

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія післядипломної освіти

КАФЕДРА ДИТЯЧОЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ



ЕКЗОГЕННІ ОТРУЄННЯ

Навчальний посібник для самостійної роботи слухачів

Харків – 2018

Установа розробник:

Харківська медична академія післядипломної освіти

Кафедра дитячої анестезіології та інтенсивної терапії

Укладачі:

Георгіянець Маріне Акопівна, д.мед.н., професор

Корсунов Володимир Анатолійович, д.мед.н., професор

Раскова Тетяна Юріївна, к.мед.н., доцент

Одинець Ігор Юрійович, к.мед.н., доцент

Лисенко Лідія Сергіївна, к.мед.н., асистент

Пушкар Михайло Борисович, к.мед.н., асистент

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Лисенко Віктор Йосипович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України;

Кузнецов Сергій Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України;

Затверджено Вченою Радою Харківської медичної академії післядипломної освіти, протокол № 8 від 19.10.2018 р.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Питання для контролю вхідного рівня знань	5
Вступ	6
Розділ 1. Основи загальної й клінічної токсикології	7
Розділ 2. Поняття про токсичні речовини й отруєння	9
Розділ 3. Механізм дії отруйних речовин	13
Розділ 4. Загальні принципи розподілу отрути в організмі	14
Розділ 5. Основні шляхи біотрансформації отрути в організмі	15
Розділ 6. Шляхи природного очищення організму від чужорідних речовин	15
Розділ 7. Класифікація факторів, які визначають розвиток отруєння	18
Розділ 8. Класифікація отрут та отруєнь	19
Розділ 9. Клінічна діагностика отруєнь	21
Розділ 10. Загальні принципи лікування гострих отруєнь	22
Питання для контролю кінцевого рівня знань	31
Відповіді на питання для контролю кінцевого рівня знань	34
Список рекомендованої літератури	35

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

АТ_{ср.} – середній артеріальний тиск

АТФаза - аденозинтрифосфатаза

АКТГ – адренкортикотропний гормон

цАМФ – циклічний аденозінмонофосфат

ГДК – гранично допустима концентрація

ГТФ – гуанозинтрифосфат

ЕДТА - етилендіамінтетраоцетова кислота

ЦВТ – центральний венозний тиск

ЦНС – центральна нервова система

СL₅₀ – середня летальна концентрація токсичної речовини при інгаляційному попаданні

DL₅₀ - середня летальна доза токсичної речовини

P_aCO₂ – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові

P_aO₂ – парціальний тиск кисню в артеріальній крові

ПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ВХІДНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Визначте поняття «токсикологія». (1, 3, 4)
2. Як впливають умови зовнішнього середовища на швидкість розвитку симптомів отруєння? (1, 2, 7, 11)
3. За якою класифікацією визначається токсичність речовин? (1, 2, 3)
4. В якій фазі отруєння з'являються основні клінічні симптоми? (1, 3, 8, 9)
5. Які існують шляхи надходження отрути до організму? (1, 3, 11)
6. Охарактеризуйте поняття «антидот», які існують антидоти? (1, 3, 5, 11, 12)
7. Як ви розумієте поняття «органоспецифічність» з точки зору отруєння? (1, 3)
8. Які методи детоксикації ви знаєте? (1, 3, 6, 8, 12)

ВСТУП

Токсикологія — галузь медицини, яка вивчає закони взаємодії живого організму та речовин різного походження, які надходять до організму із зовнішнього середовища. Токсичною речовиною може виявитися будь-яка хімічна сполука, що потрапила в організм у кількості, яка здатна викликати порушення життєво важливих функцій і створити небезпеку для життя. Під час диференціальної діагностики невідкладних станів лікарю будь-якої спеціальності необхідно виключити можливість токсичного впливу на організм.

Гостре отруєння — невідкладний стан, який виникає внаслідок потрапляння до організму отруйних речовин та потребує швидкої оцінки стану та надання невідкладної допомоги. Це дуже часта проблема, з якою стикається кожен лікар в своїй практиці. Непередбачувана «токсична ситуація» часто виникає як нещасний випадок в побуті, на підприємстві, на транспорті, у сільському господарстві та ін. Серед нещасних випадків отруєння займають третє місце після травм та опіків, часто носять випадковий характер. Найбільш розповсюдженими є отруєння сильнодіючими нейротропними препаратами, алкоголем та наркотичними речовинами.

Пік отруєнь відмічається в віковій категорії до 5 років. Поряд з підвищенням частоти та важкості отруєнь, зростає і смертність від них, яка коливається від 0,4 до 3,7%.

Згідно до даних літератури, у 60% випадків при гострих отруєннях розвиваються невідкладні стани різного характеру. До них належать: токсична кома, гостра дихальна, гостра серцево-судинна, гостра печінкова та ниркова недостатності, екзотоксичний шок. Треба пам'ятати, що діти більш чутливі до дії отруйних речовин, завдяки їх анатомо-фізіологічним особливостям (недостатня активність ферментів мікосомального окислення у печінці, зниження регулюючої функції ЦНС, стійкість серцево-судинної системи до дії токсинів).

Навчальний посібник для самостійної роботи розроблений для лікарів педіатричного профілю, загальної практики-сімейної медицини, медицини невідкладних станів, анестезіологів, дитячих анестезіологів.

Основи загальної й клінічної токсикології

Етапи розвитку гострої інтоксикації

Гостре отруєння – це патофізіологічний процес у організмі, що характеризується раптово прогресуючим станом, який виникає внаслідок одноразового чи повторного прийому за короткий інтервал часу токсичної дози отрути, що впливає як специфічно, так і не специфічно на життєво важливі органи, порушуючи при цьому їх функцію та створюючи загрозу для життя дитини.

Клінічна картина отруєння, його перебіг та наслідки залежать від наступних факторів:

- сила дії токсичної речовини («токсичність»);
- кількість токсичної речовини, введеної в організм;
- шляхи введення (через ротову та інші порожнини, через дихательні шляхи, через шкіру, внутрішньовенно);
- швидкість всмоктування токсичної речовини;
- вік постраждалої дитини;
- загальний стан, на фоні якого трапилось отруєння;
- умови навколишнього середовища, при яких трапилось отруєння (метеоумови, відкритий або замкнений простір та ін.);
- час, який пройшов після останнього прийняття їжі (особливо це важливо, якщо токсична речовина була прийнята через рот).

При більшості отруєнь клінічні симптоми деякий час від моменту прийняття отрутої речовини через рот відсутні. Тривалість безсимптомного періоду залежить від дози, фармакологічних властивостей отрути, умов зовнішнього середовища, стану здоров'я дитини. В цей період необхідно пильнувати за постраждалим та починати проведення заходів по видаленню отрути з організму. При отруєнні надзвичайно токсичними речовинами безсимптомний період відсутній.

При надходженні в організм токсичної речовини можна виділити основні етапи розвитку гострої інтоксикації.

