**Тема 4: Загальні принципи терапії при отруєннях.**

План

1. Методи посилення природних процесів очищення організму.
2. Методи штучної детоксикації.
3. Методи антидотної детоксикації.

**Детоксикація** – процес знешкодження отрут та прискорення їх виділення з організму.

**I.** Методи посилення природної детоксикації організму**:**
– промивання шлунка
– очищення кишечнику
– форсований діурез
– лікувальна гіпервентиляція

**II.** Методи штучної детоксикації організму

Інтракорпоральні: – перитонеальний діаліз
– кишковий діаліз
– гастроінтестинальна сорбція

Екстракорпоральні: – гемодіаліз
– гемосорбція
– плазмосорбція
– лімфорея й лімфосорбція
– заміщення крові
– плазмофорез

**III.** Методи антидотної детоксикації **:**
– хімічні протиотрути:
а) контактної дії
б) парентеральної дії
– біохімічні
– фармакологічні антагоністи

**Методи посилення природної детоксикації організму**

*Очищення шлунково-кишкового тракту.* Виникнення блювоти при деяких видах гострих отруєнь можна розглядати як захисну реакцію організму, спрямовану на виведення токсичної речовини. Цей процес природної детоксикації організму може бути штучно посилений шляхом застосування блювотних засобів, а також промивання шлунка через зонд. Жоден із зазначених методів не зустрічає серйозних заперечень у випадках перорального отруєння із часів глибокої давності. Однак існують ситуації, що представляють відомі обмеження в способах екстреного очищення шлунка.

При отруєннях припікальними рідинами мимовільний або штучно викликаний акт блювоти є небажаним, оскільки повторне проходження кислоти або лугу по стравоходу може підсилити ступінь його опіку. Існує інша небезпека, що полягає в збільшенні ступеня ймовірності аспірації припікальної рідини й розвитку важкого опіку дихальних шляхів. У стані коми можливість аспірації шлункового вмісту при блювоті також значно підсилюється.

Цих ускладнень можна уникнути зондовим методом промивання шлунка. При коматозних станах промивання шлунка варто проводити після інтубації трахеї, що повністю попереджає аспірацію блювотних мас. Значно перебільшена небезпека введення зонда для промивання шлунка при отруєннях припікальними рідинами.

Використання методу на догоспітальному етапі дозволяє зменшити поширеність хімічного опіку й знизити летальність. При цьому варто враховувати, що застосування розчину гідрокарбонату натрію при отруєннях кислотами неприпустимо, тому що викликає гостре розширення шлунка вуглекислим газом, що утворюється, посилення кровотечі й болю.

У ряді випадків від промивання шлунка відмовляються, якщо з моменту прийняття отрути пройшло багато часу. Однак якщо шлунок не промивали, то на розтині, навіть через тривалий час після отруєння (2–3 доби), у кишечнику знаходили значну кількість отрути. При важких отруєннях наркотичними отрутами, коли хворі по декілька разів на добу перебувають у несвідомому стані, рекомендується промивати шлунок через кожні 4–6 год. Необхідність цієї процедури пояснюється повторним надходженням отруйної речовини в шлунок з кишечнику в результаті зворотної перистальтики й парезу сфінктерів.

Значення методу велике, особливо при лікуванні гострих пероральних отруєнь високотоксичними сполуками типу хлорованих вуглеводнів або ФОС. При важких отруєннях цими препаратами протипоказань для екстреного промивання шлунка зондовим методом практично не існує, причому його варто повторювати через кожні 3–4 години до повного очищення шлунка від отрут. Останнє можна встановити за допомогою послідовного лабораторно-хімічного аналізу промивної рідини. При отруєннях снотворними засобами, якщо інтубація трахеї на догоспітальном етапі з якої-небудь причини неможлива, промивання шлунка варто відкласти до стаціонару, а де можливе виконання обох заходів.

