються в картину гострої церебральної недостатності, описану вище; ступінь цих змін характеризується рівнем порушення свідомості, залежить від дози і тривалості дії барбітуратів. Вихід із коми може супроводжуватися руховим збудженням, потім протягом декількох днів спостерігається астения і депресія.

Порушення дихання обумовлені різними причинами. По-перше, до порушення *вентиляції* приводить пригнічення дихального центру внаслідок прямої дії барбітуратів і наростаючого набряку мозку. По-друге, барбітурати є ваготонічними препаратами, зумовлюють бронхорею, гіперсальвацію і ларингобронхоспазм, що приводить до порушення прохідності дихальних шляхів (до їх обтурації). Зниження м'язового тону, викликаного барбітуратами, приводить до западання кореня язика (обтурація) і зниження сили дихальних м'язів, що посилює вентиляційну недостатність. Найбільш глибокі порушення дихання виникають при поєднанні центральних і обтураційних механізмів ГДН.

Порушення функції кровообігу. Гостра недостатність кровообігу виявляється тахікардією, артеріальною гіпотензією. ЦВТ змінюється залежно від переважання судинної або серцевої недостатності. При їх «рівному внеску» в недостатність кровообігу ЦВТ може залишатися нормальним. Аускультативно визначають приглушеність тонів серця, може бути шум, систоли, перкуторно ліва межа серця розширюється. На ЕКГ відбиваються дистрофічні процеси. Всі описані порушення оборотні, зникають після одужання.

Трофічні розлади, як і спостерігають у 6,3% хворих, проходять у вигляді бульозного дерматиту і некротичного дерматоміозиту за типом пролежнів, що швидко розвиваються.

Порушення функції нирок пов'язані з їх гіперперфузією внаслідок гострої недостатності кровообігу і виявляються олігурією.

Ускладнення

З боку системи зовнішнього дихання в 6% випадків (при тяжких отруєннях) розвиваються пневмонії і трахеобронхіти.

Важким ускладненням є синдром позиційного здавлювання (СПЗ), який розвивається в результаті тривалого здавлювання м'яких тканин і нервових стовбурів (в основному кінцівок) тяжкістю тіла хворого, оскільки в комі хворий може перебувати нерухомим у незручній позі протягом тривалого часу. Через 12 год у такій ситуації м'язова тканина починає розпадатися з виділенням міоглобіну. Останній закупорює клубочки і канальці нирок (міоглобіновий нефроз), що приводить до олігоанурії і ГНН. Локально при цьому спостерігається набряк тканин, їх виражене ущільнення, розвивається клініка поліневритів.

Диференційна діагностика

Відсутність стійкої осередкової неврологічної симптоматики, позитивна динаміка в процесі лікування дозволяють відрізнити барбітурову кому від черепно-мозкової травми і гострого порушення мозкового кровообігу. Лабораторне визначення барбітуратів і їх метаболітів в крові та сечі практично повністю розсіює всі сумніви відносно основного діагнозу.

Лікування

Виведення отрути з ШКТ здійснюється промиванням шлунка через товстий зонд, потім проводять ентеросорбцію. Не раніше, ніж через 1–2 год шлунок промивають повторно, а через 6 год після отруєння ставлять сифонові клізми. При важких отруєннях проводять кишковий лаваж.

Зниження концентрації активної форми отрути в крові досягається введенням білкових препаратів крові (плазма, альбумін), необхідних також для корекції гемодинамічних порушень і зняття набряку мозку. Білкові препарати особливо показані при гіпопротеїнемії. Корекція ацидозу також зменшує активну фракцію отрути.

Управління біотрансформацією. Для прискорення біотрансформації проводять оксигенотерапію, вводять розчини глюкози і вітаміни (по 500 мг вітамінів В₁, В₆ і С на добу, до 800 мкг В₁₂).

Посилення виведення отрути з організму здійснюють за допомогою форсованого діурезу. За відсутності явищ вираженого набряку мозку і ниркової недостатності застосовують осмодіуретики. Облугування сечі підсилює детоксикаційний ефект.

Штучна детоксикація необхідна звичайно на 2–3 стадіях отруєння. Високою ефективністю відрізняється гемосорбція. При шоці, коли гемодинаміка декомпенсована, можна проводити перитонеальний діаліз. Розвиток ГНН вимагає у ряді випадків проведення гемодіалізу. Ефект детоксикації підвищується при застосуванні ЕУФОК.

Антидотна терапія. На жаль, специфічних антидотів барбітуратів не існує.

Інтенсивна терапія. Першорядне значення при отруєнні барбітуратами має *інтенсивне спостереження за функцією зовнішнього дихання і своєчасна корекція порушень вентиляції*. При глибокій комі завжди має місце вентиляційна ГДН. Вона розвивається внаслідок як порушення прохідності дихальних шляхів (зниження тонуусу м'язів м'якого неба, западання кореня язика), так і пригнічення дихального центру і набряку мозку, що приєднується. При поверхневій комі найчастіше можна обмежитися введенням повітроводу і оксигенотерапією, але при поглибленні коми вже потрібна інтубація трахеї. При клінічних і лабораторних явищах вентиляційної ГДН хворого переводять на ШВЛ.

При тяжких отруєннях барбітуратами неминучі гемодинамічні розлади за типом гострої серцевої, судинної або серцево-судинної недостатності, принципи лікування якої викладені вище.

Гіпоксія змішаного етіопатогенезу завжди присутня при отруєнні барбітуратами, а це обов'язково приведе до набряку головного мозку. ШВЛ, оксигенотерапія, корекція кровообігу, введення декстранів і альбуміну (як дезінтоксикаційного засобу) також сприятимуть зменшенню набряку мозку. При високому ступені якого (глибока кома) показані ГКС.

Патогенез отруєння барбітуратами визначає *порушення КОС*. Респіраторний ацидоз пов'язаний із вентиляційною ГДН і його ліквідувають за допомогою адекватної ШВЛ. Метаболічний ацидоз в основному є наслідком порушень кровообігу і зникає при відновленні його функції. Проте, оскільки на відновлення кровообігу іноді потрібно досить багато часу, а ацидоз збільшує активну фракцію барбітуратів, може бути необхідним введення гідрокарбонату натрію під контролем показників КОС. За відсутності можливості контролю дозу гідрокарбонату натрію не повинна перевищувати 50 ммоль, тому що інакше можна спричинити метаболічний алкалоз, боротися з яким важче і наслідки якого небезпечніше, ніж ацидозу.

При розвитку *ГНН* проводять діуретичну терапію і ставлять питання про необхідність гемодіалізу.

ОТРУЄННЯ ТРАНКВІЛІЗАТОРАМИ

Виділяють декілька хімічних груп транквілізаторів. Найбільш поширені бензодіазепіни: еленіум, сибазон, діазепам, седуксен, рудотель, реланіум, нозепам, феназепам, мезапам, дормікум, нобріум, лендормін, флормідал, естазолам, радедорм та ін. До похідних пропандіола належать мепротан, мепробамат, скутаміл. Транквілізаторами різних хімічних груп є мебінар, тріоксазин, оксилідин, грандаксин, еуноктин.

Летальна доза – 1–2 г (спостерігаються великі індивідуальні відмінності), летальна концентрація в крові – більше 50 мг/л.

Токсикокінетика і механізми природної детоксикації

Транквілізатори добре всмоктуються в шлунку і тонкому кишечнику, зв'язуються з білками крові. Пік концентрації в крові досягається через 2–4 год, період напіввиведення триває 8–10 год. Біотрансформація відбувається в печінці, виведення – із сечею і калом.

Токсикодинаміка і патогенез

Транквілізатори гальмують ЦНС, мають заспокійливу дію, усувають невротичні реакції. Завдяки гальмуванню збудження підкіркових утворень, вставних нейронів спинного мозку і таламуса спричиняють центральну міорелаксацію. За токсичністю транквілізатори значно поступаються барбітуратам.

Клінічна картина

Спостерігаються клінічні ознаки пригнічення ЦНС. Знижуються м'язовий тонус і сухожильні рефлекси, можуть виникати розлади мозочків. Кома, недостатність зовнішнього дихання і кровообігу розвиваються рідко.

Лікування

Виведення отрути із ШКТ. Промивання шлунка, ентеросорбція, жирові проносні засоби.

Посилення виведення отрути з організму. Форсований діурез на фоні інфузійної терапії.

Штучна детоксикація. Гемосорбцію застосовують рідко, лише при край тяжких отруєннях.

Антидотна терапія. При отруєнні бензодіазепінами вводять анексат в дозі 300 мкг внутрішньовенно, до 2 мг на добу.

Інтенсивна терапія. Принципи ІТ збігаються з тими, що використовують при отруєнні барбітуратами, необхідність протезування вітальних функцій виникає не часто.

ОТРУЄННЯ ОПІАТАМИ

Гострі отруєння опіатами найчастіше спостерігаються у наркоманів при передозуванні препаратів. Оскільки наркомани звичайно користуються препаратами кустарного виробництва, на перебіг отруєння може накладати відбиток хронічна інтоксикація речовинами, які використовують для екстракції опіатів (фосфор, сірка, ацетон та ін). Звичайно наркомани застосовують опій, героїн, діонін, кодеїн, бупренорфін, морфін та інші медичні й немедичні препарати.

Летальна доза дуже варіабельна і залежить від стажу наркомана, ступеня і якості залежності. Умовно летальною дозою вважають 0,5–1 г морфіну per os і 0,2 г при внутрішньовенному введенні. Смертельна концентрація в крові становить від 0,1 до 4,0 мг/л. Введення морфіну в дозі до 8 мг/кг у клінічних умовах (наприклад, наркоз при кардіохірургічних операціях) досить безпечно, тому що відбувається на фоні управління функціями організму.

Токсикокінетика і механізми природної детоксикації

При ентеральному введенні опіати всмоктуються швидко, при інгаляційному і внутрішньовенному практично відразу вся доза опиняється в кровотоку. Біотрансформація відбувається в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною кислотою (до 90%). Крім того, утворюються так звані малі (мінорні) метаболіти, що відіграють істотну роль у розвитку фізичної залежності. У першу добу з сечею виводять до 75% препаратів у вигляді метаболітів. Об'єм розподілу – 3–4 л/кг.