1. Прихований період – час, який проходить від прийому отрути до появи

перших клінічних ознак її дії (білью шлунку, нудота, блювання, головокружіння та ін.). Його тривалість залежить від шляхів надходження отрути до організму, його дози та токсикокінетики, індивідуальної чутливості до лікарського препарату рецепторів функціональних керуючих систем. У дітей у більшості випадків токсин надходить перорально, часто в присутності батьків, тому звернення по медичну допомогу трапляється ще в прихованому періоді. У цих випадках слід враховувати деякі обставини :

- при інгаляційних отруєннях та прийомі речовин опікової дії цей проміжок часу відсутній;
- тривалість безсимптомного періоду буде тим меншою, чим більша біодоступність отрути та коротший час досягнення специфічних рецепторів,
- існують речовини та препарати, які у дітей не викликають клінічних проявів отруєння (гліцерин, губна помада, графіт, кальція карбонат, ртуть термометру, свічний воск, сірники, тальк, чорна вакса та ін.).

Виділення прихованого періоду має принципове значення для лікувально-тактичних рішень. Початок заходів по видаленню отрути, яка не всмокталася, вже на першому етапі дозволяє запобігти або значно зменшити її резорбтивну дію.

2. Токсигенний період (період резорбтивної дії отрути) – це час, коли отруйна речовина всмоктується у шлунково-кишковому тракті, потрапляє до крові та здійснює свій специфічний вплив на органи і тканини, порушуючи функції певних мембран, білків, ферментів та інших рецепторів токсичності. Одночасно розвиваються адаптивні реакції, які спрямовані на ліквідацію порушень гомеостазу. Це гіпофізарно-адреналова («стрес») реакція, лізосомальна реакція, реакція централізації кровообігу, згортання крові та інші, які відносяться до соматогенного ефекту хімічної травми і спочатку виступають як «захисні». Саме в цей час розвиваються симптоми, які характерні для отруєння данною речовиною.

3. Соматогенний період – це період компенсаторно - адаптивних неспецифічних реакцій організму, коли отрута виводиться з організму, але пошкодження органів та тканин, які виникли під впливом отрути, залишається до відновлення чи загибелі.

4. Відновлювальний період – це період наслідків гострого отруєння, які можуть спостерігатися дуже тривалий час (місяці та роки).

За ступенем важкості клінічного перебігу отруєння бувають легкими, середньої важкості, важкими, у край важкими та смертельними, що прямо залежить від вираженості клінічної симптоматики і меншою мірою — від прийнятої дози.

За швидкістю розвитку отруєння можуть бути гострими, підгострими та хронічними. Гострі отруєння трапляються через хвилини або години після надходження отрути до організму, підгострі - якщо токсичний процес розвивається не так швидко та зазвичай в разі повторного надходження отруйної речовини. Хронічні отруєння виникають під час багаторазового попадання в організм субтоксичних доз отруйних речовин.

Поняття про токсичні речовини й отруєння

Токсикологія – це наука, яка розкриває сутність впливу отрути на організм та створює ефективні засоби попередження та лікування отруєнь. Дослідження впливу отрути на різні структури та функції організму, механізми його специфічної дії та «вибіркової токсичності» вивчає токсикодинаміка, а процеси, що відбуваються в організмі з речовиною (шляхи надходження та розподілу отрути, його біотрансформації та виведення з організму) - токсикокінетика.

Розподіл токсичних речовин в організмі залежить від трьох основних чинників: просторового, часового та концентраційного.

Просторовий чинник визначає шляхи надходження та розподілу отрути, що пов'язано з кровопостачанням органів та тканин. Найбільша кількість отрути в одиницю часу звичайно надходить до легень, нирок, печінки, серця, мозку, при цьому відмічена невідповідність між органним кровотоком і токсичним ураженням органів. Під час інгаляційних отруєнь основна частина отрути надходить до нирок, а при пероральних – до печінки. Токсичний процес визначається не тільки кількістю отрути, яка накопичилася у тканинах, але й чутливістю до неї рецепторів «вибіркової токсичності». Особливо небезпечні

токсичні речовини, які викликають незворотні зміни клітинних структур, що спостерігається, наприклад, при хімічних опіках кислотами або лугами.

Під **часовим чинником** мають на увазі швидкість надходження отрути до організму та його виведення, тобто він відображає зв'язок між часом дії отрути та його токсичним ефектом.

Концентраційний чинник визначається концентрацією отрути в біологічних середовищах, зокрема, в крові. Вивчення концентрації отрути дозволяє визначати токсикогенну та соматогенну стадії отруєння та корегувати лікування. З точки зору токсикодинаміки специфічна симптоматика отруєнь, яка відображає «виборчу токсичність» отрути, більш яскраво проявляється в токсигенній фазі, особливо в період резорбції, для якого характерний початковий розвиток патологічних синдромів гострих отруєнь, таких як екзотоксичний шок, токсична кома, шлунково-кишкова кровотеча, асфіксія та ін.

Лікар середньовіччя Парацельс (1493–1541) писав, що «все є отрутою, і ніщо не позбавлене отруйності, лише одна доза робить отруту непомітною».

Отрутою називають хімічну речовину, що вступає у фізико-хімічну взаємодію з органами і тканинами, змінюючи їх функцію, та може викликати у постраждалого хворобу або навіть призвести до летального наслідку. Таким чином, поняття «отрута» має більш кількісний характер. Хімічна речовина може бути отрутою, лікарським і необхідним для життя засобом залежно від умов, при яких вона зустрічається з організмом та взаємодіє з ним. Тому сутність явища отруйності повинна оцінюватися кількісними взаємовідносинами між хімічними шкідливими факторами зовнішнього середовища та організмом.

Мірою токсичності є доза – це кількість речовини, яка здатна викликати отруєння або смерть. Встановлюється шляхом експерименту на лабораторних тваринах. Середня летальна доза (DL_{50}) - викликає загибель 50% піддослідних тварин, вимірюється в мг/кг, а при інгаляційному попаданні (CL_{50}) - в мг/л. Для визначення речовини в повітрі встановлюється гранично допустима концентрація (ГДК). В залежності від цих показників токсичні речовини поділяють на:

1. **Надзвичайно токсичні** – це бойові отруйні речовини, похідні синильної кислоти, миш'яковисті сполуки, органічні та неорганічні сполуки ртуті та ін.
2. **Високо токсичні речовини** – промислові та сільськогосподарські отрути – метиловий спирт.
3. **Помірно токсичні речовини** - промислові та сільськогосподарські отрути – бензол, фенол, хлорофос, карбофос.
4. **Мало токсичні речовини** - метан, деякі прості ефіри (діетиловий ефір), похідні сечовини та ін (табл. 1).

Таблиця 1

Ступені токсичності речовин (В.І.Черній, Б.С. Шейман та соавт., 2010)

Ступень токсичності (розряд)	Інгаляційний шлях		Ентеральний шлях
	CL ₅₀ , мг/л	ГДК, мг/м ³	DL ₅₀ , мг/кг
I. Надзвичайно токсичні	1	1	15
II - III. Високотоксичні	1 - 10	10	15 - 150
IV – V. Помірно токсичні	11 - 40	100	151 - 1500
VI – VIII. Малотоксичні	40	100	1500

Токсична дія отрути на організм оцінюється за допомогою визначення функціональних і патоморфологічних ознак отруєння при різних шляхах надходження отрути до організму. Шляхи надходження отрути: шлунково-кишковий тракт, дихальний апарат, шкіра та слизові оболонки, ін'єкції.

Основним шляхом є шлунково-кишковий тракт, що обумовлює наявність прихованого, токсигенного, соматогенного та відновлювального періодів перебігу патологічного процесу.