Після промивання шлунка рекомендується введення всередину різних адсорбуючих або проносних засобів, щоб прискорити пасаж токсичної речовини по шлунково-кишковому тракті. Відносно застосування сорбентів немає принципових заперечень, звичайно використовується активоване вугілля (50–80 г) разом з водою (100–150 мл) у вигляді рідкої суспензії. Яких-небудь інших препаратів разом з вугіллям застосовувати не слід, тому що вони будуть сорбуватися й інактивовувати один одного. Використання проносних часто викликає сумнів, тому що вони діють недостатньо швидко щоб перешкодити всмоктуванню значної частини отрути. Крім того, при отруєннях наркотичними препаратами у зв’язку зі значним зниженням моторики кишечнику проносні не дають бажаного результату. Більше сприятливе застосування в якості проносного вазелінового масла (100–150 мл), що не всмоктується в кишечнику й активно зв’язує жиророзчинні токсичні речовини, наприклад дихлоретан.

Таким чином, використання проносних не має самостійного значення як метод прискореної детоксикації організму.

Більш надійний спосіб очищення кишечнику від токсичних речовин – його промивання за допомогою прямого зондування й введення спеціальних розчинів (кишковий лаваж). Ця процедура може бути використана як початковий етап для наступного проведення кишкового діалізу. При цьому способі детоксикації слизова оболонка кишечнику відіграє роль природної діалізуючої мембрани. Запропоновано багато способів діалізу через травний тракт, у тому числі шлунковий діаліз (постійне промивання шлунка через двохстінний зонд), діаліз через пряму кишку й ін.

*Метод форсованого діурезу.* В 1948 р. датський лікар Олсон запропонував метод терапії гострих отруєнь снотворними речовинами шляхом введення великої кількості ізотонічних розчинів внутрішньовенно одночасно із ртутними діуретиками. Відзначалося збільшення діурезу до 5 л за добу й зменшення тривалості коматозного стану. Метод отримав поширення в клінічній практиці з кінця 50-х років. Злуження крові також збільшує виділення барбітуратів з організму. Невелике зрушення pН артеріальної крові в лужну сторону підвищує вміст барбітуратів у плазмі й трохи зменшує їхню концентрацію в тканинах. Ці явища обумовлені іонізацією молекул барбітуратів, що викликає зниження їхньої проникності через клітинні мембрани за законом “неіонної дифузії”. У клінічній практиці злужнення сечі створюється шляхом внутрішньовенного введення гідрокарбонату натрію, лактату натрію або трисаміну.

Лікувальний ефект водного навантаження й злужнення сечі при важких отруєннях значно знижується внаслідок недостатньої швидкості діурезу, обумовленою підвищеною секрецією антидіуретичного гормону, гіповолемії і гіпотонією. Потрібне додаткове введення діуретиків, більш активних і безпечних, ніж ртутні, щоб зменшити реабсорбцію, тобто сприяти більш швидкому проходженню фільтрату через нефрон і тим самим підвищити діурез і елімінацію токсичних речовин з організму. Цим вимогам найкраще відповідають осмотичні діуретики (сечовина, маннітол), клінічне застосування яких було почато датським лікарем Ласеном в 1960 р. Осмотичний діуретик повинен відповідати наступним вимогам: а) розподілятися тільки в позаклітинному секторі; б) не піддаватися метаболічним перетворенням; в) повністю фільтруватися через базальну мембрану клубочка; г) не реабсорбуватися в канальцевому апараті нирок.

Ефективність діуретичної дії препарату фуросеміду (лазикс), що відноситься до групи салуретиків і застосовується в дозі 100–150 мг, порівняна з дією осмотичних діуретиків, однак при повторному його введенні можливі більш значні втрати електролітів, особливо калію.

Метод форсованого діурезу є досить універсальним способом прискореного виведення з організму різних токсичних речовин, які виділяються з організму із сечею. Однак ефективність проведеної діуретичної терапії знижується внаслідок міцного зв’язку багатьох хімічних речовин з білками й ліпідами крові.

Будь-яка методика форсованого діурезу передбачає проведення трьох основних етапів: попереднього водного навантаження, швидкого введення діуретика й замісної інфузії розчинів електролітів.

Рекомендується наступна методика форсованого діурезу. Після попереднього водного навантаження (внутрішньовенно 1,5–2 л ізотонічного розчини хлориду натрію або 5% розчину глюкози) вводять внутрішньовенно струйно сечовину або маннітол (15–20% розчин) у кількості 1–1,5 г на 1 кг маси тіла хворого протягом 10–15 хв, потім розчин електролітів зі швидкістю, рівної швидкості діурезу. Високий діуретичний ефект (500–800 мл/год) зберігається протягом 3–4 год, потім осмотична рівновага відновлюється. Якщо необхідно, весь цикл повторюють знову. Особливість методу полягає в тому, що при використанні такої ж дози діуретиків досягається більша швидкість діурезу (до 20–30 мл/хв) за рахунок більш інтенсивного введення рідини в період найвищої концентрації діуретиків у крові.

