

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

**М.П. Скакун**

**НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА  
ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ**

**ВИДАННЯ ДРУГЕ, ДОПОВНЕНО**

*Допущено Міністерством охорони здоров'я України  
як навчальний посібник для студентів  
вищих медичних навчальних закладів  
III-IV рівнів акредитації*

**Тернопіль  
ТДМУ  
“Укрмедкнига”  
2005**

ББК 54.194

С 42

УДК 615.099-083.98

*Рецензенти:* доктор медичних наук, професор Р.В. Рудий;  
доктор медичних наук, професор Ф.С. Глумчер

Скакун М.П.

С42 **Невідкладна допомога при гострих отруєннях:** Навчальний посібник. – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 244 с.  
ISBN 966-673-081-2

Навчальний посібник містить сучасну інформацію з клініки і діагностики гострих отруєнь лікарськими засобами, речовинами побутової і виробничої хімії, рослинними і тваринними отрутами. Вміщені аналогічні дані щодо медикаментозного анафілактичного шоку і токсичності лікарських засобів при спадкових захворюваннях. Багато уваги приділено характеристиці реанімаційних заходів і лікарських препаратів, які використовуються в створенні програм індивідуального високоефективного і безпечного лікування гострих отруєнь хімічними агентами. Представлені конкретні раціональні програми лікування не тільки в стаціонарах, але й у плані долікарської допомоги. Обсяг інформації, вміщеної в цей посібник, і структура дають можливість використовувати його як довідник з гострих отруєнь хімічними сполуками.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів і лікарів.

ББК 54.194

УДК 615.099-083.98

ISBN 966-673-081-2

© М.П. Скакун, 2005

**СПИСОК СКОРОЧЕНЬ**

|                  |   |
|------------------|---|
| АлАТ             | – аланінамінотрансфераза                        |
| АсАТ             | – аспартатамінотрансфераза                      |
| АТ               | – артеріальний тиск                             |
| АШ               | – анафілактичний шок                            |
| БАЛ              | – британський антилюїзит                        |
| ВНКЕ             | – вторинний неспецифічний кардіотоксичний ефект |
| ГІНК             | – гідразид ізонікотинової кислоти               |
| ГНН              | – гостра ниркова недостатність                  |
| Г6ФД             | – глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа                 |
| ДВЗ              | – дисеміноване внутрішньосудинне згортання      |
| ДДТ              | – дихлордифенілдихлоретан                       |
| ДЛК              | – диетиламід лізергінової кислоти               |
| ДОКСА            | – дезоксикортикостерону ацетат                  |
| MtHb             | – метгемоглобін                                 |
| ННГМ             | – набряк-набрякання головного мозку             |
| ОЦК              | – об'єм циркулюючої крові                       |
| ПАСК             | – парааміносаліцилова кислота                   |
| ПСКЕ             | – первинний специфічний кардіотоксичний ефект   |
| СО               | – чадний газ                                    |
| СОНв             | – карбоксигемоглобін                            |
| ССІ <sub>4</sub> | – чотирхлористий вуглець                        |
| УДФГТ            | – уридиндифосфат-глюкуроніл-трансфераза         |
| ФОС              | – фосфорорганічна сполука                       |
| ЦВТ              | – центральний венозний тиск                     |
| ЦНС              | – центральна нервова система                    |
| ШВЛ              | – штучна вентиляція легенів                     |
| ШКТ              | – шлунково-кишковий тракт                       |

## ВСТУП

Отруєння, або екзогенні інтоксикації – це патологічні стани організму, які виникають внаслідок дії на нього токсичних речовин, особливо лікарських препаратів, речовин виробничої і побутової хімії, рослинних і тваринних отрут. Багато з них при нераціональному використанні і зберіганні можуть стати причиною тяжких гострих і хронічних отруєнь, які нерідко приводять до інвалідності, навіть смерті. Виходячи з цього, кожен медичний працівник повинен оволодіти методами діагностики отруєнь, засвоїти арсенал сучасних реанімаційних заходів і фармакотерапевтичних засобів, вміти в будь-яких умовах надати потерпілим індивідуальну високоефективну і безпечну невідкладну допомогу.

Цей навчальний посібник створено з метою полегшення самостійного вивчення студентами вищих медичних навчальних закладів та молодими медиками клініки, діагностики і невідкладної допомоги при гострих отруєннях і анафілактичному шоці. Особливою главою представлена гостра токсичність лікарських засобів при спадкових захворюваннях.

Самостійна робота тих, хто навчається, полягає у вивченні етіології, патогенезу і клініки гострих отруєнь хімічними агентами з вибірковою токсичністю. Така інформація вкрай необхідна для діагностики гострих інтоксикацій, а також є основою для створення індивідуальних високоефективних і безпечних програм лікування потерпілих.

Крім того, наведені в цьому посібнику реанімаційні заходи і методичні рекомендації з використання близько 100 лікарських засобів при гострих отруєннях і спадкових захворюваннях, сприятимуть поглибленню знань студентів і лікарів з фармакології, фармакотерапії і рецептури, а також отриманню навичок зі створення раціональних програм профілактики і лікування гострих отруєнь