Особливостями пероральних отруєнь є здатність деяких жиророзчинних сполук (феноли, ціаніди) всмоктуватися та проникати у кров вже у ротовій порожнині. В різних відділах шлунково-кишкового тракту існує значна різниця градієнтів рН, яка визначає швидкість всмоктування токсичних речовин. Кислотність шлункового соку близька до одиниці, тому всі кислоти тут знаходяться в іонізованому стані та легко всмоктуються. Навпаки, неіонізовані основи, наприклад морфін, які надходять з крові до шлунка та звідси в вигляді

іонізованої форми прямують далі в кишечник. Токсичні речовини у шлунку можуть сорбуватися харчовими масами, розчинюються ними, в результаті чого зменшується контакт отрути із слизовою оболонкою. Крім цього, на швидкість всмоктування та інтенсивність кровообігу в слизовій оболонці шлунка впливають перистальтика, кількість слизу та ін. Основне всмоктування отрути відбувається в тонкому кишечнику, секрет якого має рН 7,5-8,0, шляхом дифузії, активного транспорту та піноцитозу. З легкістю всмоктуються ліпоїдорозчинні та іонізовані сполуки, погано – металоїди (сполуки солей важких металів і білку). Коливання рН кишкового вмісту, наявність ферментів, велика кількість сполук, які утворюються під час травлення та в хімусі на великих білкових молекулах - все це впливає на резорбцію токсичних сполук та їх депонування у шлунково-кишковому тракті.

Отруєння інгаляційним шляхом має свої особливості. Велика поверхня легеневих альвеол (80-150 кв.м) забезпечує інтенсивне всмоктування та швидкий ефект дії отруйних парів та газів, присутніх у повітрі. Замала товщина альвеолярних мембран, інтенсивний кровообіг у легеневих капілярах та відсутність умов для затримання отрути забезпечує її швидке проходження шляхом простої дифузії до малого кола кровообігу, і потім, минаючи печінку, крізь серце досягають кровоносних судин великого кола кровообігу. Велике значення має коефіцієнт розчинності парів отруйної речовини у воді (коефіцієнт Освальда вода/повітря). Чим більше його значення, тим більше речовини із повітря потрапляє в кров. Одиниці вимірювання токсичності отрут – мг/мл або мг/м³ повітря з рахунком часу дихання та об'єму вентиляції легень.

Існує принаймні три шляхи надходження токсичної речовини крізь шкіру: епідерміс, волосяні фолікули та вивідні протоки сальних залоз. Епідерміс розглядають як ліпопротеїновий бар'єр, крізь який можуть дифундувати різноманітні гази та органічні речовини в кількості, яка пропорційна їх коефіцієнтам розподілу в системі ліпід/вода (коефіцієнт Овертона-Мейера). Це перша фаза проникнення отрути, друга фаза – транспорт цих сполук з дерми в кров. Механічні пошкодження шкіри термічні та хімічні опіки сприяють

проникненню токсичних речовин до організму. Одиниці вимірювання транскутанної токсичності мг/см².

МЕХАНІЗМИ ДІЇ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН

Токсичні речовини порушують життєдіяльність організму шляхом втручання в регуляторні процеси, що приводить до розвитку клінічних синдромів інтоксикації. У початковій фазі інтоксикації (прихований період, рання токсигенна фаза) отрута взаємодіє з «рецепторами токсичності», найчастіше представленими ділянками ферментів, мембран, які оточують рецептори, амінокислотами (гістидін, цистеїн), нуклеїновими кислотами, вітамінами, активними функціональними групами органічних сполук, такими як сульфгідрильні, гідроксильні, аміно- та фосфоровмісні, медіаторами та гормонами, іонними каналами та ін., зміна діяльності яких приводить до порушення активності функціональних систем та появленню клінічних синдромів отруєння. Корозивні та деякі сильнодіючі отруйні речовини можуть викликати руйнування тканин у місці введення.

Отрути можуть впливати на білки-рецептори, які контролюють проникність іонних каналів для іонів натрію, калію, магнію, кальцію. Таку дію має найбільша кількість токсичних сполук: миметики (блокатори) відповідних рецепторів медіаторних систем, блокатори каналів кальцію та натрію, сполуки, які втручаються в активність специфічних транспортних систем біологічних мембран клітин (блокатори Na⁺-K⁺ АТФ-ази) та ін. Також отрути впливають на виникнення «вторинних посередників», які здійснюють подальшу передачу інформаційного сигналу (ГТФ, G-білок, цАМФ, діацилгліцерол та ін.). Отрути можуть вплинути на процес інтерналізації, тобто занурення комплексу речовина-рецептор у глибину мембрани (за принципом ендоцитозу), змінювати тікучі властивості мембран та конформацію рецептор-білок у них. Таким чином діють багато гормонів, аутокоїди (гістогормони) та ліпофільні токсичні речовини.

Проте в токсичній дії багатьох речовин вибірковість відсутня, їх втручання в життєві процеси засновано не на специфічних хімічних впливах з певними клітковими рецепторами, а на взаємодії з усією клітиною в цілому

Більшість токсичних речовин зв'язується з рецепторами неміцно і їх можна «відмити». Проте, ковалентні зв'язки, які мають токсичні речовини з рецепторами, дуже міцні та важко оборотні. Але таких речовин не дуже багато. Це препарати миш'яку, ртуті та сурми, механізм дії яких складається із взаємодії з сульфгідрильними групами білків; азотисті іприти та фосфорорганічні антихолінестеразні препарати, які витісняють та окислюють функціональні групи білка. Адже ковалентні зв'язки можливо зруйнувати з утворенням нових ковалентних зв'язків (застосування антидотів). Більшість відомих на цей час речовин та лікарських засобів взаємодіють з рецептором за рахунок більш лабільних, легко руйнуємих зв'язків - іонних, водневих, вандерваальсових, що дає змогу успішно видаляти їх з організму .

Надходження чужорідних речовин до організму, їх розподіл між органами та тканинами, біотрансформація та видалення припускають їх проникнення крізь ряд біологічних мембран.

Загальні принципи розподілу отрути в організмі

Після всмоктування токсичних речовин у кров відбувається їх розподіл в організмі. Різні токсичні речовини та їх метаболіти транспортуються в різних формах: деякі чужорідні сполуки вступають у зв'язок з білками плазми, переважно альбумінами, неелектроліти частково розчиняються в рідкій частині крові, а частково проникають до еритроцитів, де сорбуються на молекулі гемоглобіну. Одним з основних токсикологічних показників є об'єм розподілу, тобто характеристика простору, в якому розподіляється данна токсична речовина. Існують 3 головних сектора розподілу чужорідних речовин: позаклітинна рідина, внутриклітинна рідина та жирова тканина. Об'єм розподілу залежить від трьох основних фізико-хімічних властивостей данної речовини: водорозчинності, жиророзчинності та здатності до дисоціації (іоноутворення). Водорозчинні сполуки здатні

розподіляться в усіх водних секторах організму, жиророзчинні накопичуються переважно в жирах.

Основні шляхи біотрансформації отрути в організмі.

Очищення організму від чужорідних речовин (ксенобіотиків) включає різні види детоксикації, які сумарно визначають тотальний кліренс. Він складається з трьох основних частин: метаболічне перетворення (біотрансформація), ниркова екскреція та позаниркове очищення.