Висока швидкість і великий обсяг форсованого діурезу, що досягає 10–20 л сечі за добу, скривають у собі потенційну небезпеку швидкого “вимивання” з організму електролітів плазми.

Концентрація К+ і Na+ у сечі дуже сильно відрізняється від середнього значення, будучи відбиттям індивідуальних властивостей хворого. При швидкості діурезу більше 5 мл/хв концентрації К+ і Na+ у сечі практично перестають залежати від швидкості діурезу й значення концентрації цих електролітів з помірними відхиленнями розташовуються паралельно осі діурезу.

Слід зазначити, що строгий облік введеної й виділеної рідини, визначення гематокриту й центрального венозного тиску дозволяють легко контролювати водний баланс організму в процесі лікування, незважаючи на високу швидкість діурезу. Ускладнення методу форсованого діурезу (гіпергідратація, гіпокаліємія, гіпохлоремія) зв’язані тільки з порушенням техніки його застосування. При тривалому його застосуванні (понад 2-і доби) щоб уникнути тромбофлебіту пункційної або катетеризованої судини рекомендується використання підключичної вени.

Метод форсованого діурезу протипоказаний при інтоксикаціях, ускладнених гострою серцево-судинною недостатністю (стійкий колапс, порушення кровообігу II–III ступеня), а також при порушенні функції нирок (олігурія, азотемія, підвищення вмісту креатиніну крові), що пов’язане з низьким обсягом фільтрації. У хворих старше 50 років ефективність методу форсованого діурезу по тій же причині помітно знижена.

До методів посилення природних процесів детоксикації організму ставиться *лікувальна гіпервентиляція*, що може бути викликана інгаляцією карбогену або за допомогою підключення хворого до апарата штучного дихання. Метод вважається ефективним при гострих отруєннях токсичними речовинами, які в значній мірі виділяються з організму через легені. У клінічних умовах доведена ефективність цього методу детоксикації при гострих отруєннях сірковуглецем (до 70% якого виділяється через легені), хлорованими вуглеводнями, чадним газом. Однак застосування його значно обмежене тим, що тривала гіпервентиляція неможлива у зв’язку з розвитком порушення газового складу крові (гіпокапнія) і дихальний алкалоз.

**Методи штучної детоксикації організму**

Серед методів штучної детоксикації організму можна виділити три принципових явища, на яких вони засновані: діаліз, сорбція й заміщення.

*Діаліз* (від. грецького dialysis – розкладання, поділ) – видалення низькомолекулярних речовин з розчинів колоїдних і високомолекулярних речовин, засноване на властивості напівпроникних мембран пропускати низькомолекулярні речовини й іони, що відповідають по розмірам їхнім порам (до 50 нм) і затримувати колоїдні частки й макромолекули. Рідину, що піддають діалізу, потрібно відокремити від чистого розчинника (діалізуючого розчину) відповідною мембраною, через яку невеликі молекули й іони дифундують за законами загальної дифузії в розчинник і при досить частій його зміні майже цілком відділяються з діалізованої рідини. Це явище діалізу вперше вивчене Гремом в 1862 р.

Як напівпроникні мембрани використовують природні мембрани (серозні оболонки) і штучні синтетичні мембрани (целофан, купрофан та ін.). Здатність різних речовин проникати через пори цих мембран називається діалізабельністю.

Існує велика розмаїтість приладів для проведення діалізу – діалізатори. Вони побудовані по єдиному принципу: два розчини розділені напівпроникною мембраною. Для витягу низькомолекулярних речовин з біологічних рідин Абель в 1913 р. уперше застосував діаліз через трубочки з колодію, створивши прототип апарата, названого “штучна нирка”. Клінічний варіант такого апарата, придатного для лікування хворих, запропонував Кольф в 1943 р., чим забезпечив можливість широкого застосування методу гемодіалізу в медичній практиці. Ці апарати можна також застосовувати для здійснення методу гемофільтрації. Із цією метою діалізуючий розчин не використовується, тому відбувається фільтрація рідкої частини крові через напівпроникну мембрану діалізатора. Щоб уникнути порушень водно-сольового обміну одночасно у вену вводять плазмозамінні препарати й електроліти за даними лабораторних аналізів. Метод гемофільтрації знайшов широке застосування для лікування ендогенної інтоксикації при гострій печінково-нирковій недостатності, що протікає з явищами гіпергідратації організму. Він може бути використаний для лікування важких отруєнь ФОС, хлорованими вуглеводнями.

