

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи и медицинских
технологий Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ ФНКЦ ФМБА России)**

АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ТОКСИКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Л Е К Ц И Я

**на тему: «Современные методы лечения острых и хронических
отравлений. Методы усиления естественной детоксикации организма»**

г.Москва, 2023

ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ:

совершенствовать знания слушателей в области современных методов лечения острых и хронических отравлений, а также методов усиления естественной детоксикации..

УЧЕБНОЕ ВРЕМЯ: 2 часа.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

№ п/п	Основные вопросы лекции	Время, мин
1	Введение	5
2	Классификация методов детоксикации	5
3	Методы усиления естественной детоксикации. Очищение желудочно-кишечного тракта	10
4	Метод форсированного диуреза	15
5	Лечебная гипервентиляция	5
6	Регуляция ферментативной активности	5
7	Физиогемотерапия	10
8	Химиогемотерапия	10
9	Лечебная гипер- и гипотермия	10
10	Гипербарическая оксигенация	10
11	Ответы на вопросы	5
	И т о г о :	90

ЛИТЕРАТУРА

1. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.В. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под редакцией С.А.Куценко.- СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004.- 528с.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей. 2-е издание, доп. и перераб. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.:
3. Указания по военной токсикологии. - М., 2000. – 300 с.
4. Бадюгин, И.С. Экстремальная токсикология: руководство для врачей / И.С. Бадюгин [и др.]; под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 416 с.
5. Куценко, С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание /С.А. Куценко. – СПб.: «Издательство Фолиант», 2004. – 720 с.
6. Лужников, Е.А. Физиогемотерапия острых отравлений / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2002. – 200 с.
7. Токсикология спиртов: учебное пособие. – СПб.: Лань, Военно-медицинская академия, 2001. – 120 с.
8. Лужников, Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение) / Е.А. Лужников [и др.] – М.: Медпрактика – М, 2001. – 220 с.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Лекция читается в учебном классе (аудитории), оборудованном мультимедийной установкой. Участие лаборантов в процессе чтения лекции не требуется. Перед лекцией в период самостоятельной подготовки слушатели должны изучить рекомендованную литературу.

Слушателям профильных групп лекция читается с акцентом на преимущественное использование полученных знаний в практической деятельности.

При чтении лекции используются элементы активного обучения.

Научность и современность материала лекции обеспечивается постоянным внесением корректив с учетом последних данных, исключением из лекции материалов, нашедших подробное отражение в учебниках, учебных пособиях и руководствах.

I. ВВЕДЕНИЕ

Под **детоксикацией** понимают прекращение воздействия токсичных веществ и их удаление из организма.

Методы детоксикации по принципу действия подразделяются на:

- методы усиления естественных процессов очищения организма,
- методы искусственной детоксикации
- методы антидотной (фармакологической) детоксикации.

Острые отравления относятся к патологии, при которой возможно определение "количественной меры болезни" по концентрации яда в крови, что предполагает применение этиотропного лечения, направленного на прекращение контакта с ядом и защиту от его вредного действия. Возникает необходимость экстренного поддержания жизнеспособности пораженных ядом систем организма или временного искусственного замещения их функций.

Таким образом, неотложная помощь при острых отравлениях включает:

- ускоренное выведение токсичных веществ
- применение специфической (антидотной) терапии (активная детоксикация),
- коррекцию нарушенных функций организма.

Все методы активной детоксикации имеют экстренный характер и должны применяться при любом виде острых отравлений независимо от их тяжести.

Наибольший успех приносит активная детоксикация, начатая до полного распределения яда в организме на стадии резорбции при нарастании его концентрации в крови.

При нарушении детоксикационной функции используют искусственную детоксикацию организма, возмещающую как дополнительный канал выведения ядов.

Значение симптоматического лечения увеличивается по мере нарастания тяжести отравления и *позволяет сохранить тот минимум жизнедеятельности, при котором возможна активная детоксикация. При развитии сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности реанимационные мероприятия определяют прогноз.*

II. КЛАССИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ

A. СХЕМА МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ

1. Методы усиления естественных процессов очищения организма

A. Стимуляция выведения ядов

1. Очищение желудочно-кишечного тракта.

- рвотные средства (апоморфин, ипекакуана);
- промывание желудка (простое, зондовое);
- промывание кишечника (зондовый лаваж, клизма);
- слабительные средства (солевые, масляные, растительные);
- электростимуляция кишечника.

2. Форсированный диурез:

- водно-электролитная нагрузка (пероральная, перентеральная);
- осмотический диурез (мочевина, маннитол, трисамин);
- салуретический диурез (лазикс);

3. Лечебная гипервентиляция легких

B. Стимуляция биотрансформации ядов

1. Регуляция ферментной активности

2. Лечебная гипер- и гипотермия

3. Гипербарическая оксигенация

4. Электрохимическое воздействие

B. Стимуляция иммунной системы

1. Физиогемотерапия:

- ультрафиолетовое облучение крови;
- лазерное облучение крови;
- электромагнитное воздействие.

II. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации.

- 1. Химические противоядия (токсико-тропные)***
- 2. Биохимические противоядия (токсико-кинетические)***
- 3. Фармакологические антагонисты (симптоматические)***
- 4. Антитоксическая иммунотерапия***

III. Методы искусственной детоксикации

1. Разведение и замещение крови (лимфы):

- инфузионные средства,
- плазмозамещающие препараты,
- замещение крови,
- плазмаферез,
- лечебная лимфорез,
- лимфостимуляция,
- перфузия лимфатической системы

2. Диализ и фильтрация крови (лимфы):

а). экстракорпоральные методы:

- гемо(плазмо, лимфо)диализ,
- ультрафильтрация,
- гемофильтрация,
- гемодиафильтрация;

б). интракорпоральные методы:

- перитонеальный диализ,
- кишечный диализ,
- клеточный диализ

3. Сорбция:

а). экстракорпоральные методы:

- гемо(плазмо, лимфо)сорбция,
- аппликационная сорбция,

- биосорбция

б). интракорпоральные методы:

- энтеросорбция

4. Физиогемотерапия:

а). экстракорпоральные методы:

- магнитная;

- лазерная;

- ультрафиолетовая;

Большинство указанных выше методов детоксикации применяют для **лечения острых отравлений и эндотоксикозов**, но показания к их использованию и эффективность могут быть различными в зависимости от свойств ядов, вызывавших токсикоз, и его клинических проявлений.