Метаболічні перетворення займають певне місце в детоксикації, тому що вони є «підготовчим» етапом для видалення із організму. Біотрансформація йде за двома напрямками: метаболічні реакції розкладання (окислення, відновлення, гідроліз), які протікають з витратою енергії, та реакції синтезу (з'єднання з білками, амінокислотами, глюкуроною та сірчаною кислотами), які не потребують використання основних енергетичних ресурсів клітини. Сенсація всіх цих реакцій – утворення нетоксичних гідрофільних сполук, які набагато легше, ніж вихідна речовина, можуть залучатися в інші метаболічні перетворення та виводитися із організму екскреторними органами. Наприклад, сульфаніламід, мепробамат, анілін, антабус, саліцилова кислота піддаються детоксикації після з'єднання з глюкуроною кислотою. Метаболізм ксенобіотиків в більшості випадків призводить до зниження їх активності (це детоксикація), але в деяких випадках продукти метаболізму стають навпаки більш активними (токсичними). Це явище має назву **летальний синтез**. Яскравий приклад такого перетворення – метаболізм метилового спирту, токсичність якого повністю визначається продуктами його окислення – формальдегідом та мурашиною кислотою.

Таким чином, процес перетворення чужорідних сполук в організмі не можна вважати тільки «детоксикацією». В багатьох випадках організм сам синтезує отруту та лише блокада подібного «летального» метаболічного перетворення може попередити хімічну травму.

Шляхи природного очищення організму від чужорідних речовин.

Шляхи та засоби природного виведення чужорідних сполук із організму різні.

За практичним значенням вони розташовуються таким чином: нирки –кишечник
легені – шкіра.

Видалення токсичних речовин крізь нирки відбувається за допомогою фільтрації та активного транспорту. В результаті фільтрації в ниркових клубочках утворюється ультрафільтрат, який містить багато токсичних речовин, в тому числі неелектроліти в тій концентрації, що і плазма. Якщо проникність стінки нефрону для даної речовини висока, то на виході концентрація його в сечі та крові вирівнюється. Це означає, що швидкість виведення буде прямо пропорційна швидкості сечовиведення, а кліренс буде дорівнювати добутку концентрації вільної форми отрути в плазмі на швидкість діурезу. Якщо стінка ниркового каналця повністю непроникна для токсичної речовини, то кліренс максимальний, не залежить від швидкості діурезу та дорівнює добутку об'єму фільтрації на концентрацію вільної форми токсичної речовини. Проникність стінки ниркового каналця для водорозчинних електролітів механізмами неіонної дифузії, тобто пропорційна, по-перше, концентрації недисоційованої форми, по-друге, ступеню розчинності речовини в ліпідах. Ці дві обставини дозволяють не тільки прогнозувати ефективність ниркової екскреції, але й керувати процесом реабсорбції. Напрямок пасивної каналцевої дифузії іонізованих органічних електролітів залежить від рН сечі: якщо каналцева сеча більш лужна, ніж плазма, то до сечі легко проникають слабкі органічні кислоти; якщо реакція сечі більш кисла, то в неї проходять слабкі органічні основи.

Зокрема, в ниркових каналцях здійснюється активний транспорт сильних органічних кислот та основ ендogenous походження (наприклад, сечова кислота та холін, гістамін та ін.), а також чужорідних сполук подібних до їх структури за участю тих же переносників (наприклад, чужорідних сполук, які містять аміногрупи – диметилгідроа, бензидин та ін.). Кон'югати з глюкуроновою, сірчаною та іншими кислотами, які утворюються в процесі метаболізму багатьох отруйних речовин, також концентруються в сечі завдяки активному каналцевому транспорту, та мають високий нирковий кліренс. Метали виводяться переважно нирками не тільки в вільному стані, якщо вони циркулюють у вигляді іонів, але й в складі органічних

комплексів (наприклад, ЕДТА), які піддаються клубочковій ультрафільтрації, після чого крізь каналця проходять шляхом активного транспорту.

Виділення токсичних речовин через шлунково-кишковий тракт починається у ротовій порожнині, де в слині виявляють багато електролітів, важких металів та ін. Проте, заковтування слини сприяє поверненню цих речовин у шлунок. Багато органічних отрут та метаболіти, які утворюються у печінці, надходять з жовчю до кишечника, частина з них виділяється із організму з калом, а частина повторно всмоктується в кров та виділяється з сечею. Таким чином, видаленню через кишечник піддаються речовини, які не всмокталися в кров при їх пероральному надходженні, а також виділені з печінки з жовчю та ті, що надійшли до кишечника крізь його стінку. В останньому випадку основним способом видалення отрути є пасивна дифузія за градієнтом концентрації.

Більшість летючих неелектролітів виділяється із організму в основному в незмінному вигляді з повітрям, яке видихається. Початкова швидкість виділення газів та пару крізь легені визначається їх фізико-хімічними властивостями - чим менший коефіцієнт розчинності у воді, тим швидше відбувається виділення.

Багато неелектролітів піддається повільній біотрансформації в організмі та виділяється у вигляді води та вуглецю, який видихається з повітрям. Вуглекислота утворюється при метаболізмі багатьох органічних сполук, в тому числі бензолу, метилового спирту, ацетону, етиленгліколю та ін.

Крізь шкіру, потові залози виділяється багато токсичних речовин – неелектролітів (етиловий спирт, ацетон, феноли, вуглеводороди), але загальна їх кількість невелика та не відіграє значної ролі в кліренсі.

Для прояву токсичної дії речовини необхідно, щоб вона швидко досягла рецепторів токсичності в достатньо великій концентрації. При цьому організм постраждалого використовує всі можливі шляхи та засоби детоксикації. Взаємодія токсичної речовини з організмом залежить від самого токсичного агента, конкретної «токсичної ситуації» та від постраждалого. Виділяють внутрішні та зовнішні фактори, які впливають на формування реакції на хімічну травму.

Класифікація факторів, які визначають розвиток отруєння

I. Основні фактори, які відносяться до отрути:

- фізико-хімічні властивості;
- токсична доза та концентрація у біосередовищі;
- характер зв'язку з рецепторами токсичності;
- особливості розподілення в біосередовищах;
- ступень хімічної чистоти і домішок;
- стійкість та характер змін під час зберігання.

II. Додаткові фактори, які мають відношення до конкретної «токсичної ситуації»:

- спосіб, вид та швидкість надходження до організму;
- можливості кумуляції та звикнення до отрути;
- сумісна дія з іншими токсичними речовинами та ліками.

III. Основні фактори, які характеризують потерпілого:

- маса тіла, харчування та фізична активність;
- стать та вік;
- індивідуальна чутливість та спадковість;
- біоритми, час доби;
- схильність до алергії, токсикоманії;
- загальний стан здоров'я до отруєння,

IV. Додаткові фактори, які впливають на постраждалого:

- температура та вологість оточуючого повітря;
- барометричний тиск;
- шум та вібрація;
- променева енергія, радіовипромінювання, іонізуюче випромінювання.

Основними факторами слід вважати певні властивості отрути та організму постраждалого, а додатковими – фактори оточуючого середовища та конкретної «токсичної ситуації». Розподіл факторів на основні (внутрішні) та додаткові (зовнішні) чисто умовні, але необхідні. Додаткові фактори не можуть суттєво змінити фізико-хімічні властивості отрути, але безумовно позначаються на клінічній картині отруєння, його важкості та наслідках.