Токсикодинаміка і патогенез отруєння

Рецепторами токсичності для опіатів є опіатні рецептори різних груп. Результати їх активації наведені в таблиці. Опіат, що активує той або інший рецептор, називають агоністом даного рецептора. Опіат, що блокує той або інший рецептор і ніяк на нього не впливає, називають антагоністом даного рецептора. Прикладом антагоніста всіх опіатних рецепторів служить налоксон. Якщо властивості опіата залежать від дози (як правило, малі дози спричиняють агоністичний ефект, а великі – антагоністичний), його називають частковим агоністом (наприклад, бупренорфін, або норфін). У випадках, коли опіат є агоністом одних рецепторів і антагоністом інших, його називають агоніст-антагоністом (наприклад, пентазоцин).

Ознака	Рецептор		
	μ	κ	σ
Анальгезія	Так	Так	Ні
Дихання	Депресія	Депресія	Стимуляція
Поведінка	Ейфорія	Сedaція	Дисфорія
Зіниця	Міоз	Міоз	Мідріаз
Синдром відміни морфіну	Абстиненція	Ні	Ні

Отруєння найчастіше спричиняють агоністи μ -рецепторів, тому що активація саме цих рецепторів спричиняє найбільш виражену ейфорію, заради якої наркомани і вживають опіати. Широко відомими представниками μ -агоністів є такі препарати, як морфін, промедол, фентаніл. Препарати, що виготовляють для збуту наркоманам, також в основному містять μ -агоністи. Основні ефекти збудження μ -рецепторів наступні: пригнічення больової чутливості (рецептори підгрупи μ_1), дихання (рецептори підгрупи μ_2), ейфорія, яка при збільшенні дози призводить до порушення свідомості аж до атонічної коми, гіпорексія (характерне раннє зниження кашльового рефлексу), стимуляція нудоти і блювання, пригнічення таламічних ділянок, збудження центру n. vagus, гальмування моторики кишечника, підвищення тону сечового міхура і його сфінктера. У великих дозах опіати здатні пригнічувати судиноруховий центр, підвищувати спінальні рефлекси; може спостерігатися ригідність скелетної мускулатури.

Провідною ланкою патогенезу отруєння опіатами і основною причиною смерті є вентиляційна ГДН і зниження кашльового рефлексу на фоні стимулюючого блювання з усіма відповідними наслідками.

Клінічна картина отруєння

Головна ознака отруєння опіатами, що відрізняє його від передозування – порушення свідомості. У стаціонар, як правило, потрапляють хворі в коматозному стані. Спостерігається різко виражений міоз, на шкірі кінцівок можна виявити численні сліди від внутрішньовенних ін'єкцій. Колір шкіри і слизових залежить від ступеня вираженості ГДН. Нерідко спостерігається панцианоз. Пригнічення функції зовнішнього дихання виявляють перш за все у зниженні частоти дихань (вважається, що опіати порушують роботу так званого "дихального водія ритму"), звичайно, знижений і дихальний об'єм. Реакція дихального центру на гіперкапнію пригнічена (інгаляція карбогену, яку рекомендували раніше, даремна, так само як і введення дихальних аналептиків). Можливі прояви аспіраційного синдрому, що є наслідком стимуляції опіатами блювання на фоні пригнічення кашельового рефлексу. Гемодинамічні розлади можуть бути як відсутніми, так і у край вираженими, що залежить від дози опіата, індивідуальної чутливості й тривалості коми.

Ускладнення і диференційна діагностика схожі з такими при отруєнні барбітуратами. Для виключення отруєння іншими отрутами і коми нетоксикогенної етіології успішно застосовують налоксон, ефективність введення якого підтверджує опіатну етіологію коми.

Лікування

Першочергове значення мають заходи інтенсивної терапії, які не дуже відрізняються від уживаних при отруєнні барбітуратами. У зв'язку з підвищеним тонусом парасимпатичної нервової системи показано введення атропіну.

Незалежно від шляху введення опіатів необхідно промити шлунок і повторити процедуру через 6 годин, тому що опіати виділяються слизовою шлунка і тоді знову всмоктуються в кровотік. Після промивання шлунка доцільно введення ентеросорбентів і сольового проносного.

Проводять звичайні заходи щодо посилення біотрансформації і виведення отрути з організму. В токсикогенній фазі звичайно не виникає необхідності у штучних методах детоксикації.

Дуже ефективна антидотна терапія. Якнайкращого ефекту досягають при введенні чистого антагоніста всіх опіатних рецепторів налоксону (нарканті). Можливо застосування і часткових агоністів (налорфін, норфін) або агоніст-антагоністів (наприклад, пентазоцин, що є антагоністом μ -рецепторів). Налоксон вводять у дозі 0,4 мг (1 ампула містить 0,4 мг в 1 мл) внутрішньовенно (можливо і внутрішньом'язове введення). За відсутності або недостатності ефекту через 2–3 хв введення налоксону повторюють. Звичайно при отруєнні опіатами цієї дози вистачає для розвитку антагоністичного ефекту. Якщо головний мозок не встиг постраждати від гіпоксії, то нерідко "на кінчику голки" у хворого відновлюються свідомість, рефлекси і адекватне зовнішнє дихання, що дозволяє уникнути ШВЛ. Купірується і вся решта ефектів опіатів.

Необхідно пам'ятати, що період напівелімінації налоксону складає близько 30 хв, тоді як у більшості опіатів, вживаних наркоманами, цей показник досягає декількох годин. Після ефективного першого введення налоксону треба продовжити спостерігати за хворим, тому що можуть знадобитися повторні введення. Іноді доводиться здійснювати безперервну інфузію налоксону.

Треба бути готовими до того, що через 4–6 год після початку антидотної терапії можливий розвиток абстиненції.

ОТРУЄННЯ ФОС

ФОС – ефіри фосфорної кислоти, до яких належать дихлофос, тіофос, метафос, карбофос та ін. Застосовують їх як інсектициди.

Токсикокінетика і механізми природної детоксикації

ФОС надходять в організм *per os*, інгаляційно і через шкіру. Вони є ліпофільними речовинами, тому створюють депо. Метаболізуються в печінці й зазнають летального синтезу; 30 % виділяється через нирки, 20% –

через органи дихання. Токсикогенна фаза триває 7–9 діб, летальна доза становить 2–10 г.

Токсикодинаміка і патогенез

ФОС блокують ацетилхолінестеразу, внаслідок чого в синапсах накопичується багато ацетилхоліну, що порушує роботу нервової системи. Крім того, блокується вироблення АТФ.

Клінічна картина

Отруєння відбувається в 3 стадії.

1. Збудження (легкий ступінь). Переважають явища стимуляції м холінореактивних структур (міоз, гіперсалівація, бронхорея, спазм гладкої мускулатури кишечника та ін.).

2. Судоми і гіперкінези (середній ступінь). З'являється нікотино-подібний ефект – підвищення тону скелетної мускулатури.

3. Стадія паралічів (тяжкий ступінь). Приєднуються парези і паралічі, розвивається кома, порушуються вітальні функції, можливий розвиток шоку з різноманітними порушеннями серцевого ритму.

Періодичний вихід ФОС із депо погіршує стан хворого.

Тяжкість отруєння побічно підтверджують дослідження рівня ацетилхолінестерази: легкий ступінь – 75%, середній – 50%, тяжкий – менше 50%, рівень в 5–% несумісний із життям.

Лікування

Передусім необхідно негайно ввести антидоти – оксими, при цьому слід пам'ятати, що вони ефективні протягом 1,5 доби від моменту отруєння. Частіше використовують дипіроксим (у вигляді 15% розчину), який має периферичну гангліоблокуючу дію. Залежно від тяжкості отруєння, в першу добу вводять від 150 мг до 2 г препарату внутрішньом'язово. Все ширше застосовують оксими змішаної дії – алоксим і діетіоксим.

Далі потрібна атропінізація, спочатку інтенсивна (протягом години), потім підтримуюча (протягом доби). Критерієм ефективності є почастішання ЧСС до 80–90 хв⁻¹. Орієнтовні дози атропіну наступні (1 мг атропіну ~ 1 мл 0,1% розчину):

Ступінь тяжкості отруєння	Інтенсивна атропінізація (протягом години), мг	Підтримуюча атропінізація (добова доза), мг
Легкий	2–5	4–5
Середній	до 20	30–40
Тяжкий	до 30	до 100

Надалі дозу атропіну поступово знижують.

Наступним заходом є зондове промивання шлунка з подальшим введенням до нього 250–300 мл вазелінової олії. У деяких випадках допомагає гемосорбція, при явищах ГНН – гемодіаліз.

ОТРУЄННЯ АЛКОГОЛЕМ І ЙОГО СУРОГАТАМИ

Розрізняють отруєння алкоголем (алкогольна кома), алкогольне сп'яніння (хворий при свідомості) і алкогольну інтоксикацію (алкоголю в крові немає, стан обумовлений його метаболітами, перш за все – ацетальдегідом).

Сурогати алкоголю поділяють на *істинні*, які містять у своїй основі етанол (самогон, денатурат, парфумні вироби, настоянки), і *фальшиві* – такі, що не містять етанолу, але здатні спричинити сп'яніння (метанол, етиленгліколь та ін.).

Отруєння етанолом

20–30% етанолу всмоктується в шлунку, інше – в кишечнику, звідки він надходить через ворітну вену в печінку. Там під дією алкогольдегідрогенази він перетворюється на ацетальдегід, який потім під дією ацетальдегіддегідрогенази переходить в оцтову кислоту, а остання розпадається на CO_2 і H_2O .

У нормі алкоголь постійно присутній у крові в концентрації 0,1–0,2 г/л, тому що він є продуктом багатьох метаболічних реакцій. При концентрації в 1–3 г/л спостерігається сп'яніння того або іншого ступеня тяжкості, 4–7 г/л – алкогольна кома, при вищій концентрації може настати смерть. Умовно-летальна доза складає 300 мл 96° спирту, прийнятого натщесерце протягом години. Чутливість до алкоголю дуже індивідуальна.

Клінічні прояви алкогольного сп'яніння і алкогольної коми широко відомі. Слід згадати про те, що одним з ускладнень алкогольної коми є синдром позиційного здавлювання (краш-синдром).

Лікування

Необхідно промивання шлунка (при глибокій комі йому повинна передувати інтубація трахеї з переведенням на ШВЛ), інфузійна дезінтоксикаційна терапія кристалοїдами з вітамінами. У разі розвитку критичного стану – ІТ в повному об'ємі.