Эффективность искусственной детоксикации оценивается на основании:

- изменений клинической симптоматики,
- снижения концентрации ядов в крови,
- по данным их клиренса, определяющим количество миллилитров крови, полностью очищенных за 1 мин.

Объективным показанием к искусственной детоксикации при острых отравлениях остается критический (или смертельный) уровень ядов в крови.

На соматогенной стадии отравлений при отсутствии яда в крови методы детоксикации служат не для выведения экзогенного яда, а для борьбы с эндотоксикозом. **Показанием для использования этих методов**, кроме определенных **клинических данных**, служат **лабораторные тесты эндотоксикоза** — показатели токсичности, имеющие:

а). общие признаки:

- *парамецийное время,*
- *концентрация средних молекул,*
- *лейкоцитарная реакция и др.*

б). специфические признаки:

- *концентрация в крови дофамина,*
- *билирубина,*
- *креатинина и др.).*

В. МЕХАНИЗМЫ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

III. ОЧИЩЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Усилить естественные процессы очищения организма можно путем стимуляции присущих человеку механизмов детоксикации ("химический гомеостаз"). Многие из них давно применяются в клинической практике (очищение кишечника, форсирование диуреза), другие только начинают приобретать известность (регуляция ферментной активности).

1. Рвоту при острых отравлениях можно рассматривать как защитную реакцию организма, направленную на выведение токсичного вещества. Эта естественная детоксикация организма может быть искусственно усилена рвотными средствами, а также промыванием желудка через зонд.

Однако существуют известные **ограничения** в этих способах экстренного очищения желудка. При **отравлениях прижигающими жидкостями** самопроизвольная или искусственно вызванная рвота нежелательна, поскольку повторное прохождение кислоты или щелочи по пищеводу может усилить ожог. Другая опасность заключается **в увеличении вероятности аспирации прижигающей жидкости** и тяжелого ожога дыхательных путей. В состоянии комы возможность аспирации желудочного содержимого при рвоте также значительно увеличивается.

Необходимо помнить, что при простом промывании желудка мы удаляем из него не более 50% яда, т.к. всегда будет нижележащий слой, где концентрируются токсин.

2. Этих осложнений можно избежать при зондовом промывании желудка. При коматозных состояниях желудок следует промывать после интубации трахеи, что полностью предупреждает аспирацию рвотных масс. Значительно преувеличена опасность введения зонда для промывания желудка при отравлениях прижигающими жидкостями. Опыт проведения этой процедуры в Московском центре по лечению отравлений показал ее безопасность. Этот метод на догоспитальном этапе позволяет уменьшить распространенность химического ожога и снизить летальность.

Однако **применение раствора гидрокарбоната натрия** для промывания желудка при отравлениях кислотами недопустимо, так как вызывает острое расширение желудка образующимся углекислым газом, усиление кровотечения и боли.

Считается, что промывание желудка неэффективно при большом промежутке времени с момента принятия яда. Однако на аутопсии даже спустя 2—3 сут. после отравления в кишечнике находили значительное количество яда. Нами установлено присутствие токсичного вещества в содержимом желудка больных при отравлении барбитуратами, амитриптилином, фосфорорганическими инсектицидами через 12 ч и более (до 30 ч) после их приема внутрь, при отравлении дихлорэтаном — до 9 ч.

Это требует промывания желудка при пероральных отравлениях в течение первых суток, потому что в большинстве случаев при коматозном состоянии больных время приема яда внутрь остается неизвестным. При тяжелых отравлениях наркотическими ядами и фосфорорганическими инсектицидами рекомендуется повторно промывать желудок-через каждые 4—6 ч, так как возможно повторное поступление ядовитого вещества в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ (морфин, ноксирон, лепонекс и др.).

Промывание желудка особенно важно на догоспитальном этапе, оно приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.

В результате этой процедуры обычно улучшается состояние больных, и лишь в небольшом количестве наблюдений (3,4%) мы отметили ухудшение клинического статуса вследствие развития осложнений. Значение этого метода очень велико, особенно при лечении острых пероральных отравлений высокотоксичными соединениями типа хлорированных углеводов или фосфорорганических соединений. При тяжелых отравлениях этими препаратами противопоказаний к экстренному зондовому промыванию желудка практически не существует. Промывание следует повторять через каждые 3—4 ч до полного очищения желудка от ядов, что можно установить с помощью последовательного лабораторно-химического анализа промывных вод. Во избежание осложнений в случаях отравления снотворными при невозможности интубации трахеи промывание желудка следует отложить до стационара.

При неквалифицированном промывании желудка возможно развитие ряда **осложнений**, особенно у больных в коматозном состоянии со сниженными рефлексам и мышечным тонусом пищевода и желудка. Наиболее опасны аспирация промывной жидкости, разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода, желудка, травма языка, осложненные кровотечением и аспирацией крови. Лучшим способом профилактики этих осложнений, отмеченных преимущественно у больных, которым промывание желудка проводилось на догоспитальном этапе линейными бригадами скорой помощи, является технически правильное выполнение процедуры. До введения зонда необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлексе полезно введение атропина, а у больных в бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной манжетой. Недопустимо насильственное введение зонда сопротивляющемуся больному, возбужденному от действия яда или окружающей обстановки. Зонд должен быть смазан вазелиновым маслом и размерами соответствовать физическим данным больного. Во время выполнения всей процедуры средним медицинским персоналом необходимо участие врача или постоянный контроль с его стороны; врач ответствен за безопасность процедуры.