Класифікація отрут та отруєнь

Виділяють класифікацію отрути як хімічної сполуки, яка викликає отруєння, та класифікацію отруєнь як захворювань хімічної етіології.

Класифікація токсичних речовин, яка відображає їх практичне застосування.

1. Промислові отрути, які використовують у виробництві (пестициди, паливо, фарби, хладагенти, хімреагенти, пластифікатори та ін..).
2. Отрутохімікати: хлорорганічні, фосфорорганічні, ртутьорганічні та ін..
3. Лікарські засоби.
4. Побутові хімікати харчові (оцет); засоби санітарії, особистої гігієни та косметики; засобів по догляду за одягом, меблями, автомобілем,
5. Біологічні рослинні та тваринні отрути, які містяться в рослинах та грибах (аконіт, цикута), тварин та комах (змії, бджоли, скорпіони).
6. Бойові отруйні речовини (зарин, іприт, фосген, синтетичні отрути військової хімії).

Хімічна класифікація

Передбачає розподіл хімічних речовин на органічні та неорганічні. За прийнятою хімічною номенклатурою визначають клас та групу цих речовин. За цією класифікацією токсична речовина відповідає певному розряду токсичності, яка характеризує його більшу або меншу небезпеку в залежності від середньої летальної концентрації, середньої летальної дози та ГДК (табл. 1).

Найбільше значення для клінічної токсикології має розподіл хімічних речовин за токсичною дією (табл. 2).

Таблиця 2.

Класифікація отрути за «вибірковою токсичністю» (Є.О. Лужніков та співавтори, 2000)

	Групи отрути	Основний клінічний симптом	Токсичні агенти
1.	Психотропні речовини	Ураження нервової системи	Барбітурати, транквілізатори, фенотіазини, трициклічні антидепресанти, бутерофенони, наркотики, алкоголь та сурогати, ФОС, солі лігія.
2.	Кардіотропні речовини	Первинний специфічний кардіотоксичний ефект (синдром малого серцевого викиду, розлади ритму та провідності)	Серцеві глікозиди, б-блокатори, блокатори кальцевих каналів, трициклічні антидепресанти, хінідінові препарати, спиртові настоянки трав та плодів (чемериці, аконіту, глоту, піону, заманихи та ін.), пахікарпін, героїн, тетродотоксин (риба фугу), калію хлорид, солі барію (хлорид, хлорат, нітрат), фосфорорганічні інсектициди (діхлорфос та ін.).

3.	Гепатотропні речовини	Токсичний гепатит	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан, чотири хлористий вуглеводень, та ін.), грибні отрути (бліда поганка, сморчки, строчки та ін.), алкоголь, феноли, альдегіди.
4.	Нефротропні речовини	Токсична нефропатія, гостре пошкодження нирок	Етиленгліколь, щавелева кислота, солі важких металів
5.	Гастроентеротропні речовини	Опіки ШКТ, токсичний гастроентерит	Міцні кислоти, луги, спиртовий розчин йоду, пергідроль, перекис водню, перманганат калію, формальдегід, скипидар та ін..
6.	Отрути крові	Гемоліз еритроцитів, мет- та карбоксігемоглобінемія	Миш'яковистий водень, оцтова кислота, амидо-та нітросполуки, антикоагулянти, антиметаболіти, чадний газ, зміна отрута
7.	Отрути, які діють на органи дихання та слизові оболонки	Нав'язливий кашель, гіперсекреція, токсико-хімічний бронхит, бронхіолі, пневмонія, токсичний набряк легень	Хлор, хлорпикрин, фосген, оксиди азоту, пари і дими міцних кислот та луг, драгівливі гази, поліцейські гази (адамсит), лакриматори, хлорацетофенон

Також хімічні речовини розподіляють за токсичною дією на організм (табл. 3)

Таблиця 3

Класифікація речовин за токсичною дією на організм

(Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, 2013)

Загальна токсична дія	Токсичні речовини
Нервово-паралітична дія (бронхоспазм, задуха, судоми та ін.)	Фосфорорганічні інсектициди (хлорофос, карбофос), нікотин, анабазин, БОР (бойові отруйні речовини (зарин, ві-ікс)
Шкірно-резорбтивна дія (місцеві запальні та некротичні зміни в поєднанні із загальнотоксичними резорбтивними явищами)	Дихлоретан, гексахлоран, БОР (бойові отруйні речовини (іприт, люізит), оцтова есенція, миш'як та його сполуки, ртуть (сулема)
Загальнотоксична дія (гіпоксичні судоми, кома, набряк мозку, паралічі)	Синильна кислота та її похідні, чадний газ, алкоголь та його сурогати, БОР (бойові отруйні речовини (хлорціан)
Задушлива дія (токсичний набряк легень)	Оксиди азоту, БОР (бойові отруйні речовини (фосген, дифосген)
Сльозогінна та подразнююча дія (подразнення зовнішніх слизових оболонок)	Хлорпикрин, БОР (бойові отруйні речовини (адамсит), пари міцних кислот та лугів.
Психотична дія (порушення психічної активності, свідомості)	Наркотики (кокаїн, опій), атропін, БОР (бойові отруйні речовини (бі-зет, LSD-діетиламін лізергінової кислоти)

Отруєння розподіляються за місцем їх виникнення:

I. Випадкові отруєння.

1. Виробничі.
2. Побутові: а) самолікування; б) передозування ліків; в) алкогольна або наркотична інтоксикація
3. Медичні помилки

II. Навмисні отруєння. 1.Кримінальні:

а) з ціллю вбивства; б) як засіб приведення у безпомічний стан.

2.Суїцидальні.

Клінічна діагностика отруєнь

Діагностика гострих екзогенних отруєнь включає:

- методи клінічної діагностики, засновані на даних анамнезу, результатах огляду місця події та вивчення клінічної картини захворювання для виділення специфічних симптомів отруєння;
- дані лабораторної токсикологічної діагностики, якісне та кількісне визначення (ідентифікація) токсичних речовин в біологічних середовищах організму (кров, сеча).

Для клінічної діагностики гострих отруєнь велике значення мають анамнез та відомості з місця події. Потрібно враховувати, що гострі отруєння відносять до нещасних випадків, які мають певне місце та час, а також речові докази (посуд від алкогольних напоїв або сурогатів, упаковка від домашніх хімікатів або ліків, блювотні маси, залишки їжі тощо), які повинні бути відправлені до міста госпіталізації.

При встановленні клінічного діагнозу певне значення мають методи інструментальної (функціональної) діагностики, а лабораторна токсикологічна діагностика дозволяє не тільки ідентифікувати отруту, але й здійснювати систематичний контроль за виведенням токсичних речовин та їх метаболітів з організму.

Загальні принципи лікування гострих отруєнь

Невідкладна допомога при гострих отруєннях включає прискорене виведення токсичних речовин, застосування специфічної (антидотної) терапії, активної детоксикації та корекції порушених функцій організму.

Усі методи активної детоксикації мають характер етіотропного лікування і повинні застосовуватися при будь-якій формі гострих отруєнь незалежно від ступеня тяжкості. Найбільший успіх приносить активна детоксикація до повного розподілення отрути в організмі на стадії резорбції.

При порушенні детоксикаційної функції паренхіматозних органів використовують штучну детоксикацію, яка відшкодовує втрати, спричинені отруєнням.