*Сорбція* (від лат. sorbeo – поглинаю) – поглинання молекул газів, парів або розчинів поверхнею твердого тіла або рідини. Тіло, на поверхні якого відбувається сорбція, називають адсорбентом (сорбентом), адсорбовані речовини – адсорбтивом (адсорбатом). Адсорбція речовин з розчинів деревним вугіллям відкрита російським хіміком Т.Е.Ловицем в 1785р. В основному спостерігається фізична адсорбція, при якій молекули речовини – адсорбата зберігають свою структуру. При хімічній адсорбції утворюється нова поверхнева хімічна сполука. Адсорбція відбувається під впливом різноманітних сил: ван- дер-ваальсових, водневих, іонних, хелатних. Тип утвореного зв’язку і її енергія визначають константу дисоціації всього комплексу.

Основний процес адсорбції в плазмі крові здійснюється силами Ван-дер-Ваальса, які позбавлені специфічності. Тому найбільшими сорбційними властивостями володіють білки, що мають найбільшу сумарну поверхню із загальної площі розділу фаз – 8200 мкм 2 в 1 мкм 3 крові.

Розрізняють біологічні, рослинні й штучні сорбенти. Майже виняткова монополія в процесах біологічної сорбції належить альбуміну. Серед рослинних сорбентів найбільш популярним є деревне вугілля, уперше використане в 1914 р. по ідеї академіка Н.Д.Зелінського в противогазі. В останні роки для технічних і біологічних цілей створено багато синтетичних сорбентів.

*Заміщення* – процес заміщення біологічної рідини, що містить токсичні речовини, іншою подібної їй біологічною рідиною або штучним середовищем з метою виведення токсичних речовин з організму.

Найбільше поширення одержало кровопускання, відоме з незапам’ятних часів як засіб зниження концентрації токсичних речовин в організмі, з наступною компенсацією випущеного обсягу донорською кров’ю (операція заміщення крові). В останні роки підвищився інтерес до виведення з організму з метою детоксикації лімфи (лімфорея) з наступним введенням електролітних і білкових розчинів для компенсації їхніх неминучих втрат.

Серед багатьох методів позаниркового очищення організму *перитонеальний діаліз* вважається найбільш простим і загальнодоступним. Ще в 1924 р. Гантер довів можливість видалення із крові токсичних речовин при промиванні черевної порожнини. Незабаром метод був застосований у клініці. Однак небезпека розвитку перитоніту, відзначена багатьма дослідниками, довго перешкоджала широкому поширенню цього методу детоксикації організму. Лише з 50-х років у зв’язку з використанням антибіотиків перитонеальний діаліз починає застосовуватися в клінічній практиці. У цей час він є одним з основних хірургічних методів штучного очищення організму при ряді гострих екзогенних отруєнь.

Існує два види перитонеального діалізу – безперервний і переривчастий. Механізми дифузійного обміну в обох методах однакові, відрізняються вони тільки технікою виконання. Безперервний діалізпроводиться через два катетери, уведених у черевну порожнину. Через один катетер рідину вводять, а через інший вона видаляється.Переривчастий метод полягає в періодичному заповненні черевної порожнини спеціальним розчином обсягом близько 2 л, що після експозиції видаляється. Діаліз заснований на тім, що очеревина має досить велику поверхню (близько 20 000 см 2), що представляє собою напівпроникну мембрану.

При отруєнні барбітуратами й іншими токсичними речовинами, що володіють властивостями кислот, оптимальним є гіпертонічний діалізуючий розчин (350–850 мосм/л) з лужним pН (7,5–8,4). Для виведення з організму аміназину й інших токсичних речовин, що володіють властивостями слабкої основи, краще застосовувати діалізуючі розчини з підвищеним осмотичним тиском (350 – 750 мосм/л) при слабокислому pН (7,1–7,25), що також створює ефект “іонної пастки”.