Резюме:

- *Если нет возможности интубировать коматозного больного, то лучше промывания желудка не делать.*

- *При отравлении психотропными препаратами промывание желудка можно отсрочить на 40 мин.*

- *При отравлении прижигающими веществами и хлорированными углеводородами промывание необходимо проводить в максимально ранние сроки.*

3. После промывания желудка рекомендуется ввести внутрь различные **адсорбирующие (активированный уголь 50 г) и слабительные средства**, чтобы уменьшить всасывание и ускорить пассаж токсичного вещества по желудочно-кишечному тракту. Эффективность некоторых слабительных (сульфаты натрия, магния) часто вызывает сомнения, так как они действуют недостаточно быстро (через 5—6 ч), чтобы помешать всасыванию значительной части яда. Следует помнить, что передозировка сульфата магния (> 30 г) вызывает дыхательные нарушения, гипотонию, брадикардию, расширение комплекса *QRS* на ЭКГ. Кроме того, при отравлениях наркотическими препаратами в связи со значительным снижением моторики кишечника слабительные не дают желаемого результата.

Более благоприятно действует в качестве слабительного **вазелиновое масло (100—150 мл)**, которое не всасывается в кишечнике и активно связывает жирорастворимые токсичные вещества, например дихлорэтан.

Растительные слабительные – касторовое масло. Оно вызывает раздражение кишечника. Рекомендуется применять при степени тяжести отравления не выше средней.

Эффект от последних 2-х слабительных средств наступает в течение 2-4 часов.

Таким образом, использование слабительных не имеет самостоятельного значения в качестве неотложной терапии для ускоренной детоксикации организма.

Однако необходимо помнить, что при коматозных состояниях дача слабительных часто бывает малоэффективной из-за блокады нейрорефлекторной проводимости. В этих случаях целесообразно проведение фармакологической стимуляции кишечника или кишечного лаважа.

4. Наряду со слабительными средствами в клинической практике используются и другие **способы повышения перистальтики кишечника**, в частности **очистительные клизмы, фармакологическая и электрическая стимуляция.**

Детоксикационное действие **очистительной клизмы** также ограничено временем, необходимым для пассажа токсического вещества из тонкого в

толстый кишечник, поэтому клизма в первые часы после отравления обычно успеха не приносит.

5. Рекомендуются фармакологическая стимуляция кишечника с помощью внутривенного введения 10—15 мл 4% раствора хлорида калия на 40% растворе глюкозы и 2 мл (10 ЕД) питуитрина внутримышечно (противопоказано при беременности).

6. Наиболее выраженный эффект дает прямая электрическая стимуляция кишечника с помощью специального аппарата или внутривенное введение серотонина адипината (2 мл 1% раствора).

Однако все средства, стимулирующие моторно-эвакуаторную функцию кишечника, часто оказываются малоэффективными из-за токсической блокады его нейромышечного аппарата при тяжелых отравлениях наркотическими средствами, фосфорорганическими инсектицидами и некоторыми другими ядами.

7. Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсичных веществ является его промывание с помощью прямого зондирования и введения специальных растворов (кишечный лаваж). **Кишечный лаваж** непосредственно очищает тонкий кишечник, особенно при позднем промывании желудка (через 2—3 ч после отравления), когда депонируется значительное количество яда, продолжающего поступать в кровь.

Для выполнения кишечного лаважа больному через нос вводят в желудок двухканальный силиконовый зонд (длиной около 2 м) со вставленным в него металлическим мандреном. Затем под контролем гастроскопа зонд проводят дальше, на 30—60 см дистальнее связки Трейтца, после чего мандрен извлекают. Через отверстие перфузионного канала, расположенного у дистального конца зонда, вводят специальный солевой раствор, идентичный химусу по ионному составу.

После растворения навески в 2/3 объема воды необходимо долить 25% раствора сульфата магния 50 мл (соответственно 150 мл) и 10% раствора хлорида кальция 150 мл (соответственно 450 мл), затем долить воды до нужного объема.

Раствор, подогретый до 40°C, вводят со скоростью около 100 мл/мин. Через 10—20 мин по аспирационному каналу начинают оттекать промывные воды, а с ними и кишечное содержимое. Иногда используют электроотсос. Через 0,5—1,5 ч по дренажу, введенному в прямую кишку, обычно появляется жидкий стул, одновременно отмечается усиление диуреза. В промывных водах, оттекающих по аспирационному каналу зонда и по дренажу из прямой кишки, обнаруживается токсичное вещество. Для полного очищения кишечника, о чем можно судить по отсутствию яда в последних порциях промывных вод, требуется введение солевого раствора в

количестве 500 мл/кг (всего 25—30 л). Однако уже после перфузии первых 10—15 л улучшается клиническое состояние больных в связи со снижением концентрации яда в крови. Детоксикация значительно ускоряется при одновременном очищении крови гемосорбцией или гемодиализом.

Кишечный лаваж не создает дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую систему, поэтому может с успехом использоваться при экзотоксическом шоке или у пожилых больных с неустойчивой гемодинамикой. При сохранении сознания больных возможно беззондовое введение диализирующего раствора до 10 л/сут.