Отруєння метиловим спиртом

За запахом, смаком і кольором очищений метанол практично не відрізняється від етанолу. Летальна доза складає 100–200 мл. Зазнає летального синтезу, перетворюючись на формальдегід і мурашину кислоту за схемою:



Токсикогенна фаза триває до 3 діб.

Сп'яніння виражене слабо, переважають головний біль, нудота і блювання. У більш тяжких випадках ушкоджується зоровий нерв аж до повної необоротної сліпоти. При тяжкому отруєнні розвивається кома.

Лікування

Показаний описаний вище комплекс дезінтоксикаційної терапії, до якого в першу чергу треба включити антидотну терапію етиловим спиртом – доза повинна складати 1–2 г/кг/доб 96° спирту протягом 2 діб. Етанол можна вводити у вигляді 30% розчину *per os* або 10% розчину в/в. Добрі результати дає ранній гемодіаліз. При порушеннях зору супраорбітально вводять преднізолон, вітаміни.

ОТРУЄННЯ ЧАДНИМ ГАЗОМ

Основний компонент чадного газу – оксид вуглецю CO, що утворюється при неповному згоранні матеріалів, що горять. Міцно зв'язується з гемоглобіном і позбавляє його здатності переносити кисень. У високих концентраціях зв'язує цитохромоксидазу, блокує тканинне дихання.

При концентрації карбоксигемоглобіну до 20% симптоми відсутні, при 20–30% спостерігається легкий ступінь отруєння із загальнотоксичними симптомами (слабкість, нудота, запаморочення, головний біль). При вмісті карбоксигемоглобіну до 30–50% розвивається середній ступінь отруєння – спостерігаються слабкість, задишка, загальмованість, судоми, короткочасна втрата свідомості. Важкий ступінь отруєння розвивається при вмісті карбоксигемоглобіну більше 50–60% і відрізняється маренням, галюцинаціями, судомами, парезами, паралічами, тривалою комою і порушенням вітальних функцій. Характерною ознакою отруєння є яскраво-рожеве забарвлення шкіри і слизових.

Лікування

Антидотом CO є кисень. Потерпілого необхідно винести на свіже повітря, по можливості якомога раніше почати оксигенотерапію, при середньотяжких і тяжких отруєннях показана гіпербарична оксигенація. Необхідний також весь комплекс ІТ при розвитку критичного стану.

ОТРУЄННЯ КИСЛОТАМИ І ЛУГАМИ

Кислоти і луги безпосередньо ушкоджують тканини при контакті. Крім того, всмоктавшись у кров, вони порушують кислотно-основний стан, водно-електролітний обмін, спричиняють гемоліз, явища поліорганної недостатності. Луги викликають і так званий коліквацийний некроз – розм'якшують тканини і глибоко проникають у них. Кислоти, навпаки, спричиняють коагуляційний некроз.

Характерними симптомами є блювання з кров'ю, різкий біль у ділянці стравоходу і шлунка. Може розвинути шок, панкреатит, перитоніт, набряк гортані, асфіксія, пневмонія, кровотечі.

Лікування

Зондове промивання шлунка чистою водою до "чистих промивних вод". Домішка крові в промивних водах не є протипоказанням для продовження промивання.

Беззондове промивання шлунка при отруєннях кислотами і лугами протипоказано (!), тому що при цьому методі промивання кислота або луг повторно проходять через стравохід і посилюють його пошкодження. Крім того, можливо вдихання пари кислот або лугів і аспірація промивних вод із пошкодженням дихальних шляхів і легенів.

Через 6 год після отруєння кислотою або лугом промивання шлунка не має сенсу (тому що в ньому вже немає ні кислоти, ні лугу) і неможливо через набряк стравоходу. Проносні засоби протипоказані. Може знадобитися допомога хірурга. При розвитку синдромів критичного стану застосовують весь необхідний комплекс ІТ.

ОТРУЄННЯ ОТРУЙНИМИ ГРИБАМИ

Найбільш тяжкі отруєння розвиваються при вживанні в їжу блідої поганки, її токсини (фаллоїдини і аманітини) є похідними індолу. Фаллоїдини в ШКТ не всмоктуються і тому не токсичні, отже, токсичність блідої поганки зумовлена наявністю в ній аманітинотоксинів, які є термостабільними і при кулінарному обробленні не розкладаються. Вистачає одного гриба, щоб викликати смертельне отруєння. Аманітинотоксини чинять ентеро-, гепето- і нефротоксичну дію, виникає некроз і жирове переродження печінки.

Отруєння відбувається у 3 стадії: латентний період (8–21 год), гастроентеритичний синдром і гепато- та нефропатія (із широко відомими проявами). Летальному кінцю передують розвиток критичного стану зі всіма властивими йому синдромами.

Лікування

Промивання шлунка, ентеросорбенти, сольове проносне. В більшості випадків надію на успішне лікування дають лише екстракорпоральні методи детоксикації, проведені якомога раніше (1–2-а доба).

Антидотами є деякі антибіотики (канаміцин, неоміцин рег ос, пеніцилін в/в). Необхідні також гепатопротектори, інгібітори протеаз (контрикал, гордокс та ін.). У разі розвитку критичного стану – весь комплекс ІТ.

ОТРУЄННЯ ОТРУТАМИ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Отрути змії

У наших краях найбільш поширено отруєння отрутою гадюки. Після її укусу розвиваються місцеві симптоми (біль, набряк, крововилив).

Через 10–20 хв приєднуються загальні симптоми – слабкість, запаморочення, дестабілізація гемодинаміки, задишка, судоми.

Лікування

Після укусу постраждалому потрібно надати повний спокій. Можна спробувати відсмоктати з ранки отруту (той, хто це робить, не повинен мати пошкоджень слизової порожнини рота), промити ранку 1% розчином $KMnO_4$. Уражену кінцівку слід іммобілізувати, накладення джгута категорично протипоказано (це може привести до появи виразок, які тривало не заживають, у ділянці укусу).

Необхідно якнайшвидше ввести полівалентну антизмійну сироватку (за всіма правилами введення сироваток). Має сенс введення глюкокортикостероїдів, антигістамінів. При розвитку критичного стану – ІТ.

Бджолина отрута

Отруєння розвивається при великій кількості укусів бджіл, ос, шершнів. Особливо небезпечні укуси обличчя і шиї. У клінічній картині переважають явища місцевої і загальної алергічної реакції.

Лікування

Видалити жало. На місце укусів – холодні примочки. Глюкокортикоїди, антигістаміни, за необхідністю – ІТ.

КОМАТОЗНІ СТАНИ

Кома є найглибшим рівнем порушення свідомості, виникає внаслідок гострої церебральної недостатності, основні причини якої наступні:

- 1) гіпоксія головного мозку (ГМ) будь-якого генезу, що неминуче приводить до набряку мозку;
- 2) фармакологічні й токсичні (ендогенні й екзогенні) впливи на ГМ.

Рівні порушення свідомості

Усі розлади свідомості поділяють на 3 групи:

- 1) непродуктивні (оглушення, сопор, кома);
- 2) продуктивні (делірій, онейроїд, ступор й інші психіатричні синдроми);
- 3) паморочні стани (продуктивні й непродуктивні).

У цій главі розглядатиметься тільки перша група розладів, тому що друга і третя належать до прерогативи психіатрів. Хоча ці стани можна спостерігати й при екстрацеребральній патології, однак у цьому випадку вони мають досить явну причину, після ліквідації якої купіруються.

Розрізняють 7 рівнів порушення свідомості:

- 1) ясна свідомість;
- 2) оглушення помірне;
- 3) оглушення глибоке;

- 4) сопор;
- 5) кома помірна;
- 6) кома глибока;
- 7) кома позамежна (атонічна, термінальна).

Ця класифікація заснована на ступені збереженості контакту із хворим, жвавості рефлексів й якості реакції на біль (цілеспрямованою реакцією на біль називають здатність хворого до прагнення уникнути контакту з больовим подразником; для нецілеспрямованої характерна загальна реакція у вигляді рухового та голосового збудження, гримаси страждання, хворий не прагне уникнути контакту з больовим подразником).

Оглушення – поверхневий рівень порушення свідомості, для якого характерне збереження усіх рефлексів, цілеспрямована реакція на біль. Можливий двосторонній вербальний (словесний) контакт із хворим, однак він утруднений і уповільнений, на питання хворий відповідає після паузи, часто невлад і неправильно. Можлива дезорієнтація в просторі й часі. При глибокому оглушенні можливість вербального контакту може різко обмежитися, але хворий здатний виконувати прості команди.

Сопор характеризується різким обмеженням контакту з хворим. Як правило, тільки при сильному подразнику (наприклад, голосно вимовлене ім'я хворого, больовий подразник) пацієнт відкриває очі. Вербальний контакт відсутній. Рефлекси й цілеспрямована реакція на біль збережені.

Помірна (поверхнева, неглибока) кома. При цьому рівні порушення свідомості контакт із пацієнтом відсутній повністю. Звичайно в таких хворих зіниці вузькі, хоча певні отрути можуть викликати й мідріаз, рефлекси (корнеальні, зіничні, сухожильні, ковтальний) і цілеспрямована реакція на біль збережені, немає атонії м'язів м'якого неба, вітальні функції компенсовані.

Глибока кома. Для цього стану, крім відсутності контакту із хворим характерно наступне: пригнічення рефлексів, зниження м'язового тону, нецілеспрямованість або відсутність реакції на біль, поява патологічних рефлексів (Бабинського та ін.), пригнічення дихання й розвиток гострої недостатності кровообігу, можлива гіпотермія. У ряді випадків розвивається стан гіперрефлексії із судорожним синдромом, причиною якого може бути специфічна дія отрути (тубазид, стрихнін), хоча частіше воно є результатом глибокої гіпоксії.

Атонічна (позамежна) кома – необоротний стан, при якому відбувається різке пригнічення всіх функцій організму, найглибша гіпорексія аж до арефлексії, м'язова атонія (звідси назва коми). Атонічна кома є результатом прижиттєвої загибелі головного мозку.

Крім цієї класифікації, дуже часто, особливо при черепно-мозковій травмі (ЧМТ), рівень порушення свідомості оцінюють за шкалою ком

Глазго (ШКТ): 15 балів відповідає ясній свідомості, 14–13 балів – оглушенню, 12–9 – сопору, 8–3 – коми.