Встановлено, що зниження артеріального тиску не впливає на значення кліренсу токсичних речовин у процесі операції. Цей факт значно розширює можливості застосування перитонеального діалізу в клініці і є вагомою перевагою.

У клінічній практиці операція перитонеального діалізу проводиться як екстренний дезінтоксикаційний захід при будь-якому виді гострих “екзогенних” отруєнь, якщо отримано достовірне лабораторне підтвердження наявності токсичної концентрації хімічної речовини в організмі. Протипоказаннями до проведення перитонеального діалізу є виражений спаєчний процес у черевній порожнині й великий строк вагітності. При важких отруєннях, що супроводжуються розвитком екзотоксичного шоку, що виключає можливість застосування форсованого діурезу, гемодіалізу й операції детоксикаційної гемосорбції, перитонеальний діаліз є практично єдиним методом активного виведення токсичної речовини з організму. Методика операції нескладна. Після нижче серединної лапаротомії в передню черевну стінку вшивають спеціальну гумову фістулу з роздувною фіксуючою манжеткою. Через фістулу в черевну порожнину в напрямку малого таза вводять спеціальний перфорований гумовий або поліетиленовий катетер, зовнішній кінець якого герметично з’єднують із системою апарата для перитонеального діалізу, що складається з металевої стійки, дволітрових банок системи Боброва й систем V-образних трубок.

Для діалізу використають стандартний розчин електролітів наступного складу: КС1 0,3 г, NaCl 8,3 г, MgCl2 0,1 г, СаС12 0,3 г, глюкози 6 г на 1 л води. Одномоментно в черевну порожнину вводять до 2 л розчину електролітів з додаванням 500 000 ОД пеніциліну й 1000 ОД гепарину; pН розчину встановлюють залежно від реакції токсичної речовини (кислий або лужний) додаванням до складу діалізуючого розчину глюкози (5% розчин) або гідрокарбонату натрію (2 – 4% розчин).

Діалізуючі розчини перед введенням у черевну порожнину підігрівають до температури 37–37,5°С, а при гіпотермії у хворого – до 39–40°С, що є ефективним засобом у боротьбі із цим ускладненням. Розчин з підвищеною температурою сприяє збільшенню швидкості дифузії токсичної речовини в перитонеальну рідину внаслідок посилення кровообігу в очеревині. Після 20-хвилинної експозиції діалізуючий розчин видаляють із черевної порожнини за принципом сифона.

Після видалення всієї кількості діалізуючої рідини цикл перитонеального діалізу повторюють. Тривалість діалізу (число змін діалізуючого розчину) у кожному конкретному випадку індивідуальна й залежить від динаміки клінічної картини отруєння й виявлення токсичної речовини у вилученій із черевної порожнини рідини.

При проведенні перитонеального діалізу хворим у коматозному стані введення в черевну порожнину 2 л рідини приводить до обмеження рухливості діафрагми, підвищенню її рівня й зниженню життєвої ємності легенів. Погіршення легеневої вентиляції в процесі тривалого перитонеального діалізу створює додаткові умови для розвитку пневмонії. Для профілактики цих ускладнень хворим потрібно надавати напівгоризонтальне положення під кутом 10–15° з піднятим головним кінцем ліжка. До повного виходу з коматозного стану діаліз повинен проходити при штучній вентиляції легенів.

Ефективність операції перитонеального діалізу оцінюють по динаміці клінічної симптоматики інтоксикації й по кліренсі токсичної речовини. Для розрахунку кліренсу в клінічній практиці користуються наступною формулою:

де К — кліренс, мл/хв; С др — концентрація токсичної речовини в діалізуючій рідині, мг/л; V – об’єм діалізуючої рідини, мл; С кр – концентрація токсичної речовини в крові, мг/л; Т – час знаходження діалізуючої рідини в черевній порожнині, хв.

При правильному технічному виконанні операції в умовах звичайної операційної серйозних ускладнень не спостерігається. Явища перитонізму при використанні гіпертонічних розчинів, електролітні порушення у вигляді гіпокаліємії носять тимчасовий характер і легко усуваються відповідною корегуючою терапією.