В качестве *осложнений* возможно развитие гипергидратации при бесконтрольном введении жидкости и травма зондом слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, кишечный лаваж является наиболее эффективным способом очищения кишечника при острых пероральных отравлениях и в сочетании с методами очищения крови дает наиболее быструю и стойкую детоксикацию.

IV. МЕТОД ФОРСИРОВАННОГО ДИУРЕЗА

Форсированный диурез как метод детоксикации основан на применении осмотических диуретиков или салуретиков. Это наиболее распространенный метод консервативного лечения отравлений, при которых токсичные вещества выводятся преимущественно почками.

В 1948 г. датский врач Ohlsson предложил лечить острые отравления снотворными веществами, введением большого количества изотонических растворов внутривенно одновременно с ртутными диуретиками. Отмечались увеличение диуреза до 5 л/сут и уменьшение длительности коматозного состояния больных. Этот метод применяется в клинической практике с конца 50-годов. Ощелачивание крови также увеличивает выделение барбитуратов из организма. Небольшой сдвиг рН артериальной крови в щелочную сторону повышает содержание барбитуратов в плазме и несколько уменьшает их концентрацию в тканях. Эти явления обусловлены ионизацией молекул барбитуратов, что уменьшало их проникновение через клеточные мембраны по закону неионной диффузии. В клинической практике ощелачивание мочи создается путем внутривенного введения растворов бикарбоната или лактата натрия, или трисамина.

Эффективность *водной нагрузки и ощелачивания мочи* при "тяжелых отравлениях значительно снижается ввиду недостаточной скорости диуреза, вызванной повышенной секрецией антидиуретического гормона, гиповолемией и гипотонией. Требуется дополнительное введение диуретиков, более активных и безопасных чем ртутные, чтобы уменьшить реабсорбцию, т. е. способствовать более быстрому прохождению фильтрата через нефрон и тем самым повысить диурез и элиминацию токсичных веществ из организма. Этим целям лучше всего отвечают осмотические диуретики (мочевина, маннитол, трисамин). Истинный осмотический диуретик должен распределяться только во внеклеточном секторе, не подвергаться метаболическим превращениям, полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочка, не реабсорбироваться в канальцевом аппарате мочи.

Маннитол — наилучший, широко применяемый истинный осмотический диуретик. Препарат распространяется только во внеклеточной среде, не подвергается метаболизму, не реабсорбируется канальцами почек. Объем распределения маннитола в организме составляет около 14—16 л. Растворы маннитола не раздражают интиму вен, при попадании под кожу не вызывают некрозов, вводятся внутривенно в виде 15—20% раствора в дозе 1—1,5 г/кг. Суточная доза не более 180 г.

Трисамин (3-гидроксиметил-аминометан) полностью "удовлетворяет требованиям, предъявляемым к истинным диуретикам, является и активным буферным средством, повышающим внутри- и внеклеточный рН и

ощелачивающим мочу. Однако при попадании под кожу препарат вызывает некроз, а его передозировка чревата гипогликемией и угнетением дыхательного центра. Трисамин вводят внутривенно в виде 3,66% раствора из расчета 1,5 г/(кг/сут).

Мочевина - условный осмотический диуретик, распределяется в организме путем свободной диффузии. Мочевина не подвергается метаболизму, нетоксична, но высококонцентрированные растворы повреждают интиму вен и могут быть источником флебитов. Длительно хранившиеся растворы мочевины вызывают гемолиз. Применяется 30% раствор мочевины в дозе 1—1,5 г/кг. При нарушении функции почек введение мочевины может резко повысить содержание азота в организме, и в этих случаях она не применяется.

Эксперименты на животных показали, что максимальная скорость активного переноса мочевины через мембраны соответствует максимальной скорости реакции фермент—субстрат. Это физиологическая основа для применения мочевины в качестве осмотического диуретика. При скорости перехода мочевины в клубочковый ультрафильтрат, превышающий максимальную скорость реабсорбции, весь избыток мочевины выделяется с мочой. Клинический опыт применения мочевины показал, что во время осмотического диуреза ее клиренс близок к клиренсу креатинина, а иногда превышает его, достигая в некоторых случаях 300 мл/мин.

По схеме Лассена мочевину вводят внутривенно в виде 15% раствора: в первые 3—4 ч после начала лечения по 200 мл/ч (30 г), а в последующие 4 ч — по 100 мл/ч (15 г мочевины). Скорость диуреза при этом достигает 500 мл/ч. С увеличением диуреза вводят раствор электролитов в количестве, соответствующем объему мочи, выделенной в течение предшествовавшего часа. Состав раствора электролитов: хлорид калия — 12 ммоль/л, лактат натрия — 40 ммоль/л, глюкоза — 11 ммоль/л. У больного в коматозном состоянии при отравлениях снотворными или наркотическими средствами обычно предполагается отрицательный водный баланс, развившийся до поступления в стационар, и поэтому дополнительно в вену вводят до 2 л изотонического раствора гидрокарбоната натрия, чтобы покрыть дефицит жидкости и вызвать ощелачивание мочи. Указанную терапию в сочетании с симптоматическим лечением проводят до восстановления сознания больного. Строгая регламентация количества и времени введения раствора мочевины и электролитов необходима для того, чтобы полностью доверить его среднему медицинскому персоналу.

В последующие года в качестве осмотического диуретика стали более широко использовать **маннитол**. Английский врач Linton предложил следующую методику осмотического диуреза: в течение первых 2 ч после поступления больным с отравлением барбитуратами внутривенно вводят до 1000 мл 0,87% раствора хлорида натрия и 500 мл 5% раствора декстрана, затем 40 мг лазикса. При адекватном диурезе в течение следующих 8 ч

больным вливают 500 мл 5% декстрана 50 мэкв бикарбоната натрия, потом еще 500 мл 5% раствора хлорида натрия со скоростью 500 мл/ч и по 500 мл 20% раствора маннитола через каждые 12ч. Продолжительность подобной терапии — до 3 сут.