Основні патогенетичні механізми, що приводять до коми, наступні:

- 1) гіпоксія;
- 2) затримання метаболітів при порушеннях кровотоку;
- 3) дія ендо- і екзогенних токсичних продуктів.

Шкала ком Глазго (Glasgow Coma Scale)

Клінічні ознаки	Бали
Відкривання очей	
Спонтанно	4
На звук	3
На біль	2
Відсутнє	1
Відповіді на питання	
Орієнтовані відповіді	5
Хворий контактний, але дезорієнтований	4
Нескладні слова	3
Нечленороздільні звуки	2
Відсутнє	1
Рухова активність	
Виконання інструкції	6
Локалізація болю	5
Відсторонення від больового подразника	4
Згинання кінцівок на біль	3
Розгинання кінцівок на біль	2
Реакції немає	1
Сума балів	3–15

Діагностика коми

Діагностика коми ґрунтується на анамнезі й клінічному спостереженні. Кома, що раптово розвинулася з невідомої причини в колись здорової особи, найчастіше викликана отруєнням з метою суїциду, субарахноїдальним крововиливом, ЧМТ, у літніх – стовбурним інсультом. Поступовий розвиток коми звичайно обумовлений супратенторіальними об'ємними процесами або посиленням метаболічної енцефалопатії.

При первинному огляді насамперед необхідно оцінити стан вітальних функцій і за необхідністю негайно їх коригувати. Потім слід встановити факти ЧМТ, введення ліків, наявності гострого або хронічного захворювання. Оцінюють наявність і виразність менінгеальних знаків, а також основні характеристики неврологічного статусу (вербальні реакції, відкривання очей, реакції зіниць та ін.).

Клінічний перебіг коми може допомогти припустити локалізацію патологічного процесу.

При оклюзії передньої мозкової артерії або крововиливі з аневризми передньої з'єднувальної артерії в лобову частку спочатку розвивається кома, а через кілька днів – неспання з акінетичним мутизмом.

При двобічному ушкодженні таламуса виникає ареактивність, послабляються реакції зіниць, з'являється анізокорія, часто – парез погляду вгору.

При двобічних деструктивних поразках гіпоталамуса свідомість порушується поступово, від поплутаної до ареактивної коми.

Зіничні реакції при комі

Фотореакції зіниць потрібно перевіряти за допомогою яскравого світла.

Ураження *гіпоталамуса* супроводжується іпсилатеральним міозом, а також птозом й ангідрозом (симптом Горнера).

Симетричний міоз спостерігається при двобічному ушкодженні *діенцефальної ділянки*, що є наслідком масивних супратенторіальних процесів. Фотореакції зберігаються.

Ураження *середнього мозку* переривають зіничний рефлекс, реакція акомодатії може зберігатися. У результаті спостерігаються зіниці середньої величини (5–6 мм).

На зіничні реакції можуть впливати фармакологічні й метаболічні фактори.

Атропін і скополамін у великих дозах стійко розширюють зіницю й пригнічують фотореакції. Для диференціювання причини мідріазу можна закапати в око 1% розчин пілокарпіну: якщо зіниця розширена через введення μ -холіноблокатора, в цьому випадку він не звужиться.

Опіати призводять до максимального звуження зіниць (вони стають точковими, як при крововиливі в міст).

Гіпоксія або ішемія викликають двобічний фіксований мідріаз, звичайно це свідчення важкого необоротного ушкодження мозку.

Міоз спостерігають при багатьох дисметаболічних енцефалопатіях, причому фотореакції зберігаються аж до термінального стану, що служить відмітною ознакою цього стану й дозволяє його диференціювати його від локальних ушкоджень мозку.

Рухи очей при комі

Асиметричні порушення очорухових функцій при комі найчастіше вказують на структурні ураження мозку.

Важливе значення мають такі реакції, як *окулоцефалічний рефлекс* (ОЦР – очі ляльки, коли при повороті голови вертикально або горизонтально очі відхиляються в протилежну сторону) і *окуловестибулярний рефлекс* (ОВР – при введенні крижаної води в зовнішній слуховий прохід у здорових розвивається ністагм, а при комі спостерігається поворот очей у бік

подразника). Якщо стовбур мозку збережений, то ОЦР й ОВР позитивні, якщо ж ці рефлекси змінені, наявні вогнищеві поразки головного мозку.

При дифузійному або двобічному ураженні півкуль без ураження окорухових шляхів очні яблука перебувають у середньому положенні або злегка розходяться; ОЦР й ОВР позитивні. При більшості дисметаболических ком ОЦР й ОВР спочатку живі, потім пригнічуються (за винятком отруєнь барбітуратами).

При uszkodженні середнього мозку очні яблука нерухомі, а погляд спрямований прямо.

Деякі рухові прояви коми

Декортикаційна ригідність проявляється згинанням рук, розгинанням ніг, ротацією усередину й підошовною флексією. Спостерігається при перерві кортико-спінальних шляхів у білій речовині півкуль.

Децеребраційна ригідність проявляється патологічним розгинанням рук і ніг. Спостерігається при масивних двобічних uszkodженнях переднього мозку внаслідок ЧМТ або інсульту. Можлива й при дисметаболическій комі.

М'язова атонія розвивається у випадку пригнічення центральних рухових механізмів у медулопонтинних відділах ретикулярної формації й при гострому перетинанні спинного мозку.

Деякі характерні риси клінічного перебігу ком різної етіології

Апоплексія: раптовий початок, часто літній вік, артеріальна гіпертензія, гіперемія обличчя, шумне дихання, осередкові симптоми ураження ГМ, кров у лікворі, менінгеальні знаки, судинний анамнез.

Цукровий діабет: поступовий початок, дихання Куссмауля, запах ацетону, гіперглікемія й глюкозурія, кетонові тіла в крові й сечі.

Уремія: азотемія, аміачний запах, блювання, анурія, ретиніт, блідість і набряклість обличчя й вік, сухість язика й шкіри, стоматит, судороги, іноді підвищення АТ.

Гострий гломерулонефрит: еклампсичні випадки, нейроретиніт, артеріальна гіпертензія.

Гостра дистрофія печінки: жовтяниця, порушення або сонливість, судоми, блювання, порушення білкового обміну.

Епілепсія: молодий вік, свіжі прикуси язика або старі фляки після прикусів, характерний епілептичний припадок.

Алкогольне отруєння: алкогольний запах, гіперемія обличчя й кон'юнктиви, брадикардія.

Отруєння СО: яскраво-рожевий колір обличчя, частий малий пульс, пригнічення дихання.

Отруєння беладонною: мідріаз, тремор, гіперемія обличчя, сухість зіва.

Менінгіт: блювання, ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського, утягнений живіт, менінгеальна згинальна контрактура ніг, брадикардія, гіпертермія, підвищення тиску ліквору, плеоцитоз у лікворі.

ЧМТ: сліди травми на голові, кровотеча з носа і вух, кров'янистий ліквор, брадикардія, можуть бути осередкові симптоми, блювання.

Солячний удар: гіперемія обличчя, загальна гіпертермія, тахікардія, розвиток коми після перебування на сонці.

Недостатність надниркових залоз: артеріальна гіпотензія, дихання Куссмауля, блідість і ціаноз шкіри, гіпохлоремія, азотемія, профузні пронос і блювання.

Загальні принципи інтенсивної терапії коми

1. Забезпечення оксигенації ГМ, що неможливо без відновлення адекватної вентиляції.

2. Підтримання кровообігу для збереження адекватного мозкового кровопостачання.

3. Введення глюкози при будь-якій комі (після узяття крові на аналізи) 50 мл 50% розчину, що дозволить запобігти гіпоглікемічному ураженню ГМ.

4. Зниження внутрішньочерепного тиску, яке швидше за все досягається при відновленні нормальної вентиляції (короткочасно допустима гіпервентиляція), оскільки зниження рСО₂ викликає звуження мозкових судин. Ефективно також введення гіпертонічного розчину (7,5%) NaCl – 200–500 мл.

5. Припинення судорожних випадків, які приводять до ушкодження ГМ. Ефективними для цього є бензодіазепіни.

6. Боротьба з інфекцією.

7. Корекція ВЕБ і КОС.

8. Нормалізація температури, тому що гіпертермія збільшує метаболічні потреби мозку.

9. Введення антидотів при отруєннях.

10. Зняття збудження (краще за допомогою бензодіазепінів) після того, як з'явиться впевненість у відсутності структурної патології ГМ.

11. Профілактичний захист очей хворих, у яких при комі очі відкриті (за допомогою очної мазі й пасивним закриттям ока стрічкою).

Коматозні стани різної етіології

Гіперосмолярна гіповолемічна кома

Етіологія й патогенез. Гіповолемія з гіперосмолярним синдромом розвивається внаслідок негативного водного балансу. Гіперосмолярність обумовлена в основному гіпернатріємією, гіперглікемією, зростанням рівня сечовини. Гіпернатріємія на тлі підвищення осмолярності є причиною гіпернатріємічної гіперосмолярної коми, Na при цьому зростає до 160 ммоль/л і більше. При осмолярності плазми більше 360 ммоль/л прогноз несприятливий у більшості випадків.

Клінічна картина. Переважають симптоми гіпогідратації. З боку ЦНС: адинамія, занепокоєння, сплутаність свідомості, кома. Через зневоднення дієнцефальної ділянки розвивається гіпертермія.

У лабораторних даних – явища згущення крові.

Інтенсивна терапія. Регідратація ізосмолярними розчинами (5% розчин глюкози з інсуліном). Ліквідація причини. При гіпернатріємії – альдактон, бринальдикс, верошпірон. Варто втримуватися від введення гідрокортизону (помітно збільшує рівень натрію) при необхідності замінити його дексаметазоном.

Гіперосмолярна алкогольна кома

Етіологія й патогенез. Етіологія не вимагає пояснення, ця кома зустрічається найчастіше. Осмолярність може підвищуватися до 340–380 ммоль/л, причому тільки за рахунок етанолу. Кожен 1 мг/мл алкоголю підвищує осмолярність на 22 ммоль/л.

Клінічна картина добре відома й не викликає труднощів при діагностиці, однак варто мати на увазі можливість отруєння іншими речовинами й ураження мозку іншої етіології на тлі алкогольного сп'яніння.