Значення симптоматичного лікування збільшується в міру наростання тяжкості отруєння та дозволяє організму зберегти той мінімум життєдіяльності, при якому можлива активна детоксикація. При розвитку дихальної або серцево-судинної недостатності прогноз залежить від своєчасності та якості надання реанімаційних заходів.

Перші дії лікаря, який приймає постраждалу дитину в стаціонарі, повинні бути направлені на оцінку стану життєво важливих органів та систем та надання допомоги щодо усунення порушень та стабілізації стану. Вони включають: підтримку або відновлення адекватної функції зовнішнього дихання (відновлення вільної прохідності дихальних шляхів, інтубація трахеї, коніко- або трахеотомія, лаваж трахеобронхіального дерева, респіраторна терапія) та функції серцево-судинної системи (забезпечення адекватного венозного доступу, реанімаційні заходи). Далі застосовуються методи детоксикаційної терапії (консервативні та радикальні) в двох напрямках: виведення з травного тракту невсмоктанної отрути (при пероральному надходженні останньої) та виведення з кров'яного русла всмоктаної отрути. Останньою застосовується ситуаційна та коригуюча терапія.

Всі лікувальні заходи, які спрямовані на припинення дії токсичних речовин на організм, відносяться до методів активної детоксикації, які відображені в класифікації.

Класифікація методів активної детоксикації організму при гострих отруєннях.

1. Еферентні методи, які забезпечують активацію або підтримку екскреторних механізмів детоксикації:

А. Стимуляція виведення отрути.

1. Очищення травного тракту:

- блювотні засоби (гіпертонічний 5-10% розчин хлориду натрія);
- промивання шлунка (беззондове, зондове);
- промивання кишечника (зондовий лаваж, клізма);
- проносні засоби (сольові, масляні, рослинні);
- електростимуляція кишечника,
- стимуляція жовчевиведення.

2. Форсований діурез:

- водно-електролітне навантаження (пероральне, парентеральне);
- осмотичний діурез (манітол);

Б. Стимуляція біотрансформації отрути.

1. Регуляція ферментативної активності (фармакологічна, методи фізіо- та хіміогемотерапії);

2. Лікувальна гіпер- та гіпотермія.

3. Гіпербарична оксигенація.

4. Електрохімічний вплив

II. Методи антидотної терапії:

1. Хімічні протиотрути (токсикотропні).

2. Біохімічні протиотрути (токсикокінетичні).

3. Фармакологічні антагоністи (симптоматичні).

4. Антитоксична імунотерапія.

III. Методи штучної детоксикації.

1. Аферезні методи:

- операція заміщення крові;
- плазмаферез і плазмообмін;

2. Методи, що моделюють механізми розведення та іммобілізації отрути:

- детоксикаційна інфузійна терапія;
- імунотрансфузія;
- гемосорбція;
- плазмосорбція;

3. Методи, що моделюють екскреторні механізми детоксикації:

- перитонеальний діаліз;
- кишковий діаліз;
- гемодіаліз;

4. Методи активації, заміщення та моделювання механізмів біотрансформації:

- малопоточна оксигенація крові;
- електрохімічне окислення;

Видалення отрути, що не всмокталася з ШКТ

Стимуляція блювання механічним способом: постраждалому дають випити до 1 л води, потім натискають на корінь язика, процедуру повторюють до появи чистих промивних вод. Або хворому дають випити 1–2 склянки 5-10% розчину хлориду натрію. Якщо через 10–15 хвили блювання не відбувається, дають випити до 500 мл води.

Промивання шлунка доцільно завершити введенням сорбентів (метод ентеросорбції): 40–50 г порошку активованого вугілля в 100 мл води. Якщо отрута жиророзчинна (ФОІ, дихлоретан, бензин, гас), застосовують вазелінове масло 3-5 мл/кг маси тіла, яке вводять у шлунок. Через 30–40 хв хворому дають проносне (40 г магнію сульфату). Необхідно пам'ятати, що сольові проносні протипоказані при отруєннях припікаючими рідинами. Для видалення отрути з кишечника (особливо при отруєнні ФОІ) рекомендовані високі сифонні клізми.

Промивання шлунку зондовим методом. Промивання шлунка зондовим методом найефективніше в перші 30–60 хвилин з моменту отруєння токсичною речовиною, метод ефективний і в більш пізні строки, за умови, що токсична речовина була в пігулках (їх залишки зберігаються в криптах (складках) шлунка до 24 годин).

Показання:

1. Видалення токсичних речовин.

2. Зменшення концентрації і видалення припікальних речовин (при отруєннях кислотами промивання шлунка зондовим методом можна проводити в перші 6–8 годин, а при отруєнні лугами — у перші 2 години).

3. Застосування наркотичних засобів будь-яким шляхом.

Протипоказання:

1. Порушення свідомості .
2. Отруєння речовинами, що утворюють опіки, в пізні строки.
3. Виразкова хвороба шлунка, варикозне розширення вен стравоходу.
4. Нещодавно перенесені операції на органах ШКТ.

Методика: 1. У пацієнтів із порушеною свідомістю заздалегідь виконується інтубація трахеї

2. Пацієнта кладуть на лівий бік, голова нижче за тулуб на 20° (профілактика просування вмісту шлунка в дванадцятипалу кишку під час процедури).
3. Використовується зонд певного розміру, який відповідає віку постраждалого.
4. Перед введенням зонду відмірюють довжину.
5. Після обробки зонду вазеліновим маслом, його без зусиль вводять у шлунок.
6. Перевіряють місце знаходження зонду (аспіраційна або аускультативна проба).
7. Першу порцію вмісту шлунка в кількості 50–100 мл відбирають для токсикологічного дослідження.
8. У шлунок заливають рідину (водопровідну воду кімнатної температури або 0,9% розчин NaCl) в кількості 5–7 мл/кг маси тіла хворого.
9. Після введення рідини зовнішній кінець зонду розміщують нижче за рівень шлунка, спостерігаючи за витіканням рідини.
10. Показником адекватності проведення методики є чисті промивні води.
11. Завершують процедуру введенням суспензії активованого вугілля - 60–100 г (1г/кг).
12. Перед вилученням зовнішній кінець зонду перетискають з метою попередження аспірації вмісту із зонду.

При госпіталізації хворого в стаціонар шлунок має бути промитий знов, навіть якщо його промивали на догоспітальному етапі.

Прискорення проходження токсичних речовин по ШКТ

Проносні засоби. Показання:

- прискорення пасажу токсичних речовин і активованого вугілля для зменшення вірогідності десорбції токсину;
- прискорення проходження по кишечнику речовин, не адсорбованих активованим вугіллям.

Протипоказання:

- паралітична або динамічна кишкова непрохідність;
- діарея.

Методика видалення токсичних речовин:

1. Ввести проносний засіб разом із активованим вугіллям 1 г/кг:

- магнію сульфат або натрію сульфат в дозі 0,5 г/кг — для дорослих, 1 г/рік життя — для дітей, розведений у 100–200 мл води;
- олію в дозі 0,5 г/кг (протипоказано при отруєннях жиророзчинними отрутами
- фосфорорганічними речовинами, похідними бензолу, продуктами переробки нафти).

2. Повторити в половинній дозі через 6–8 годин.

Кишковий лаваж (промивання кишечника за допомогою прямого зондування та введення спеціальних розчинів) є ефективним способом очищення кишечника при гострих пероральних отруєннях.