При использовании *трисамина* почечный клиренс барбитуратов составил от 7 до 10 мл/мин. При многократном применении этого препарата следует учитывать сочетание его ощелачивающего и осмотического эффектов, которые не поддаются регуляции независимо друг от друга.

.Диуретическое действие *лазикса*, относящегося к группе салуретиков и применяемого в дозе 100—150 мг, сравнимо с действием осмотических диуретиков, но при его повторном введении возможны более значительные потери электролитов, особенно калия.

Форсированный диурез является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма различных токсических веществ, в том числе барбитуратов, морфина, фосфорорганических инсектицидов, хинина и пахикарпина, дихлорэтана, тяжелых металлов и других водорастворимых препаратов, выделяемых из организма с мочой. Однако эффективность диуретической терапии значительно снижается из-за прочной связи многих химических веществ, попавших в организм, с белками и липидами крови, например, при отравлениях ноксиромом, эфенотиазинами, либриумом, лепонексом и др.

Любая методика форсированного диуреза предусматривает:

- *предварительную водную нагрузку,*
- *введение диуретика*
- *заместительную инфузию растворов электролитов.*

А. Предварительная водная нагрузка

Можно рекомендовать следующую *методику форсированного диуреза*. Развивающуюся при тяжелых отравлениях гиповолемию компенсируют внутривенным введением плазмозаменяющих растворов (полиглюкин, гемодез и 5% раствор глюкозы в объеме 1—1,5 л). Одновременно рекомендуется определить концентрацию токсичного вещества в крови и моче, гематокрит и ввести постоянный катетер в мочевого пузыря с целью измерения почасового диуреза.

Б. Введение диуретиков

Мочевину или маннитол (15—20% раствор) вводят внутривенно струйно в количестве 1—1,5 г/кг [в течение 10—15 мин, затем вводят раствор электролитов со {скоростью, равной скорости диуреза). Высокий диуретический эффект (500—800 мл/ч) сохраняется в течение 3—4 ч, затем осмотическое равновесие восстанавливается, и при необходимости весь цикл повторяется снова. Используя обычную дозу диуретиков, мы достигаем большей скорости диуреза (до 20—30 мл/мин) из-за более интенсивного

введения жидкости в период наивысшей концентрации диуретиков в крови. Сочетанное применение осмотических диуретиков с салуретиками (лазикс) позволяет дополнительно увеличить диуретический эффект в 1,5 раза.

Высокая скорость и большой объем форсированного диуреза, достигающего 10—20 л/сут, таят в себе потенциальную опасность быстрого "вымывания" из организма электролитов плазмы.

Заместительную инфузию растворов электролитов.

Концентрации ионов калия и натрия в моче очень сильно колеблются в зависимости от индивидуальных особенностей больного. Как только скорость диуреза превысит 5 мл/мин, концентрации калия и натрия в моче практически перестают зависеть от скорости диуреза и их значения располагаются параллельно оси диуреза с умеренными отклонениями. Клиренс этих электролитов линейно зависит от скорости диуреза и может достигнуть очень больших значений: для натрия — 30 мл/мин (норма 0,5—1 мл/мин), а для калия — 80 мл/мин (норма 7—8 мл/мин) при нормальной концентрации электролитов в плазме. Высокая скорость выведения электролитов при осмотическом диурезе становится особенно наглядной, если подсчитать общие потери калия и натрия за время лечения. При концентрации калия 5,4 ммоль/л, а натрия 34,5 ммоль/л (средние значения) с 20 л мочи организм потеряет 40 г натрия и 8 г калия, что почти в 10 раз превышает нормальное суточное выведение натрия и в 2,5 раза — калия. Следовательно, вводимый раствор электролитов должен содержать основные электролиты в концентрации несколько более высокой, чем их концентрация в моче, с учетом того, что часть водной нагрузка создается плазмозаменяющими растворами. Оптимальный вариант такого раствора: хлорид калия — 13,5 ммоль/л и хлорид натрия — 120 ммоль/л с последующим контролем и дополнительной коррекцией при необходимости. Концентрации кальция в моче широко варьируют и никак не зависят от скорости диуреза, но средние значения близки к нормальной концентрации в плазме: 4,5—5,7 ммоль/л.

Это означает, что на каждые 10 л выведенной мочи требуется введение всего 10 мл 10% раствора хлорида кальция — этого будет достаточно для компенсации.

Корреляций между скоростью диуреза и концентрацией ионов магния в моче не обнаружено. Потеря этого электролита в основном не превосходит 20 ммоль/л при диурезе более 2 мл/мин. Специальной компенсации не требуется и введение солей магния должно быть связано с другими клиническими целями.

Форсированный диурез иногда называют "промыванием крови", и связанная с ним водно-электролитная нагрузка предъявляют повышенные требования к сердечно-сосудистой системе, лимфатической системе и почкам. Строгий учет введенной и уделенной жидкости, определение

гематокрита и центрального венозного давления позволяют легко контролировать водный баланс организма в процессе лечения, несмотря на высокую скорость диуреза. Осложнения форсированного диуреза (гипергидратация, гипокалиемия, гипохлоремия) связаны только с техническими погрешностями. Во избежание тромбофлебита для введения растворов рекомендуется использование подключичной вены. При длительном применении осмотических диуретиков (более 3 сут) возможно развитие осмотического нефроза и острой почечной недостаточности. Длительность форсированного диуреза обычно ограничивают этими сроками, а осмотические диуретики комбинируют с салуретиками.