Інтенсивна терапія. Застосовують рутинний комплекс дезінтоксикаційної терапії, до якого входить промивання шлунка, масивна інфузійна терапія. Варто пам'ятати, що промивання шлунка при комі здатне викликати аспірацію промивних вод, тому треба заздалегідь оцінити необхідність інтубації трахеї (як правило, при глибокій комі це обов'язково).

Діабетична кетонова кома

Етіологія й патогенез розвивається через нераціональну терапію цукрового діабету, зміну дієти, при збільшенні потреби в інсуліні (інфекції, інтоксикації, запальні захворювання, хірургічні втручання, пологи, психічні й фізичні травми, великі дози глюкокортикоїдів).

Основні ланки патогенезу. Нестача інсуліну сприяє тому, що глюкоза із крові не проникає в клітину й накопичується в крові. Голодування клітин приводить до посилення розпаду глікогену, це збільшує гіперглікемію, яка веде до глікозурії й осмотичної поліурії, а отже, до гіповолемії й гіпогідратації. При поліурії також втрачаються електроліти (K^+ , Na^+ , Cl^-). Ці зміни порушують нормальну роботу системи кровообігу.

Оскільки синтез глікогену з молочної кислоти порушений, накопичується лактат і піруват, а накопичення останнього є однією із причин діабетичних поліневритів.

Через порушення циклу трикарбонових кислот відбувається накопичення кетонів – надзвичайно токсичних сполук, які знижують рН і збільшують додатково осмолярність плазми. Розвивається гіпертонічна гіпогідратація спочатку позаклітинного, а потім і внутрішньоклітинного сектора. Метаболічний ацидоз компенсується гіпервентиляцією (дихання

Куссмауля). Важка внутрішньоклітинна дегідратація кліток ГМ врешті-решт приводить до коми.

Клінічна картина. Розвиток повільний (від 12 год до декількох діб). Спочатку посилюється спрага, поліурія, з'являються нудота, сухість у роті, погіршується апетит, хворий відчуває розбитість, утомлення, скаржиться на головні болі. Потім порушується свідомість, виникають ознаки дегідратації, пригнічення фотореакцій, міоз, запах ацетону, дихання Куссмауля.

Лабораторні дані: гіперглікемія (30 ммоль/л і вище), кетонемія (100–300 мг/л), глюкозурія, метаболічний ацидоз (рН до 7,12), гіпокаліємія, гіпохлоремія. Нейтрофілоз зі зрушенням уліво, Нt підвищений.

Інтенсивна терапія. На першому місці – регідратація, що заповнює ОЦК і знижує концентрацію токсичних продуктів. Введення інсуліну є менш терміновим заходом, затримання перших доз до 1 год небезпечне. Дефіцит рідини звичайно становить 3–7 л. Поповнення починають зі швидкістю 1 л/год, через годину її знижують до 0,5 л/год, а ще через 2 год кожен літр рідини вводять протягом 3–4 год.

При проведенні регідратації потрібно пам'ятати, що поповнення внутрішньоклітинного сектора вимагає значно більше часу, ніж позаклітинного, тому форсувати регідратацію не треба. Швидкість зниження глікемії не повинна перевищувати 2,5–3,5 ммоль/л×год, а осмолярності – 1–2 ммоль/л×год. Розчини, використовувані для регідратації, визначають за натріємією і глікемією. При гіпернатріємії треба прагнути до обмеження введення розчинів, що містять Na⁺. Для заповнення дефіциту в організмі калію використовують глюкозо-калієво-інсулінову суміш (інсулін сприяє переходу в клітину не тільки глюкози, але й калію).

Орієнтовні дози інсуліну, що зручно вводити за допомогою інфузомата, наступні:

Глікемія (ммоль/л)	Доза інсуліну (од/год)
4–7	1
7,1–11	2
11,1–17	4
17,1–27,9	6
> 27	8

Глікемію вимірюють раз на годину, за результатами коригують швидкість введення інсуліну.

Варто особливо вказати, що введення, гідрокарбонату натрію, яке раніше застосовували, зараз не рекомендують, тому що воно не ефективно й може приводити до ускладнень. Кетоацидоз купірується самостійно після припинення жирового катаболізму за допомогою інсуліну.

Природно, що в комплекс інтенсивної терапії повинні входити всі заходи щодо лікування тих синдромів критичного стану, які виникають у конкретного хворого.

Діабетична некетонова гіперосмолярна гіперглікемічна кома

Патогенез. Ця кома відрізняється від попередньої тим, що організм не включає механізми глюконеогенезу, тому кетоз не розвивається. Гіперосмолярність обумовлена гіперглікемією.

Клінічна картина. Комі передують спрага, поліурія, пронос, блювання, пітливість, гострі інфекції. Найчастіше її провокують легеневі інфекції, панкреатит, запальні процесами нирок і тонкої кишки.

Принципи *інтенсивної терапії* такі, як при діабетичній кетонівій комі.

Діабетична гіперлактатемічна кома

Етіологічні фактори. Лікування бігуанідами, які стимулюють анаеробний гліколіз, що супроводжує недостатність кровообігу й дихання, важкі інфекції, тривале голодування, гостре алкогольне отруєння, хронічні хвороби печінки й нирок – всі ці фактори підсилюють анаеробний гліколіз, внаслідок якого накопичується молочна кислота, тобто розвивається лактацидоз. Крім того, знижується здатність печінки переробляти молочну кислоту на глюкозу й глікоген.

Клінічна картина нагадує картину кетонівій ацидотичної коми, але відсутній запах ацетону. Відзначаються гіпотермія, артеріальна гіпотензія, брадикардія, тахіпноє, гіпогідратація.

Лабораторні дані: підвищення лактату й зниження пірувату (відношення лактат/піруват зростає від 10/1 у нормі до 20/1), рН знижується, помірна гіперглікемія. Підвищення лактату в 3–4 рази робить прогноз несприятливим.

Інтенсивна терапія. Така кома важко піддається лікуванню. Насамперед потрібно ліквідувати ацидоз, точніше – підвищити рН хоча б до 7,2. Застосовувати для цього гідрокарбонат натрію треба тільки в крайньому випадку (артеріальна гіпотензія, стійка до інфузійної терапії й адреноміметиків), тому що можуть виникати небажані наслідки його введення: гіперосмолярність плазми, зниження серцевого викиду, можливе підвищення рівня лактату. Переливання соди може сприяти й гіпоглікемії, це треба враховувати, якщо призначений інсулін.

Гіпоглікемічна кома

Етіологічні фактори. Причинами даного стану є передозування інсуліну й цукрознижувальних засобів, порушення режиму введення інсуліну й харчування, тривале голодування, фізичне й розумове напруження. Спонтанна гіпоглікемія може розвинутиися при ураженні проміжного мозку або аденомі підшлункової залози.

Патогенез. Через зниження глікемії порушуються окисні й ферментативні процеси в мозку. Пригнічується глікогеноліз, підвищуються синтез глікогену й утилізація глюкози тканинами. Споживання клітинами кисню порушується, розвивається гіпоксія, настає глибока кома. Як ком-

пенсація глікемії збуджується симпатична нервова система, збільшується викид катехоламінів, соматотропного гормону, АКТГ, глюкокортикоїдів; зростає приплив крові до мозку, підвищується проникність мозкових судин, і утворюються периваскулярні екстравазати.

Клінічна картина. Ця кома розвивається гостро або підгостро, є найбільш важкою з ком, пов'язаних із цукровим діабетом. Раптово з'являються сильні відчуття голоду, різкої слабості, пітливість, блідість, збудження, серцебиття, запаморочення й головний біль, тремор, оніміння губ, парестезії, двоїння в очах, можуть бути судоми, дезорієнтовність, зниження АТ, мідріаз, пригнічення фотореакцій, гіперрефлексія.

Лабораторні дані: виражена гіпоглікемія.

Інтенсивна терапія. Треба негайно ввести в/в струминно 20–50 мл 20–40% розчину глюкози (20 г і більше). При збереженні коми продовжувати інфузію 10% глюкози, поки глікемія не досягне 5 ммоль/л. При неефективності цих мір вводять 100 мг гідрокортизону й 1 мг глюкагону на 1 л 10% глюкози. На цьому фоні проводять заходи за всіма правилами інтенсивної терапії критичних станів.

Загальні принципи лікування ком, пов'язаних із цукровим діабетом:

1. Максимально можлива швидка регідратація.
2. Ліквідація інсулінової недостатності й нормалізація вуглеводного обміну.
3. Корекція водно-електролітного обміну.
4. Корекція кислотно-основного стану.

Уремічна (гіперосмолярна гіперазотемічна) кома

Розвивається при захворюваннях, що ведуть до гострої або хронічної ниркової недостатності.

Провідними складовими *патогенезу* є гіперосмолярність до 360 ммоль/л, синдром ендогенної інтоксикації й метаболічний ацидоз.

Клінічна картина. У період прекоми мають місце слабкість, сонливість, апатія, головні болі, шкірна сверблячка, геморагічні висипання, зниження темпу діурезу, діарея, гіпотермія, анорексія, сухість у роті. Шкіра бліда, зі слідами розчосів. Язик сухий, явища виразкового стоматиту. Поступово вгасає свідомість. Дихання Куссмауля, іноді – Чейна-Стокса. Можуть виникати клонічно-тонічні судоми. Артеріальна гіпертензія. Явища полісерозиту.

Інтенсивна терапія. Основа лікування – гемодіаліз під контролем кількісного і якісного стану плазми.

Кома при недостатності надниркових залоз

Етіологічні фактори. Гостре ураження (травма, інфекція) або хронічна недостатність (хвороба Аддісона) надниркових залоз, різке скасування глюкокортикоїдів.

Патогенез. Порушується регуляція водно-електролітного, вуглеводного й білкового обміну.

Клінічна картина. Провідний синдром – судинна недостатність. Раптово з'являється різка блідість, холодний піт. Збудження змінюється адинамією, що переходить у кому. На шкірі – прояви порушень мікроциркуляції, петехіальне висипання. Артеріальна гіпотензія, тахікардія. Потім розвиваються дегідратація, олігурія, гіпотермія.

Лабораторні дані: метаболічний ацидоз, гіперазотемія, гіпоглікемія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, лейкоцитоз, моноцитоз, еозинofilія.

Інтенсивна терапія. Замість внутрішньовенне введення глюкокортикоїдів, відновлення ОЦК і судинного тону.