*Гемодіаліз*, проведений у ранній токсикогенній фазі гострих отруєнь із метою виведення з організму токсичних речовин, що викликали отруєння, одержав назву “ранній гемодіаліз”. Його ефективність обумовлена насамперед здатністю токсичної речовини до вільного проходження із крові через пори целофанової мембрани діалізатора в діалізуючу рідину.

У наш час ранній гемодіаліз широко застосовується при важких отруєннях барбітуратами, сполуками важких металів і миш’яку, дихлоретаном, метиловим спиртом, етиленгліколем, ФОС, хініном і рядом інших токсичних речовин, що мають менше практичне значення.

**Антидотна детоксикація**

Уже на рубежі XVIII–XIX століть розвиток хімії й біології дозволяло запропонувати для лікувальних цілей ряд хімічних препаратів, антидотна дія яких була пов’язана зі знешкодженням токсичних речовин неорганічного ряду (кислоти, лугу й ін.) шляхом реакції хімічної нейтралізації й перетворення їх у нерозчинні солі, а органічних речовин (алкалоїди, білкові токсини й ін.) – з допомогою процесу адсорбції на рослинному вугіллі.

Лікувальна ефективність цих методів строго обмежувалася можливістю впливу на токсичні речовини, що перебувають у шлунково-кишковому тракті. Тільки порівняно недавно, 20 – 30 років тому, відкрилася можливість використання нових біохімічних протиотрут, здатних впливати на токсичну речовину, що перебуває у внутрішнім середовищі організму: у крові, паренхіматозних органах і ін.

Докладне вивчення процесів токсикокінетики хімічних речовин в організмі, шляхів їхніх біохімічних перетворень і реалізації токсичної дії дозволяє в наш час більш реально оцінити можливості антидотної терапії й визначити її значення в різні періоди гострих захворювань хімічної етіології.

1. Антидотна терапія зберігає свою ефективність тільки в ранній токсикогенній фазі гострих отруєнь, тривалість якої різна й залежить від токсикокінетичних особливостей даної токсичної речовини. Найбільша тривалість цієї фази й, отже, строків антидотної терапії відзначається при отруєннях сполуками важких металів (8–12 діб), найменша – при впливі на організм високотоксичних і швидкометаболізуючих сполук, наприклад ціанідів, хлорованих вуглеводнів і ін.

2. Антидотна терапія відрізняється високою специфічністю й тому може бути використана тільки за умови достовірного клініко-лабораторного діагнозу даного виду гострої інтоксикації. У противному випадку при помилковому введенні антидота у великій дозі може виявитися його токсичний вплив на організм.

3. Ефективність антидотної терапії значно знижена в термінальній стадії гострих отруєнь при розвитку важких порушень системи кровообігу й газообміну, що вимагає одночасного проведення необхідних реанімаційних заходів.

4. Антидотна терапія відіграє істотну роль у профілактиці станів незворотності при гострих отруєннях, але не робить лікувального впливу при їхньому розвитку, особливо в соматогенній фазі захворювань.

Серед численних лікарських засобів, запропонованих у різний час і різних авторів як специфічні протиотрути (антидотів) при гострих отруєннях різними токсичними речовинами, можна виділити 4 основні групи. Препарати, що впливають на фізико-хімічний стан токсичної речовини в шлунково-кишковому тракті (хімічні протиотрути контактної дії). Численні хімічні протиотрути в цей час практично втратили своє значення через різку зміну “номенклатури” хімічних речовин, що викликають отруєння, і значної конкуренції з боку методів прискореної евакуації отрут зі шлунка за допомогою промивання через шлунковий зонд. Промивання шлунка є найбільш простим, завжди доступним і надійним способом зниження резорбції токсичних речовин при пероральному шляху їхнього надходження. Зберігає своє значення застосування усередину як неспецифічний сорбент активованого вугілля, 1 г якого адсорбує до 800 мг морфіну, 700 мг барбіталу, 300–350 мг інших барбітуратів і алкоголю. У цілому цей метод лікування отруєнь у цей час відносять до групи методів штучної детоксикації за назвою “гастроінтестинальна сорбція”.