Форсированный диурез **противопоказан** при интоксикациях, «осложненных острой сердечно-сосудистой недостаточностью (стойкий коллапс, нарушение кровообращения II—III стадии), а также при нарушениях функции почек (олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина крови более 2,5 мг%), что связано с низким объемом фильтрации. У больных старше 50 лет эффективность форсированного диуреза по той же причине заметно снижена.

V. ЛЕЧЕБНАЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ

Для усиления естественных процессов детоксикации организма применяют лечебную гипервентиляцию с помощью ингаляции карбогена или подключения больного к аппарату ИВЛ, позволяющему повысить минутный объем дыхания в 1,5—2 раза. Этот метод считается особенно эффективным при острых отравлениях летучими токсичными веществами, которые в значительной степени удаляются из организма через легкие.

В клинических условиях доказана эффективность гипервентиляции при острых отравлениях сероуглеродом, до 70% которого выделяется через легкие, хлорированными углеводородами, угарным газом. Однако длительная гипервентиляция невозможна в связи с развитием нарушений газового состава крови и КОС. Под контролем указанных параметров проводится прерывистая гипервентиляция (по 15—20 мин) повторно через 1—2 ч *в течение всей токсикогенной стадии отравления.*

VI. РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Биотрансформация токсичных веществ является одним из важнейших путей естественной детоксикации организма. Возможна **стимуляция повышения, т. е. индукция, активности ферментов** главным образом в микросомах печени, ответственных за метаболизм токсичных соединений, или **снижения, т. е. ингибция этих ферментов, влекущая за собой замедление указанного метаболизма**. В клинической практике используют индукторы или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков, с целью снижения их токсического действия.

Индукторы могут применяться при отравлении веществами, ближайшие метаболиты которых значительно менее токсичны, чем нативное вещество.

Ингибиторы можно использовать при отравлении такими соединениями, биотрансформация которых протекает по типу летального синтеза, т. е. с образованием более токсичных метаболитов.

В настоящее время известно более 200 веществ, способных влиять на активность микросомальных ферментов печени (Р-450) [Лакин К. М., 1981].

А) Индукторы ферментативной активности

Наиболее изученные индукторы — **барбитураты, в частности фенобарбитал или бензонал и специальный венгерский препарат зиксорин**. Под влиянием этих препаратов в митохондриях печени повышаются уровень и активность цитохрома Р-450, что обусловлено стимуляцией его синтеза. Лечебное действие проявляется не сразу, а спустя 1,5—2 сут, что ограничивает применение препаратов только теми видами острых отравлений, токсикогенная стадия которых развивается медленно и превышает указанные сроки.

Индукторы ферментативной активности показаны при отравлениях (передозировка):

- **стероидными гормонами,**
- **антикоагулянтами кумаринового ряда,**
- **контрацептивными средствами стероидной структуры,**
- **анальгетиками типа антипирина,**
- **сульфаниламидными,**
- **противоопухолевыми препаратами (цитостатики),**
- **витамином D,**
- **некоторыми инсектицидами (особенно при подостром отравлении) из группы карбаминовой кислоты (диоксикарб, пиримор, севин, фурадан) и фосфорорганическими соединениями (актеллик, валексон, хлорофос).**

Положительное действие фенобарбитала в случаях острого и подострого отравления хлорофосом, вероятно, обусловлено тем, что скорость

биотрансформации (летального синтеза) хлорофоса в более токсичный ДДВФ равна или меньше скорости разрушения образовавшегося метаболита [Кокшарева Н. В., 1980].

Известно **лечебное действие индукторов при острой почечной недостаточности в соматогенной стадии** различных отравлений, что связано с индуцированием ферментов, катализирующих метаболизм билирубина.

Дозы применяемых в клинике индукторов ферментативной активности составляют для зиксорина 50—100 мг/кг 4 раза в день, ; для бензонала — 20 мг/кг 3 раза в день, для фенобарбитала — 5 мг/кг 4 раза в день внутрь. Недостатком фенобарбитала является снотворный эффект. Наиболее быстрым и выраженным эффектом индукции ферментативной активности обладают методы физиогемотерапии.

Б). Ингибирование ферментативных процессов

В качестве ингибиторов ферментативной активности предложены многие лекарственные препараты, в частности **ниаламид (ингибитор моноаминоксидазы), левомицетин, тетурам, циметидин** и др. Однако их клиническая эффективность при отравлении веществами, претерпевающими в организме летальный синтез, не вполне доказана, так как ингибиторное действие развивается на 3—4-е сутки, когда токсикогенная стадия большинства отравлений уже на исходе.

Есть рекомендации о применении **больших доз левомицетина (2—10 г/сут внутрь) при отравлении дихлорэтаном** [Бонитенко Ю. Ю. и др., 1985] и ядовитыми грибами (например, бледной поганкой), которые требуют дополнительного клинического изучения.

VII. ФИЗИОТЕРАПИЯ

Термин "физиотерапия" объединяет все применяемые в клинической практике методы воздействия на систему крови физических факторов — лучевых, электромагнитных и пр.

Наиболее доступным и хорошо изученным является ультрафиолетовое облучение крови (УФГТ — "ультрафиолетовая физиотерапия"), предложенное для клинического применения в 1928 г. Н. Knott. Помимо известного **бактерицидного действия**, ультрафиолетовые лучи **стимулируют неспецифическую детоксикацию**. В результате строго дозированного воздействия возрастает эквидистантность (пространственное разобщение) эритроцитов и тромбоцитов, что значительно **улучшает реологические показатели крови и ее микроциркуляцию**. Кроме того, **повышаются активность некоторых ферментов (пероксидаз и др.), насыщение крови кислородом и ее антиоксидантная активность**, что также способствует стимуляции общей детоксикации организма.