Гіпохлоремічна кома

Етіологічні фактори. Гіпохлоремія внаслідок неприборканої блювоти, хронічного нефриту, токсикозу вагітності, гострого гастриту, ентериту, стенозу воротаря, кишкової непрохідності, діареї.

Патогенез. Гіпохлоремія, як правило, є наслідком причин, які ведуть і до гіповолемії й гіпогідратації. Сукупність цих явищ із гіпохлоремічним метаболічним алкалозом і визначає розвиток гіпохлоремічної коми.

Клінічна картина. Комі передує багаторазова неприборкана блювота, понос, може поліурія. Шкіра суха, бліда. Явища недостатності кровообігу. Втрата свідомості супроводжується тетанічними судорогами (метаболічний алкалоз!).

Лабораторні дані: гіпохлоремія, гіпонатріємія (часто), азотемія, метаболічний алкалоз, що приводить до гіпокальціємії (точніше – до зниження концентрації його іонізованої форми), явища згущення крові.

Інтенсивна терапія. Комплексна корекція порушень водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану й кровообігу.

Тиреотоксична кома

Етіологічні фактори. Важкий тиреотоксикоз, особливо на тлі інфекції, операції, психічної травми.

Патогенез. Порушення свідомості пов'язані не до кінця з'ясованим чином з ендотоксикозом, обумовленим гормонами щитоподібної залози.

Клінічна картина розвивається частіше підгостро. Перед комою відзначаються адинамія, безсоння, анорексія, головний біль, гіпертермія, гіперемія обличчя та інші симптоми, характерні для тиреотоксикозу.

Лабораторні дані: згущення крові, гіпокальціємія, гіпофосфатемія, метаболічний ацидоз, збільшення екскреції 17-ОКС, підвищення в крові рівня тиреоїдних гормонів.

Інтенсивна терапія. Інфузійна терапія кристалоїдами обсягом до 3–4 л, 120–180 мг преднізолону, 10–20 мг седуксена, 60–80 мг/доб мерказолілу.

Гіпотиреоїдна кома

Етіологічні фактори. Гіпотиреоз. Кома спостерігається рідко, звичайно в літніх хворих на мікседему, комі сприяють охолодження, травма, інфекційні захворювання, застосування препаратів, що пригнічують діяльність ЦНС.

Патогенез. Основні ланки: зниження швидкості метаболізму в мозку, гіпоксія мозку через гіповентиляцію, гіпохромна анемія, обумовлена основним захворюванням, уповільнення мозкового кровопостачання.

Клінічна картина. Розвиток коми повільний. Поступово знижується температура тіла, свідомість стає періодично сплутаною, потім пригнічується до коми, нерідко трапляються судоми. Спостерігаються всі симптоми, характерні для гіпотиреозу, у тому числі виражена гіпотермія (до 30 °С).

Лабораторні дані: зниження рівня тиреоїдних гормонів, тиреотропного гормону, респіраторний ацидоз; часто – анемія, збільшення ШОЕ, гіпохлестеринемія, гіпонатріємія, гіпохлоремія.

Інтенсивна терапія. Череззондове введення трийодтироніну в дозі 100 мкг кожні 12 год до нормалізації температури тіла, потім 20-50 мкг кожні 12 год до поліпшення стану. Введення 180–240 мг/доб преднізолону в/в. Інфузійна терапія під контролем гемодинамічних показників і стану водно-електролітного балансу.

НАБРЯК МОЗКУ, СУДОРОЖНИЙ І ГІПЕРТЕРМІЧНИЙ СИНДРОМИ У ДІТЕЙ

Набряк мозку

Всі симптоми набряку головного мозку (НГМ) можна поділити на 3 групи:

- 1) ознаки, характерні для підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ);
- 2) дифузне наростання неврологічної симптоматики;
- 3) дислокація мозкових структур.

Збільшення ВЧТ звичайно супроводжується наступними симптомами: головний біль, нудота і/або блювання, сонливість. Пізніше з'являються судоми клонічного або тоніко-клонічного характеру, для яких характерні порівняльна короткочасність і цілком сприятливий вихід. При тривалому перебігу судом або їх частому повторенні зростає тонічний компонент і посилюється стан несвідомості. Раннім об'єктивним симптомом підвищення ВЧТ є повнокров'я вен і набряк дисків зорового нерва.

При набряку півкуль мозку порушується свідомість, і з'являються генералізовані, клонічні судоми. Залучення підкіркових і глибинних структур супроводжується психомоторним збудженням, гіперкінезами, появою хапальних і захисних рефлексів, наростанням тонічної фази епілептичних пароксизмів.

Дислокацію мозкових структур супроводжує розвиток ознак уклинення верхнього-середнього мозку у вирізку мозочка намета і нижнього – з утиском у великому потиличному отворі (бульбарний синдром). Основні симптоми ураження середнього мозку: втрата свідомості, однобічна зміна зіниці, мідріаз, страбізм, спастичний геміпарез, часто однобічні судоми м'язів-розгиначів. Гострий бульбарний синдром свідчить про претермінальне підвищення внутрішньочерепного тиску, що супроводжується падінням АТ, порідінням серцевого ритму і зниженням температури тіла, гіпотонією м'язів, арефлексією, двобічним розширенням зіниць без реакції на світло, переривчастим диханням, що клекоче, і потім повним його припиненням.

Загальні принципи інтенсивної терапії хворих із НГМ:

1. ШВЛ. Вважається за доцільне підтримувати PaO_2 на рівні 100–120 мм рт. ст. з помірною гіпокапнією ($PaCO_2$ – 25–30 мм рт.ст.), тобто проводити ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції, яка запобігає розвитку ацидозу, знижує ВЧТ і сприяє зменшенню внутрішньочерепного об'єму крові. При необхідності застосовують невеликі дози міорелаксантів, що не викликають повної релаксації, щоб мати можливість помітити відновлення свідомості, появи судом або осередкові неврологічні симптоми.

2. Підтримання гемодинаміки для збереження церебрального перфузійного тиску і мозкового кровотоку. Використовують адреноміметики, інфузійну терапію, діуретики.

3. Осмодіуретики використовують із метою стимуляції діурезу за рахунок підвищення осмолярності плазми, внаслідок чого рідина із внутрішньоклітинного і інтерстиціального простору переходить у судинне русло. З цією метою застосовують маніт, сорбіт і гліцерол.

Добова доза маніту для дітей грудного віку – 5–15 г, молодшого віку – 15–30 г, старшого віку – 30–75 г. Діуретичний ефект виражений дуже добре, але залежить від швидкості інфузії, тому розрахункову дозу препарату треба ввести за 10–20 хв. Добову дозу (0,5–1,5 г сухої речовини/кг) необхідно поділити на 2–3 введення.

4. Салуретики здійснюють дегідратацію шляхом гальмування реабсорбції натрію і хлору в канальцях нирок. Їх перевага полягає в швидкій дії, а побічними ефектами є гемоконцентрація, гіпокаліємія і гіпонатріємія. Використовують фуросемід у дозах 1–3 (у тяжких випадках – до 10) мг/кг кілька разів на день для доповнення ефекту маніту.

Гіпертермічний синдром

Пропасниця – це підвищення внутрішньої температури тіла, що є організованою і координованою відповіддю організму на хворобу або інше пошкодження. На відміну від неї, гіпертермія (сонячний або тепловий

удар, злоякісна гіпертермія та ін.) є порушенням температурного гомеостазу, що виникає в результаті неконтрольованого вироблення тепла, недостатньої тепловіддачі або розладу гіпоталамічної терморегуляції.

При раптовому підвищенні температури спостерігається млявість, адинамія, озноб. Дитина відмовляється від їжі, хоче пити. З'являється рухове і мовне збудження, галюцинації (переважно зорові), можуть виникнути клонічно-тонічні судоми. Дихання часте, поверхнєве. Виражена тахікардія, порушення мікроциркуляції, зниження АТ. Діагностика пропасниці звичайно не представляє утруднень.

Лікування гарячкових станів

Преморбідно здоровим дітям не рекомендовано призначати жарознижувальні засоби, якщо температура тіла не перевищує 39,0°C. Дітям, що мали в анамнезі фебрильні судоми, а також із неврологічними захворюваннями, допустимо проведення жарознижувальної терапії при температурі вище 38,0°C.

Для посилення тепловіддачі дитину обтирають теплою водою або інтенсивно розтирають рідинами, що містять спирт, з метою усунення спазму шкіряних судин і поліпшення мікроциркуляції.

Жарознижувальні лікарські засоби не треба призначати для регулярного «курсного» прийому, а лише при підвищенні температури вище за вказаний рівень.

В екстрених ситуаціях при підвищенні температури вище за 41 °С, втраті свідомості або розвитку судом можна застосовувати фізичні методи охолодження. Дитину поміщають у крижану ванну або прикладають пакети з льодом до голови, шиї, стегон, пахвових западин; промивають шлунок холодною водою. Для зменшення ознобу призначають фенотіазини.

При виборі жарознижувального препарату необхідно враховувати його безпеку, можливі способи введення, вік дитини, наявність дитячих лікарських форм.

Парацетамол є препаратом першого ряду при лікуванні пропасниці у дітей і вважається найменш небезпечним. Випускається у вигляді пігулок, сиропу, крапель і свічок. Разова доза – 10–15 мг/кг забезпечує зниження температури на 1–1,5°C. Добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг через небезпеку ураження печінки.

Ібупрофен у рідких лікарських формах також дозволений до застосування у дітей. Він має жарознижувальний, знеболюючий і протизапальний ефект, за силою дії близький до парацетамолу. Разова доза становить 10–15 мг/кг. Серед побічних ефектів – диспептичні розлади, шлункові кровотечі, зниження ниркового кровотоку.

Метамізол (анальгін) залишається одним з найбільш сильних і швидкодіючих жарознижувальних препаратів. Випускають його у вигляді

ді пігулок і ампулованих розчинів, що дає можливість використовувати парентеральні шляхи введення. Разова доза 3–5 мг/кг, в практиці інтенсивної терапії ампуловану форму звичайно призначають із розрахунку 0,1 мл 50% розчину на 1 рік життя дитини. Крім інших побічних ефектів, властивих похідним піразолону, анальгін може пригнічувати кровотворення, через що його заборонили в деяких країнах.