Препарати, що спричиняють специфічну фізико-хімічну дію на токсичні речовини в гуморальному середовищі організму (хімічні протиотрути парентеральної дії). До цих препаратів відносяться тіолові сполуки (унітіол), застосовувані для лікування гострих отруєнь сполуками важких металів і миш’яку, і хелеутворюючі (солі етилендіамінотетраоцтової кислоти – ЕДТА, тетацин), використовувані для утворення в організмі нетоксичних сполук (хелатів) із солями деяких металів (свинцю, кобальту, кадмію й ін.).

Препарати, що забезпечують вигідну зміну метаболізму токсичних речовин в організмі або напрямку біохімічних реакцій, у яких вони беруть участь. Ці препарати не впливають на фізико-хімічний стан самої токсичної речовини. Ця найбільш велика група – “біохімічні протиотрути”, серед яких найбільше клінічне застосування в наш час знаходять реактиватори холінестерази (оксими) – при отруєннях ФОС, метиленовий синій – при отруєннях метгемоглобінутворюючими сполуками, етиловий алкоголь – при отруєннях метиловим спиртом і етиленгліколем, налорфін – при отруєннях препаратами опію, антиоксиданти – при отруєннях чотирихлористим вуглецем.

Препарати, що проявляють лікувальний ефект у силу фармакологічного антагонізму з дією токсичних речовин на ті самі функціональні системи організму (фармакологічні протиотрути). У клінічній токсикології найбільш широко використовується фармакологічний антагонізм між атропіном і ацетилхоліном при отруєннях ФОС, між прозерином і пахікарпіном, хлоридом калію й серцевими глікозидами. Це дозволяє блокувати багато небезпечних симптомів отруєння даними препаратами, але рідко приводить до ліквідації всієї клінічної картини інтоксикації, тому що зазначений антагонізм звичайно виявляється неповним. Крім того, препарати – фармакологічні антагоністи в силу їхньої конкурентної дії повинні застосовуватися в досить великих дозах, щоб перевищити концентрацію в організмі токсичної речовини.

Біохімічні й фармакологічні протиотрути не змінюють фізико-хімічного стану токсичної речовини й не вступають із ним ні в який контакт. Однак специфічний характер їх патогенетичного лікувального ефекту зближує їх із групою хімічних протиотрут, що обумовлює можливість застосування в комплексі за назвою “специфічна антидотна терапія”.

Застосування методів детоксикації при хронічних отруєннях має свої характерні риси, які залежать від своєрідних умов формування хронічних хвороб при даній патології.

По-перше, оскільки при хронічних отруєннях звичайно спостерігається депонування токсичних речовин, тобто їхній міцний зв’язок з органічними або неорганічними структурами клітин і тканин, виведення їх з організму вкрай утруднено. При цьому найпоширеніші методи прискореного очищення організму, такі, як гемодіаліз і гемосорбція, виявляються неефективними.

По-друге, основне місце в лікуванні хронічних отруєнь займає застосування лікарських препаратів, що впливають на поступлений в організм ксенобіотик і продукти його метаболізму, тобто своєрідна хіміотерапія, що має основним об’єктом свого впливу токсичний агент. У складі зазначеної хіміотерапії варто виділити дві основні групи: специфічні засоби антидотної детоксикації й препарати для неспецифічної патогенетичної і симптоматичної терапії.

До першої групи відносяться комплексоутворюючі сполуки – солі аміноалкілполікарбонових кислот (тетацин і пентацин), ефективні при отруєннях свинцем, марганцем, нікелем, кадмієм, і солі аміноалкілполіфосфонових кислот (фосфіцин і пентафосцин), що прискорюють виведення берилію, урану, свинцю. Крім того, дитіоли (унітіол, сукцимер, пеніциламін) проявляють свої захисні властивості при хронічних отруєннях ртуттю, миш’яком, свинцем, кадмієм.

У дії всіх комплексоутворюючих сполук багато загального, пов’язаного з їхньою вибірковою здатністю захоплювати і видаляти у зв’язаному виді із сечею багато токсичних металів і металоїди. Для цього їх застосовують довгостроково (1–2 місяці) повторними курсами, що веде до зменшення вмісту цих речовин в організмі й симптоматики отруєння.

До другої групи відносяться численні лікарські засоби, широко застосовувані для загальної дезінтоксикаційної терапії при різних захворюваннях.

Так, курси лікування аскорбіновою кислотою зменшують прояв токсичної дії деяких металів – свинцю, хрому, ванадію; вітамінів групи В с глюкозою – хлорованих вуглеводнів та ін.