На соматогенной стадии отравлений вследствие **увеличения количества лимфоцитов и эозинофилов, метаболической активности фагоцитов** ультрафиолетовое облучение крови служит целям **профилактики и лечения инфекционных осложнений путем стимуляции иммунных реакций**.

Для ультрафиолетового облучения крови используют специальный аппарат отечественного производства "Изольда". **Облучение можно проводить проточным и маятникообразным методами**.

При использовании маятникообразного метода кровь с помощью роликового насоса аппарата "Изольда", установленного на направление кровотока от пациента, пропускают через специальную плоскую кювету из кварцевого стекла с зазором между внутренними поверхностями 1 мм и максимальной площадью облучения 35 см², где она облучается с помощью ртутной лампы ДРБ-8. Площадь кюветы, открытой для облучения, можно изменить в пределах 17,5—35 см², что дает возможность изменять дозу облучения в диапазоне 150—220 Дж. Для связи аппарата с катетером, введенным в вену больного, используют стандартную систему для переливания крови.

Облученная кровь из кюветы поступает во флакон, содержащий консервант (50 мл изотонического раствора хлорида натрия с добавлением 5000 ЕД гепарина).

Выводят 170—250 мл крови. После окончания взятия крови насос аппарата переключают для работы в направлении к пациенту, кровь в процессе возврата в кровеносное русло облучается повторно. Время облучения составляет 20—40 мин.

При облучении проточным методом аппарат подключают к выходу из колонки-детоксикатора аппарата для гемосорбции, очищенную кровь облучают и по венозному каналу шунта Скрибнера возвращают в кровеносное русло.

Эффективность ультрафиолетового облучения во многом зависит от дозы, которая не должна превышать 150—220 Дж. Энергию излучения дозируют с помощью изменения площади кюветы и времени облучения.

На токсикогенной стадии обычно используют *проточный метод в сочетании с гемосорбцией*.

На соматогенной стадии для профилактики и лечения инфекционных осложнений пользуются *маятникообразным методом*, проводят 4—5 сеансов через день.

Осложнения ультрафиолетового облучения крови в виде гипертермии, гемолиза, повышения артериального давления и др. наблюдаются только при передозировке облучения. Противопоказанием являются гемолиз и нарушения гемостаза, не позволяющие применять гепарин, а также общесоматические расстройства — гипертония, злокачественные опухоли и др.

Лазерная физиогемотерапия

Выраженным лечебным воздействием обладает лазерная физиогемотерапия (ЛГТ), проводимая с помощью серийных аппаратов Изольда-ЭЛОК по указанной выше методике. **Обязательным условием достижения лечебного эффекта является адекватное дозирование энергии облучения в интервале 12—24 Дж.** В отличие от УФГТ лазерное облучение позволяет нормализовать процессы перекисления липидов в крови и повысить кислородное снабжение тканей.

В общем детоксикационный эффект лучевой физиогемотерапии связан со стимуляцией иммунной системы, особенно метаболической активности нейтрофилов; повышением активности цитохрома Р-450; влиянием на структуру поверхности клеточных мембран со "слушиванием" подмембранных компонентов, включая метаболиты ксенобиотиков. Это служит основанием для применения лазерной физиогемотерапии при среднетяжелых лекарственных отравлениях в качестве дополнительного метода, стимулирующего процессы естественной детоксикации организма.

Электромагнитная физиогемотерапия

Метод электромагнитной физиогемотерапии (ЭМГТ) более эффективно **корректирует показатели гемореологических свойств крови.** Это проявляется в первую очередь значительным **снижением агрегации**

эритроцитов и тромбоцитов, что способствует восстановлению микроциркуляции крови и усилению кровоснабжения тканей, в том числе сердечной мышцы, и улучшению общего состояния гемодинамики, часто нарушенного при тяжелых отравлениях.

Процедура ЭМГТ проводится с помощью аппарата УМГТ-3, позволяющего поместить артериовенозный шунт в импульсное магнитное поле с частотой 100 Гц и индукцией 15 мТ. Продолжительность процедуры 1 ч, в течение которого перфузируется через шунт (самотеком или с помощью насоса) 3—6 л крови.

Это позволяет также **увеличить клиренс токсичных веществ при гемосорбции или гемодиализе за счет улучшения текучести крови на поверхности детоксикаторов.**

VIII. ХИМИОГЕМОТЕРАПИЯ

Теоретические основы химиогемотерапии острых отравлений связаны с возможностью моделировать естественные процессы окисления ксенобиотиков, преимущественно ферментативные, с помощью непрямого их окисления гипохлоритом натрия (NaClO), который постоянно присутствует в организме в составе химических компонентов лейкоцитарной системы фагоцитоза. Он активно взаимодействует с элементами крови, белками, клетками, аминокислотами, липопротеинами и пр., а также с различными ксенобиотиками, усиливая их биотрансформацию.

Для окисления ксенобиотиков лучшие результаты дает применение 0,06% раствора гипохлорита натрия (ГХН), который в количестве 400 мл вводят внутривенно капельно в течение 30—40 мин в токсикогенной стадии острых отравлений веществами, биотрансформация которых происходит с помощью окисления.

Наиболее яркий лечебный эффект изолированного применения ГХН наблюдается при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами (нитриты и нитраты), когда наступает быстрое снижение уровня метгемоглобина в крови. При отравлениях психофармакологическими препаратами (бензодиазепины, фенотиазины, лепонекс, димедрол и пр.) сочетание инфузий ГХН с гемосорбцией увеличивает их клиренс и значительно сокращает продолжительность токсической комы. При этом заметно уменьшаются явления ацидоза в крови и улучшается ее оксигенация. В соматогенной стадии отравлений ГХН применяется для профилактики респираторных осложнений при явлениях венозного застоя в легких, а также для лечения пневмонии.