Ацетилсаліцилова кислота має жарознижувальний, знеболюючий, протизапальний і антитромбоцитарний ефект. Разова доза 10–15 мг/кг. Слід пам'ятати, що у дітей із ГРВІ, грипом і вітряною віспою призначення ацетилсаліцилової кислоти може привести до розвитку синдрому Рейе, тому дітям віком до 15 років треба обмежити застосування цього препарату.

Тепловий удар

Тепловий удар – це крайній ступінь перегрівання організму, що розвивається у дітей в умовах високої температури навколишнього середовища, особливо в поєднанні з високою вологістю повітря.

При тепловому ударі спостерігається характерна тріада ознак.

1. Важкі неврологічні порушення, що виявляються головним болем, оглушеністю або втратою свідомості. Нерідко наголошуються марення і галюцинації, можливий розвиток судом.

2. Дуже висока температура тіла (ректальна температура перевищує 42 °С).

3. Гарячі на дотик, бліді й сухі шкірні покриви, відсутність потовиділення.

Діагностика звичайно нескладна, проте, враховуючи, що тяжкий стан може розвинути не відразу, а через 4–6 год після перебування дитини в несприятливих умовах, необхідно зібрати анамнестичні дані. З'ясовують тривалість підвищення температури, споживання рідини, діурез, наявність сприяючих чинників і супутніх захворювань.

Лікування. негайно починають фізичні методи охолодження (дитину роздягають, прикладають пакети з льодом до голови, шиї, на пахвинну ділянку; шкірні покриви звожують і обдувають вентилятором). Для того, щоб зменшити озноб і, відповідно, теплоутворення, призначають фенотіазини (діазепам 0,1–0,2 мг/кг, лоразепам 0,05–0,1 мг/кг).

У зв'язку з різко порушеною периферичною циркуляцією медикаментозні засоби слід вводити внутрішньовенно. При судамах призначають фенітоїн – 15–20 мг/кг або фенобарбітал – 10 мг/кг.

Для корекції водно-електролітних порушень починають внутрішньовенне введення глюкозо-сольових розчинів зі швидкістю 20–30 мл/кг/год.

При порушеннях дихання, гемодинаміки і неврологічних симптомах призначають оксигенотерапію, а за свідченнями – ШВЛ.

Судомний синдром

Судоми – мимовільні м'язові скорочення у вигляді нападів, що тривають протягом різного часу, і ураження центральної нервової системи, що є клінічними ознаками. Це патологія зустрічається у 3–5% дітей.

Протисудомна терапія включає такі компоненти.

Бензодіазепіни:

1) діазепам – протисудомний препарат швидкої дії, початкову дозу якого – 0,1–0,2 мг/кг (максимально 10 мг) вводять за 1–4 хв, при неефективності – другу дозу 0,25–0,4 мг/кг (максимально 15 мг);

2) лоразепам – протисудомний препарат швидкої дії, початкова доза якого становить 0,05–0,1 мг/кг (максимально 4 мг) протягом 1–4 хв, при неефективності вводять дозу 0,1 мг/кг.

Побічний ефект бензодіазепанів – пригнічення дихання, у ряді випадків частково зумовлене швидким введенням препаратів, тому поруч має бути все необхідне для інтубації й ШВЛ.

Фенітоїн – ефективний протисудомний засіб з відносно тривалою дією, його призначають у поєднанні з бензодіазепінами. Сприяє активному виведенню з нервових клітин іонів натрію, що знижує збудливість нейронів і перешкоджає їх активації під час вступу до них імпульсів з епілептогенного осередку. Не пригнічує діяльності ЦНС. Починає діяти через 10–30 хв. Інфузію (разом з інфузією NaCl 0,9%) починають відразу після введення бензодіазепінів, доза становить 15–20 мг/кг в/в за 20 хв. (максимальна швидкість введення 1 мг/кг/хв). Підтримуюча доза 5 мг/кг/доб. Найбільш важкі побічні ефекти – порушення ритму серця і зниження АТ, тому необхідний безперервний моніторинг ЕКГ. Інфузія не повинна бути дуже швидкою. Перед введенням фенітоїн розводять, оскільки можливо випадання осаду.

Якщо перелічене вище лікування неефективно, призначають *фенобарбітал*, що є похідним барбітурової кислоти і має виражений снодійний вплив. Ефективність фенобарбіталу пов'язана з його здатністю пригнічувати збудливість нейронів епілептогенного вогнища. Доза препарату – 10 мг/кг в/в протягом 15 хв. Якщо через 20–30 хв ефект відсутній, введення повторюють двічі в тій же дозі.

ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Основні принципи ІТ гострих отруєнь
2. Основні принципи форсованого діурезу
3. Екстракорпоральні методи детоксикації: показання і протипоказання, апаратура, техніка виконання
4. Принципи антидотної терапії
5. Патогенез, клініка і ІТ при отруєнні метиловим спиртом

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по анестезиологии / под ред. А.А. Бунятына. – М., Медицина, 1997.
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников. – М.: Медицина, 1999.
3. Суворов А.В. Справочник по клинической токсикологии / А.В. Суворов. – Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 1996.
4. Михельсон В.А. Детская анестезиология и реаниматология / В.А. Михельсон. – М., Медицина, 1985.

АЛГОРИТМ ДІЙ

1 етап. Обговорення зі студентами в учбовій кімнаті основних коматозних станів різної етіології.

2 етап. Самостійна робота студентів у відділенні ІТ: огляд пацієнтів з тими або іншими порушеннями свідомості, у тому числі з екзогенними отруєннями.

3 етап. Доповідь оглянутих хворих, обговорення методів дезінтоксикаційної терапії з їх обґрунтуванням, контроль за терапією, що проводиться.

4 етап. Спостереження за екстракорпоральними методами детоксикації.

5 етап. Підбиття підсумків заняття (в учбовій кімнаті). Тестування кінцевого рівня знань.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАТЬ

Задача 1. У приймальне відділення доставлена дитина, що перебуває на змішаному вигодовуванні. Перш за все звертає на себе увагу панціаноз. При уточненні анамнезу з'ясовано, що незадовго до надходження мати годувала дитину сумішшю, приготованою на воді з колодязя, що не відповідає санітарній нормі. Ваш діагноз?

- А. Тажка обструктивна пневмонія.*
- В. Отруєння солями важких металів.*
- С. Отруєння метгемоглобіноутворювачами, найімовірніше – нітратами, що потрапили в колодязь.*
- Д. "Синя" вада серця.*
- Е. Хронічне отруєння ціанідами.*

Задача 2. У приймальне відділення доставлений хворий, який може самостійно пересуватися, однак звертає на себе увагу виражений асиметричний спазм шийної мускулатури ("кривошия"), мимовільні рухи верхніх кінцівок. Отруєння якою речовиною найімовірніше має місце?

- А. Алкоголем.*
- В. Клофеліном.*
- С. Барбітуратами.*
- Д. Нейролептиками.*
- Е. Бензодіазепінами.*

Задача 3. Під час надходження хворий скаржиться на погіршення зору, головним чином – на зміну кольоросприйняття (в основному все бачиться в жовтому кольорі); періодично неадекватний. З рота – слабкий запах алкоголю. З анамнезу – 4 год тому вживав спиртні напої невідомого походження. Що може обумовити даний стан?

- A. Метанол, що містився у спожитих спиртних напоях.*
- B. Алкогольне отруєння.*
- C. Отруєння клофеліном на фоні алкогольного сп'яніння.*
- D. Отруєння тетрахлоретилсвинцем.*
- E. Отруєння дихлоретаном.*

Задача 4. У приймальне відділення доставлений молодий чоловік у глибокій комі, зіниці точкові, дихання пригнічене, рідке, поверхневе. На руках – численні сліди від внутрішньовенних ін'єкцій. АТ – 85/50 мм рт. ст. Після введення 0,4 мг налоксону рівень порушення свідомості підвищився до глибокого оглушення, проте через 20 хв поглибився до сопору. Чим обумовлений стан пацієнта і як пояснити одержаний ефект від введення налоксону?

- A. У хворого передозування барбітуратів, що, зокрема, підтверджує ефект від введення налоксону. Короткочасність ефекту обумовлена, з одного боку, півгодинним періодом напівелімінації налоксону, з іншого, очевидно, значною дозою барбітуратів, яку прийняв пацієнт, і, отже, потрібні повторні введення налоксону кожні 2–3 хв по 0,2–0,4 мг до отримання клінічного ефекту.*
- B. У хворого передозування опіатних наркотиків, що, зокрема, підтверджує ефект від введення налоксону. Короткочасність ефекту обумовлена, з одного боку, півгодинним періодом напівелімінації налоксону, з іншого, очевидно, значною дозою опіатного наркотику, який прийняв пацієнт, і, отже, потрібні повторні введення налоксону кожні 2–3 хв по 0,2–0,4 мг до отримання клінічного ефекту.*
- C. У хворого передозування нейролептиків, що, зокрема, підтверджує ефект від введення налоксону. Короткочасність ефекту обумовлена, з одного боку, півгодинним періодом напівелімінації налоксону, а з іншого, очевидно, значною дозою нейролептиків, які прийняв пацієнт, і, отже, потрібні повторні введення налоксону кожні 2–3 хв по 0,2–0,4 мг до отримання клінічного ефекту.*
- D. У хворого передозування бензодіазепінів, що, зокрема, підтверджується ефектом від введення налоксону. Короткочасність ефекту обумовлена, з одного боку, півгодинним періодом напівелімінації налоксону, а з іншого, очевидно, значною дозою бензодіазепанів, які прийняв пацієнт, і, отже, потрібні повторні введення налоксону кожні 2–3 хв по 0,2–0,4 мг до отримання клінічного ефекту.*

С. У хворого передозування клофеліну, що, зокрема, підтверджується ефектом від введення налоксону. Короткочасність ефекту обумовлена, з одного боку, півгодинним періодом напівелімінації налоксону, а з іншого, очевидно, значною дозою клофеліну, яку прийняв пацієнт, і, отже, потрібні повторні введення налоксону кожні 2–3 хв по 0,2–0,4 мг до отримання клінічного ефекту.