При марганцевій інтоксикації із синдромом паркінсонізму успішно застосовується L -дофа, у результаті чого у хворих підсилюється утворення норадреналіну, поліпшуються м’язовий тонус, хода, мова.

Сучасна фармакологія динамічна і відображає прогрес медико-біологічних і фармацевтичних наук. Щорічно на фармацевтичний ринок надходять десятки нових оригінальних лікарських засобів, сотні препаратів з новими торговими назвами в різноманітних лікарських формах. У міру збільшення кількості лікарських коштів все більше ускладнюється надання допомоги пацієнтам. Необхідно пам'ятати, що лікарські засоби поряд з терапевтичним дією можуть викликати цілий ряд побічних ефектів, які варіюють від тривіальних (легка нудота і блювота) до фатальних (апластична анемія, анафілактичний шок та інші, які можуть призвести до загибелі пацієнта) . Смертність пацієнтів, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, в результаті побічної дії або передозування лікарського засобу менше 1% (хроніка ВООЗ). Проте, лікарські препарати стають легко доступними звичайному споживачеві, що не має медичної освіти, в результаті чого близько 5% випадків невідкладної госпіталізації, з приводу отруєнь, пов'язане з розвитком побічних ефектів лікарських речовин.

При отруєннях деякими лікарськими препаратами і різними хімічними засобами проводиться симптоматична терапія, тоді як найбільш доцільне застосування антидотів для адекватної елімінації отрути з організму. Антидоти призначені для зміни кінетичних властивостей токсичних речовин, їх поглинання чи видалення з організму, зменшення токсичного впливу на рецептори і в результаті цього - поліпшення функціонального і життєвого прогнозу отруєнь. Специфічні антидоти існують всього для декількох груп лікарських речовин, також існують ще дві групи антидотів: антидоти, які є фармакологічними антагоністами і антидоти, що прискорюють біотрансформацію отрути в нетоксичний метаболіти. За класифікацією запропонованої Лужніковим Є.А. виділяють 4 основні групи антидотів:

1. Хімічні (токсікотропние) протиотрути;

2. Біохімічні (токсико-кінетичні) протиотрути;

3. Фармакологічні (симптоматичні) протиотрути;

4. Антитоксичні імунопрепарати.

Розвиток методів реанімації та симптоматичної терапії внесло значні зміни в тактику лікування гострих отруєнь і підвищило роль антидотів в клінічній токсикології.

Для лікування одного і того ж отруєння застосовуються антидоти різних груп. Вони мають різний механізм дії і основна маса антидотів, за винятком токсікотропних і антитоксичних імунопрепаратів, не чинять прямої дії на отруту. Рекомендується комплексна антидотна терапія у вигляді послідовного застосування препаратів. Застосування антидотів не виключає необхідності проведення терапії, спрямованої на прискорене виведення отрути з організму.

Для проведення ефективної детоксикації організму необхідно своєчасне проведення посиндромної реанімаційної корекції порушень життєво важливих функцій організму (токсичного шоку, гострої дихальної недостатності та ін).

Необхідно пам'ятати про можливі побічні реакції й ускладнення з боку самого антидоту, ймовірність розвитку яких збільшується при необдуманому використанні цих лікарських засобів. При помилковому введенні антидоту у великій дозі може проявитися його токсичний вплив на організм.

Метод антидотної терапії зберігає свою ефективність лише в токсигенній (ранній) фазі гострих отруєнь, тривалість якої залежить від токсико-кінетичних особливостей даної токсичної речовини. Якість проведеного саме на цьому етапі лікування робить вирішальний вплив на прогноз і результат захворювання.

Ефективність антидотної терапії значно знижена в термінальній стадії гострих отруєнь при розвитку тяжких порушень системи кровообігу і газообміну, що вимагає одночасного проведення реанімаційних заходів, спрямованих на детоксикацію організму і на відновлення гомеостазу організму в цілому.

Незважаючи на велику кількість токсичних речовин (більше 500), які найчастіше викликають отруєння, клініка перебігу захворювань проявляється розвитком однотипних синдромів. Їх своєчасна діагностика дозволяє, в першу чергу, ліквідувати життєво небезпечні розлади та проводити посиндромну терапію.