Посилення функції нирок для виведення водорозчинних отрут, не пов'язаних із білками, здійснюється методом рідинного навантаження з форсованим діурезом. В залежності від ступеню токсикозу його можна проводити ентеральним (легка та середня ступінь тяжкості) або парентеральним (середня та тяжка ступінь) шляхом. Для ентерального метода використовують 5% розчин глюкози, 0,9% ізотонічний розчин натрія хлориду, інші сольові розчини. Швидкість ентерального введення розчинів повинна складати 14-16 мл/кг на год. Для стимуляції діурезу застосовують фуросемід у віковій дозі. Водне навантаження триває гострий період отруєння.

При парентеральному водному навантаженні з форсованим діурезом використовують розчини глюкози (5-10 та 20%), 0,9% хлориду натрію, альбуміну (5-10%) та сольові розчини. Швидкість парентерального введення розчинів повинна складати 5-10-20 мл/кг за год. в залежності від ступеню важкості токсикозу, тяжкості стану хворого, темпу діуреза, маси тіла, рівня центрального венозного тиску (ЦВТ). Зазвичай протягом першої години вводять 10-20 мл/кг інфузійного розчину (5% розчин глюкози, 50 ммоль/л хлориду натрія, 20-25 мл/л хлориду калія з одночасним введенням фуросеміду 1 мг/кг маси тіла. Техніка форсованого діурезу передбачає застосування катетеру для виведення сечі. Для стимуляції діурезу застосовують парентеральні форми салуретиків. Діурез у дітей повинен складати— 2-5 мл/кг год. Для підкислення сечі додають CaCl_2 або аскорбінову кислоту.

Противоказання до проведення форсованого діурезу:

- недостатність кровообігу, шок;
- ниркова недостатність;
- набряк легенів та/або набряк головного мозку

Можливі ускладнення:

- гіпергідратація з набряком мозку;
- набряк легенів;
- гіпонатріємія

Антидотна терапія. Антидот – це ліки, які застосовують при лікуванні отруень. Вони сприяють знешкодженню отрути або попередженню та усуненню токсичного ефекту, який викликаний цією отрутою. Серед численних лікарських засобів, запропонованих різними авторами в різний час як специфічні протиотрути (антидоти) при гострих отруєннях різними токсичними речовинами, можна виділити 3 основні групи.

Хімічні (токсикотропні) протиотруйні препарати контактної дії. Серед них можна виділити амлінітрил, диметиламінофенол. Протиотрути, які здатні вступати у фізико-хімічну взаємодію в шлунково-кишковому тракті (антидот металів, ентеросорбенти). Протиотрути, що здійснюють специфічну фізико-хімічну

взаємодію з токсичною речовиною в гуморальному середовищі організму (хімічні протиотрути парентеральної дії). До цих препаратів належать тіолові сполуки (унітіол), що вживаються для лікування гострих отруєнь сполуками важких металів і миш'яку, а також холеретиками (солі ЕДТА, тетацін) для утворення в організмі нетоксичних сполук — хелатів із солями деяких металів (свинцю, кобальту, кадмію та ін.).

Біохімічні протиотрути (токсико-кінетичні), що забезпечують вигідну зміну метаболізму токсичних речовин в організмі або напряму біохімічних реакцій, у яких вони беруть участь, не впливаючи на фізико-хімічний стан найтоксичнішої речовини. Серед них найбільше клінічне застосування в даний час знаходять реактиватори холінестерази (оксими) — при отруєннях фосфорорганічними речовинами, метиленовий синій — при отруєннях метгемоглобінотворювачами, етиловий алкоголь — при отруєннях метиловим спиртом та етиленгліколем, антиоксиданти — при отруєннях чотирихлористим вуглецем.

Фармакологічні протиотрути (симптоматичні), що забезпечують лікувальний ефект внаслідок фармакологічного антагонізму, діючи на ті ж функціональні системи організму, що й токсичні речовини. У клінічній токсикології найбільше використовується фармакологічний антагонізм між атропіном і ацетилхоліном при отруєннях ФОС, між прозерином і пахікарпіном, анексатом і бензодіазепіном, налоксоном і опіатами. Їх застосування дозволяє усунути багато небезпечних симптомів отруєння перерахованими препаратами, але рідко приводить до ліквідації всіх симптомів інтоксикації, оскільки вказаний антагонізм зазвичай виявляється неповним. Крім того, препарати — фармакологічні антагоністи через їх конкурентну дію повинні застосовуватися в достатньо великих дозах, що перевищують концентрацію в організмі даної токсичної речовини.

Принцип фармакологічного антагонізму використовується при виборі специфічної фармакотерапії при отруєннях так званими синаптотропними речовинами, які здатні прямим або непрямим чином впливати на центральні або периферичні синапси медіаторних систем і змінювати їх активність. Застосування

методів детоксикації при підгострих і хронічних отруєннях має свої характерні особливості, які залежать від своєрідних умов формування даної патології.

По-перше, виведення з організму токсичних речовин вкрай ускладнене, оскільки при хронічних отруєннях зазвичай спостерігається депонування їх в органах і тканинах, тобто їх міцний зв'язок із структурами клітин. При цьому найбільш поширені методи прискореного очищення організму, так само як гемодіаліз і гемосорбція, виявляються малоефективними й антидотна терапія стає основним засобом детоксикації.

По-друге, основне місце в лікуванні хронічних отруєнь займає застосування лікарських препаратів, що впливають на ксенобіотик, який потрапив у організм, і продукти його метаболізму.

Гемодіаліз і ультрафільтрація. Дані методи застосовують для видалення низькомолекулярних речовин (з розміром частиц менш 10 нм та молекулярною масою менш 500 Дт) через напівпроникну мембрану. Якщо крізь мембрану видаляється тільки вода, таку операцію називають ультрафільтрацією. Гемодіаліз і ультрафільтрація проводяться за допомогою апарату «штучна нирка». Залежно від виду отрути діаліз триває протягом 5–48 год.

Перитонеальний діаліз. У черевну порожнину через встановлений катетер вводяться спеціальні розчини. Очеревина має поверхню 20 000 см² і слугує доброю діалізуючою мембраною. Відбувається обмін між кров'ю і діалізуючим розчином із переходом токсичних речовин і сечовини з крові в діалізуючу рідину.

Метод гемосорбції, заснований на адсорбції речовин з крові на поверхні активованого вугілля або інших сорбентів; судинну систему підключають до колонки з речовинами-сорбентами. Кліренс токсичних речовин при гемосорбції в 5 разів вище, ніж при перитонеальному діалізі. Гемосорбція ефективна при отруєнні ФОІ (хлорофос, дихлофос, карбофос, метафос), барбітуратами, транквілізаторами, при токсичному гепатиті з високими цифрами білірубину.

Метод плазмаферезу базується на заміні частини або всієї плазми у хворого для елімінації токсинів, які міцно зв'язані з білками крові. Замість видаленої плазми хворому переливають плазму донора, альбумін, плазмозамінні розчини.

Особливості невідкладної допомоги при гострих отруєннях полягають в комбінованому й одночасному проведенні таких лікувальних заходів, як прискорення виведення токсичних речовин і застосування специфічної (антидотної) фармакотерапії (методи активної детоксикації), а також симптоматичної терапії, направленої на захист тих систем організму, які переважно вражаються даною токсичною речовиною у зв'язку з її вибірковою токсичністю.