Задача 5. Під час вступу хворий віком 18 років перебуває в глибокій комі. Анамнез не відомий. Слідів травми на голові немає. Зіниці розширені, на світло не реагують. Сухожильні рефлекси ослаблені, виявляються рефлекс Бабинського і Россолімо. Реакція на біль відсутня. Шкіра блідо-синюшна. Декілька слідів від внутрішньовенних ін'єкцій. Дихання рідке, поверхнєве, дистанційні хрипи. АТ – 80/60 мм Нг, ЧСС – 82 хв⁻¹. Введення 0,4 мг налоксону неефективне. Який імовірний діагноз?

А. Отруєння опіатними наркотиками.

В. ЧМТ.

С. ГНМК.

Д. Отруєння ефедриноподібними препаратами.

Е. Отруєння психотропними препаратами – барбітуратами або нейролептиками.

Задача 6. Хворий доставлений у приймальне відділення із залізничного вокзалу, знятий з потягу, де після обіду з попутниками його стан погіршав. Поверхнєва кома, дихання не страждає, ЧСС 50 хв⁻¹, АТ – 90/60 мм рт. ст. Невропатолог не виявив патології при огляді. Який найбільш вірогідний діагноз?

А. Кримінальне отруєння барбітуратами – підтверджується брадикардією, незначною артеріальною гіпотензією.

В. Кримінальне отруєння нейролептиками – підтверджується брадикардією, незначною артеріальною гіпотензією.

С. Кримінальне отруєння клофеліном – підтверджується брадикардією, незначною артеріальною гіпотензією.

Д. Кримінальне отруєння опіатами – підтверджується брадикардією, незначною артеріальною гіпотензією.

Е. Кримінальне отруєння ефедрином – підтверджується брадикардією, незначною артеріальною гіпотензією.

Задача 7. З 2-х дільничних сільських лікарень доставлені 2 хворих після укусу гадюки в ділянку стопи. У одного на кінцівку накладена іммобілізуюча шина, у іншого – джгут вище місця укусу. Який з методів слід визнати правильним? Чого слід побоюватися і при якому методі?

А. Правильним слід визнати накладення джгута, накладення шини здатне викликати розвиток пролежнів.

В. Правильним слід визнати накладення іммобілізуючої шини, накла-

дення джгута здатне викликати тривало виразки в ділянці укусу, що тривало не заживатимуть.

- C. Правильним слід визнати поєднання іммобілізуючої шини і джгута, інакше отрута швидко всмокчеться в кров.
- D. Жоден метод не можна визнати правильним. Потрібне накладення холоду на пошкоджену кінцівку.
- E. Жоден метод не можна визнати правильним. До надходження хворого до лікувальної установи не можна не робити ніяких дій.

Задача 8. Лікарем швидкої допомоги доставив хворого з суїцидальним отруєнням акумуляторним електролітом (H_2SO_4). Удома бригада МШП зробила беззондове промивання шлунка. Оцініть дії лікаря СП. Чого слід побоюватися?

- A. Дії лікаря не можна визнати правильними. При отруєнні припікальними рідинами будь-яке промивання шлунка протипоказано, тому що можливо посилення опіку стравоходу при блюванні й опіки бронхів парами кислоти.
- B. Дії лікаря правильні. При отруєнні припікальними рідинами зондове промивання шлунка протипоказано, тому що можливо посилення пошкодження стравоходу.
- C. Дії лікаря не можна визнати правильними. При отруєнні припікальними рідинами беззондове промивання шлунка протипоказано, тому що можливо посилення опіку стравоходу при блюванні й опіки бронхів парами кислоти.
- D. Лікар обрав один з однаково можливих методів промивання шлунка.
- E. Дії лікаря не можна визнати правильними. При отруєнні припікальними рідинами рекомендовано вживати всередину розчини, що облуговують.

Задача 9. Під час надходження хворий скаржить на зміну кольоро-сприйняття (в основному все бачить у жовтому кольорі). З рота – слабкий запах алкоголю. З анамнезу – 4 год тому вживав спирт із сумнівного джерела. Запідозрене отруєння метанолом. Який антидот і в якій дозі слід передусім застосувати?

- A. Етанол – 1-2 г/кг/доб (96°).
- B. Унітіол – 5,0 5% розчину.
- C. Тіосульфат натрію – 10,0 30% розчину.
- D. Налоксон 0,4 мг.
- E. Тіопентал-натрій – 2 мг/кг.

Задача 10. У хворого з отруєнням седуксеном (70 пігулок) проведений форсований діурез із застосуванням фізіологічного розчину, розчинів глюкози, гемодезу і великих доз лазиксу. Діурез склав 7 л. Що може виникнути в результаті проведеного лікування і як цього уникнути?

- A. Виражена гіпокаліємія з усіма відповідними наслідками, зокрема пору-

шеннями ритму серця. Включити до складу інфузії K^+ .

В. Судорожний синдром можливого набряку мозку. Включити в терапію протисудомні препарати і додати осмодіуретики.

С. Виражена гіперглікемія при введенні великої кількості глюкози. Збільшити дозу інсуліну.

Д. Зневоднення. Збільшити об'єм інфузії і зменшити дозу лазиксу.

Е. Лікування проведене правильно, будь-яких ускладнень не повинно бути.

Задача 11. У приймальне відділення з хімічного підприємства доставлений робітник, що працює з похідними бензолу. Під час вступу стан важкий, поверхнєве оглушення, ціаноз, нудота, тахікардія. Вміст метгемоглобіну 38%. Який антидот слід застосувати в даному випадку?

А. Етиловий спирт – 1г/кг 96° розчину.

В. Унітіол – 5% 5 мл.

С. Метиленову синь (1% розчин 10–0 мл внутрішньовенно) із 40% глюкозою (20 мл).

Д. Тіосульфат натрію – 10% 30 мл.

Е. ЕДТА – 5% 20 мл.

Задача 12. З пожежі доставлений потерпілий без ознак термічного ураження. Привертає увагу яскраво-рожеве забарвлення шкіри і слизових на фоні сопорозного стану. Поставлений діагноз – отруєння монооксидом вуглецю. Що потрібно перш за все?

А. Метиленова синь (1% розчин 10–30 мл внутрішньовенно) з 40% глюкозою (20 мл).

В. Унітіол – 5% 5 мл.

С. Тіосульфат натрію – 10% 30 мл.

Д. Інгаляція кисню, підготовка до термінового строкового сеансу ГБО.

Е. Кордіамін кожні 5 хв до досягнення ефекту.

Задача 13. Хворий 34 років надійшов до токсикологічного відділення через 1 год після випадкового прийому $per os$ 30 мл дихлоретану. Млявий, загальмований, адинамічний. Скарги на нудоту, блювання, пронос. ЧСС – 100 min^{-1} , АТ – 90/60 мм рт. ст. Враховуючи, що летальна доза дихлоретану становить 15–20 мл, летальному кінцю можна запобігти лише за допомогою екстракорпоральної детоксикації. Не пізніше якого терміну треба почати гемосорбцію?

А. 1 год.

В. 3 год.

С. 24 год.

Д. 6 год.

Е. 48 год.

Задача 14. Хворий 29 років доставлений з місця пожежі. Опіків немає. Спостерігалася короткочасна втрата свідомості, судоми. У крові 50% карбоксигемоглобіну. Що є найбільш ефективним способом лікування в спеціалізованій лікувальній установі?

А. ШВЛ.

С. ГБО.

Е. Ультрафільтрація.

В. Введення діуретиків.

Д. Гемосорбція.

Задача 15. Хворий 38 років доставлений із місця пожежі. Опіки відсутні.. Свідомості немає. Судоми. Якій концентрації карбоксигемоглобіну відповідають такі симптоми?

A. 15%. B. 40%. C. 30%. D. 70%. E. 25%.

Задача 16. У токсикологічне відділення доставлена хвора 25 років, що прийняла з суїцидальною метою per os 4 г парацетамолу. Кома, мідріаз, судоми. Шкіра сіро-синя. Якій концентрації метгемоглобіну відповідає така картина отруєння?

A. 70%. B. 45%. C. 35%. D. 15%. E. 20%.

КОРОТКІ МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

В учбовій кімнаті викладач називає тему, загальні й конкретні цілі заняття. Потім обговорюються основні питання за темою заняття і виявляється початковий рівень знань студентів.

Далі в палатах ВІТ студенти оглядають хворих у коматозному стані та з екзогенними отруєннями Детально з'ясовують скарги (при нагоді), анамнез, проводять об'єктивне дослідження, особливу увагу приділяють кардіо-респіраторній системі, вивчають дані додаткових методів дослідження. На підставі огляду виставляють діагноз і пропонують методи лікування.

Наприкінці заняття в учбовій кімнаті підбивають підсумки і контролюють кінцевий рівень знань.

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ п/п	Етапи	Час (год)	Навчальні посібники		Місце проведення
			Засоби навчання	Устаткування	
1	Обговорення основних питань за темою заняття	1	Опитування		Учбова кімната
2	Самостійний огляд студентами хворих із гострими отруєннями і коматозними станами	1,5	Хворі ВІТ	Історії хвороби	ВІТ
3	Доповідь студентами оглянутих хворих	1	Хворі ВІТ		ВІТ
4	Спостереження	2	Хворі ВІТ	Історії хвороби	ВІТ
5	Підбиття підсумків, тестування	0,5		Комплект тестів за темою заняття	Учбова кімната

Відповіді на тестові задачі

1 – С. 3 – А. 5 – Е. 7 – В. 9 – А. 11 – С. 13 – В. 15 – D.
2 – D. 4 – В. 6 – С. 8 – С. 10 – А. 12 – D. 14 – С. 16 – А.

Навчальне видання

Змістовний модуль 2

Загальні питання інтенсивної терапії

Тема 6. Гострі отруєння і коматозні стани

Методичні вказівки для студентів V курсу

Упорядники Михневич Костянтин Георгійович
Хижняк Анатолій Антонович
Курсов Сергій Володимирович
Лизогуб Микола Віталійович
Кудінова Ольга Василівна

Відповідальний за випуск А.А. Хижняк



Редактор С.В. Рубцова
Комп'ютерний набір К.Г. Міхневич
Комп'ютерна верстка О.Ю. Лавриненко

План 2009, поз. 26.
Формат А 5. Ризографія. Ум. друк. арк. 4,5.
Тираж 300 прим. Зам. № 2352.

Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022
izdat@knu.kharkov.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.



Змістовний модуль 2
Загальні питання
інтенсивної терапії

Тема 6. Гострі отруєння
і коматозні стани

Методичні вказівки для студентів V курсу