Положительный эффект инфузий ГХН отмечается при лечении алкогольного делирия, когда наблюдается снижение уровня "средних молекул" в крови (на 20—25%) и других лабораторных показателей эндотоксикоза.

Противопоказанием к использованию ГХН являются острые отравления веществами, при окислении которых наблюдается их токсификация по принципу "летального синтеза" (фосфорорганические инсектициды, метанол и пр.).

IX. ЛЕЧЕБНАЯ ГИПЕР- И ГИПОТЕРМИЯ

Согревание тела или его частей с лечебной целью применялось еще в глубокой древности, но научное обоснование этого метода при острых токсикозах еще далеко от завершения. Повышение температуры тела как защитной реакции организма против чужеродных антигенов нашло патофизиологическое обоснование в качестве пиротерапии различных заболеваний. С точки зрения токсикологии в патогенезе гипертермического синдрома привлекает внимание выраженное повышение обмена между кровью и межклеточной и внутриклеточной средой. При полном распределении токсичных веществ в организме затрудняется их выведение из тканей, где некоторые из них имеют возможность депонироваться. В этих случаях в целях усиления детоксикации возможно использование пиротерапии одновременно с форсированным диурезом и ощелачиванием крови.

Этот метод в сочетании с гемосорбцией уже начали применять для лечения эндотоксикозов при тяжелом абстинентном синдроме. В качестве пирогенного средства вводят пирогенал или используют известную гипертермическую реакцию на гемосорбент. Место пиротерапии при острых экзогенных отравлениях еще не определено.

Искусственное охлаждение тела с целью снижения интенсивности метаболических процессов и повышения устойчивости к гипоксии находит более широкое применение как метод симптоматической терапии острых отравлений при токсическом отеке мозга, вызванном наркотическими ядами. С точки зрения возможностей детоксикации организма искусственная гипотермия изучена мало, хотя есть определенные перспективы использования ее антигипоксических свойств при тяжелом экзотоксическом шоке, а также в целях замедления летального синтеза при отравлениях метиловым спиртом, этиленгликолем, хлорированными углеводородами.

Х. ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Метод гипербарической оксигенации (ГБО) нашел широкое применение для лечения острых экзогенных отравлений, поскольку при этой патологии встречаются все основные типы и формы гипоксии, а острая дыхательная недостаточность во многих случаях становится причиной критических состояний.

ГБО считается эффективным методом симптоматической терапии при различных отравлениях с явлениями общей или локальной гипоксии (снотворные и другие психотропные лекарственные препараты, гепато- и нефротоксические вещества и др.). Возможности ГБО как метода детоксикации, направленного на ускорение метаболизма и выведение токсических веществ, исследованы значительно меньше.

При определении показаний к ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. На токсикогенной стадии, когда токсичное вещество циркулирует в крови, ГБО может усилить естественные процессы детоксикации, но только тогда, когда детоксикация происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (окись углерода, метгемоглобинообразующие вещества). Напротив, ГБО противопоказана на токсикогенной стадии отравлений ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с летальным синтезом, что приводит к образованию более токсичных метаболитов (например, карбофос, этиленгликоль и др.). Таково общее правило, основанное на теории биотрансформации токсичных веществ в организме. Это правило имеет ряд исключений, при которых гипоксия более опасна, чем действие токсичных метаболитов.

Методика ГБО должна быть достаточно унифицирована, чтобы оценить ее эффективность в комплексном лечении и избежать осложнений [Аксельрод А. Ю., 1986].

Перед началом сеанса рекомендуется сделать рентгенографию грудной клетки, определить КОС, записать исходные ЭЭГ и ЭКГ; записи повторяют после сеанса. Поскольку состояние больных с отравлениями обычно тяжелое, компрессию и декомпрессию в барокамере проводят медленно (по 15—20 мин), изменяя давление со скоростью 0,1 ати/мин; продолжительность пребывания больного под лечебным давлением (1—2,5 ати) — 40—50 мин.

Мы использовали такую методику более чем у 180 больных и никаких осложнений, связанных с эксплуатацией гипербарических устройств, не отмечалось. Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина — при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно увеличивается насыщение кислородом

плазмы крови и стимулируется его тканевый метаболизм, что носит характер патогенетической терапии. В соматогенной стадии отравлений при развитии токсической (гипоксической) энцефалопатии рекомендуются щадящие режимы ГБО в дозе 0,2—0,5 ати в течение 60—80 мин повторно ежедневно до 25 дней. Наибольший успех такая методика имеет при отравлении угарным газом и аноксической коме.

Относительным противопоказанием к ГБО при этих отравлениях является крайняя тяжесть состояния, больных, связанная с декомпенсированной формой экзотоксического шока, требующего реанимационных мероприятий для коррекции основных показателей гемодинамики.

Результаты применения ГБО при отдельных видах острых отравлений представлены в разделе частной токсикологии.

XI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы усиления естественной детоксикации хотя и имеют почти столетнюю историю, но не потеряли своей актуальности до сих пор. В большинстве своём они весьма доступны и эффективны. Методы усиления естественной детоксикации составляют основу догоспитальной помощи. Надо помнить, что чем раньше начато их проведение, тем благоприятнее и короче будет токсикогенная стадия отравления, тем меньше будет осложнений в соматогенной и ниже летальность.

В 70%-80% случаев острых отравлений бывает достаточно выполнения лишь методов усиления естественной детоксикации для стабилизации состояния пациентов. Ещё одним достоинством этой группы методов детоксикации является их относительная безопасность, малое число осложнений. Противопоказаний для них практически нет.

Таким образом, проведение основных методов усиления естественной детоксикации больным с острыми экзогенными отравлениями является обязательным на догоспитальном этапе и при поступлении в стационар.