Питання для контролю кінцевого рівня знань

- 1. Яка доза токсичної речовини визиває летальний результат:**
 - а. порогова;
 - б. терапевтична;
 - в. токсична;
 - г. доза LD₅₀.
- 2. В якому органі біотрансформація отрути відбувається найактивніше:**
 - а. печінка;
 - б. легені
 - в. нирки;
 - г. шкіра.
- 3. Період напіввиведення – це час, за який концентрація токсичної речовини в плазмі крові знижується на:**
 - а. 20%;
 - б. 30%;
 - в. 50%
 - г. 70%
- 4. Який патологічний процес не є реакцією негайного типу на дію токсичної речовини при інгаляційному ураженні:**
 - а. нав'язливий кашель;
 - б. гіперсекреція слизу;
 - в. бронхоспазм
 - г. облітеруючий бронхіоліт
- 5. Метгемоглобінемія – це стан, при якому в крові визначається:**
 - а. 3% метгемоглобіну;
 - б. 2% метгемоглобіну;
 - в. 1% метгемоглобіну;
 - г. 4% метгемоглобіну.
- 6. Зміїна отрута належить до:**
 - а. гемолітичних отрут
 - б. метгемоглобінообразуючих
 - в. карбоксигемоглобінообразуючих
 - г. нейротоксинів.
- 7. Які речовини належать до надзвичайно токсичних:**
 - а. які концентруються у печінці;
 - б. які накопичились у нирках;
 - в. які залишилися у кишечнику;
 - г. які викликають незворотні зміни клітинних структур.
- 8. До абсолютних протипоказань при проведенні форсованого діурезу з водним навантаженням відносяться всі, крім:**
 - а. ниркової недостатності;
 - б. порушення серцево-судинної системи (ГССН II-III ступеню, колапс, шок, набряк легенів);

- в. пневмонія;
- г. набряк головного мозку.

9. Для діалізабельних отрут характерні наступні особливості, крім:

- а. гідрофільності;
- б. слабкого або легкого оборотного зв'язку з білками плазми крові;
- в. розміру молекул (частинок) менш 10 нм;
- г. молекулярної маси більш 500 Дт.

10. Які симптоми нехарактерні для коми:

- а. відсутність свідомості;
- б. порушення рефлекторної діяльності;
- в. дисфункція внутрішніх органів внаслідок глибокого гальмування функції кори головного мозку;
- г. психоз.

11. Антидот – це:

- а. антитіла, які утворюються в організмі при попаданні в нього токсинів;
- б. ліки, які зменшують або гальмують процес згортання крові;
- в. речовини, які підвищують резистентність організму або окремих органів до кисневої недостатності;
- г. препарат, який спроможний усунути або послабити специфічну дію ксенобіотика за рахунок його іммобілізації, зменшення проникнення до ефекторних рецепторів або протидії на рівні самого рецептора.

12. Ксенобіотик – це:

- а. чужорідна хімічна речовина, що неприсутня в нормі в оточуючому середовищі;
- б. ліки, які підвищують резистентність організму або окремих органів до кисневої недостатності;
- в. ліки, які спроможні попереджати судоми;
- г. речовини, які володіють заспокійливою дією.

13. Соматогенний період отруєння – це:

- а. проміжок часу від максимально розвинутої клінічної картини до зникнення симптомів отруєння;

- б. період часу від моменту остаточної елімінації токсину з організму і появи пізніх ускладнень;
- в. інтервал часу від моменту появи перших симптомів до повної розгорнутої клінічної картини отруєння;
- г. визначається резорбтивного дією отрути і триває від моменту появи перших симптомів отруєння до розвитку виразної картини дії отрути.

14. Що розуміють під поняттям «часовий чинник»:

- а. концентрацію отрути в крові;
- б. шляхи надходження отрути до організму;
- в. швидкість надходження отрути до організму та його виведення;
- г. шляхи виведення отрути із організму.

15. Плазмаферез – це:

- а. метод детоксикації організму шляхом видалення плазми з токсичними речовинами з цільної крові;
- б. метод детоксикації, заснований на принципі дифузного і фільтраційного переносу через напівпроникну мембрану низькомолекулярних токсичних субстанцій з циркулюючої крові в діалізуючий розчин;
- в. метод розведення крові для зниження в ній токсичних речовин;
- г. метод детоксикації, заснований на виведенні з крові токсичних субстанцій шляхом перфузії крізь адсорбенти в екстракорпоральному контурі.

Відповіді на питання для контролю кінцевого рівня знань

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
г	а	в	г	в	а	г	в	г	г	г	а	б	в	а

Список рекомендованої літератури

- 1) Анестезия и интенсивная терапия у детей. 3-е издание, пер. и доп. / В.В. Курек, А.Е. Кулагин, Д.А. Фурманчук. – М.: Мед. лит., 2013. – 480 с.
- 2) Георгіянц М.А., Шкурупій Д.А., Похилько В.І., Корсунов В.А. Анестезія та інтенсивна терапія в дітей. – Полтава-Харків: «Техсервіс», 2006. – 309 с.
- 3) Лужников Е.А. Педиатрическая клиническая токсикология /. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 253с.
- 4) Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков / В.И. Черный, Б.С. Шейман, Н.П. Гребняк, А.Н. Колесников, А.Ю. Федоренко. – Киев-Донецк, 2007. – 1010с.
- 5) Acute intoxication and poisoning in children: the experience of a tertiary-care hospital from 2001-2012 / S. Napodano, D. Rigante, S. Pulitano, M. Covino, A. Manchino, A. Barelli, P.M. Soave, L. Tortorolo// *Signa vitae*. – 2015. – Vol. 10(2). – P. 33-53. doi. 10.22514/SV102.122015.3
- 6) В.Р. Fuhrman, J.J. Zimmerman, R.S.B. Clark, M. Relvas, A.T. Rotta, A.E. Thompson, J.D. Tobias. *Pediatric critical care*. 5th ed. Elsevier Saunders. – 2017. – 1960p.
- 7) Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department / J. Lee, N.C. Fan, T.C. Yao, S.H. Hsia, E.P. Lee, J.L. Huang, H.P. Wu// *Pediatr Neonatol*. – 2018. – pii: S1875-9572 (17)30295-4. doi: 10.1016/j.pedneo.2018.04.001
- 8) J. Brent, K. Burkhart, P. Dargan, B. Hatten, B. Megarbane, R. Palmer, J. White. *Critical Care Toxicology. Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. 2nd ed. Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG, 2017, 3058p.
- 9) O'Donnell K.A. *Pediatric toxicology: household product ingestions* / K.A. O'Donnell// *Pediatr Ann*. – 2017. – Vol. 46(12): e449-e453. doi: 10.3928/19382359-20171120-04.
- 10) P.L. Marino; S.M. Galvagno, Jr. *Marino's the little ICU book*. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017, 905p.

- 11) Pirzadeh Z. Acute Poisoning in Children Referred to Qazvin Children Hospital (2009 to 2012) / Z. Pirzadeh, M. Jamshidi, M. Mollamohammadi// J Compr Ped. – 2016. – Vol. 7(4):e40099. doi: 10.17795/compreped-40099
- 12) R.M. Kliegman, B.F. Stanton, J.St. Geme, N.F. Schor. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set, 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016, 3888p.