## ГЛАВА 1. НЕГАТИВНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Як свідчить багатовікова практика використання лікарських засобів для лікування, профілактики чи діагностики захворювань людей, всі вони мають не тільки позитивний вплив, але й небажану дію. Ще в епоху Відродження професор Базельського університету Парацельс (1493-1541) підкреслював важливість дози ліків у їх дії. Він стверджував, що “все є отрута, ніщо не позбавлене отруйності, лише доза робить отруту непомітною”. Всякі спроби людства отримати високоефективні і зовсім нешкідливі препарати не завершилися успіхом, бо така мета з біологічної точки зору суперечлива. Тому стверджується, що практично всі лікарські засоби, крім позитивного впливу на організм (а це їх бажана дія), за відповідних умов здатні викликати ті чи інші негативні реакції. Деякі з них, навіть в середніх терапевтичних дозах, проявляють дуже сильну негативну дію і можуть стати причиною важкої патології, навіть смерті. Будь-які негативні прояви дії лікарських засобів прийнято означати терміном “побічні реакції” чи “побічні ефекти”.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ прийнята така класифікація негативних ефектів, викликаних лікарськими засобами. Це, зокрема: побічні явища, побічні реакції, серйозні побічні реакції, несерйозні побічні реакції, побічні реакції, які передбачаються, побічні реакції, які не передбачаються, тощо.

Широке впровадження в медичну практику великої кількості нових лікарських засобів, тим більше високоактивних, супроводжується ростом випадків їх побічних ефектів, тобто ускладнень фармакотерапії. Дані ВООЗ свідчать, що в індустріальних країнах побічні реакції виникають у 10-20 %, а в країнах, що розвиваються, – у 30-40 % госпіталізованих хворих. Пацієнти, які були прийняті на стаціонарне лікування у зв'язку з побічною дією ліків, складають 25-28 % від загальної кількості. Економічні втрати, які пов'язані з лікуванням та іншими витратами у зв'язку з побічною дією лікарських препаратів, сягають, наприклад, у США 77 млрд до-

ларів на рік. В Англії побічні ефекти є причиною госпіталізації у відділення інтенсивної терапії майже 3 % пацієнтів. У госпіталях цієї країни такі ефекти виявляються у 10-20 % хворих, і у 2-10 % з них виникає необхідність в продовженні лікування. Летальність від таких ускладнень досягає 0,3 %, а при внутрішньовенному використанні ліків – 1 %.

Залежно від механізмів виникнення побічних ефектів і умов, які сприяють цьому, розрізняють:

- а) побічні реакції неалергічної природи;
- б) побічні реакції алергічної природи;
- в) токсичні реакції;
- г) ембріотоксичні, тератогенні і фетотоксичні;
- д) мутагенні і канцерогенні прояви.

*Побічні реакції неалергічної природи* – це реакції, які виникають при застосуванні неалергенних лікарських препаратів в терапевтичних дозах. Вони становлять неминучий прояв фармакологічних властивостей ліків (первинна фармакологічна дія) або є наслідком відповідних фармакологічних ефектів (вторинна фармакологічна дія). Зокрема, сонливість у хворих на епілепсію проявляється при лікуванні їх фенобарбіталом, пригнічення дихання – морфіном, гіпокаліємія – фуросемідом тощо. Такі реакції виникають вже в перші години чи дні від початку застосування відповідних препаратів з лікувальною метою, особливо у хворих на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, хвороби органів дихання, зі злоякісними пухлинами та ін. Часто їх викликають серцеві глікозиди, антибіотики, цитостатики, препарати калію, анагетика, глюкокортикостероїди. При зменшенні доз препаратів, які викликали ті чи інші побічні ефекти, а тим більше після їх відміни, такі побічні ефекти зникають.

Вторинні побічні реакції неалергічної природи виникають пізніше і зникають повільніше. Так, антибіотики широкого протимікробного спектра, проявляючи хіміотерапевтичну дію, можуть знищувати сапрофітну флору кишечника, що нерідко призводить до розвитку полігіповітамінозу, новокаїнамід – до червоного системного вовчака, аміназин – до медикаментозного паркінсонізму. У таких випадках необхідно не тільки відмінити індукуючий препарат, але й вжити заходів для долікування хворих з такими ускладненнями.

*Побічні реакції алергічної природи* виникають лише у людей, сенсibilізованих до медикаментозних засобів або їх метаболітів чи до інших речовин, які входять до складу лікарської форми, тобто у людей з наявністю у їхньому організмі відповідних антитіл. При повторному контакті з такими хімічними агентами відбувається взаємодія їх з цими антитілами, в результаті чого виникає алергічна реакція.

Алергічні реакції на лікарські засоби не залежать від їх доз. Вони можуть проявлятися в різноманітних формах і на різних ступенях важкості – від зовсім нешкідливих до небезпечних для життя, наприклад, у вигляді анафілактичного шоку. При цьому уражаються переважно шкіра, слизові оболонки, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), дихальні шляхи, кровоносні судини тощо.

Усуваються побічні реакції алергічної природи заходами невідкладної допомоги хворим, обов'язковими компонентами якої є застосування адреналіну, глюкокортикостероїдів, блокаторів  $H_1$ -гістамінорецепторів, нерідко в поєднанні з реанімаційними заходами.

*Токсичні ефекти* – це негативні реакції, які виникають після введення в організм будь-яких лікарських засобів у дозах, які перевищують терапевтичні. Так, передозування антикоагулянтів спричиняє виникнення кровоточивості, інсуліну – гіпоглікемію, морфіну – різке пригнічення дихання та ін. Безпосередньою причиною виникнення таких ефектів є токсичні концентрації лікарських засобів, які створюються у внутрішньому середовищі організму. Вираженість таких ефектів визначається ступенем передозування, особливо тих препаратів, які здатні викликати матеріальну кумуляцію, тобто серцевих глікозидів, барбітуратів тривалої дії, бромідів. Ступінь ураження шкіри чи слизової оболонки також прямо пропорційний як концентрації лікарського засобу, так і тривалості його дії. Так, солі важких металів у невеликих концентраціях викликають лише в'яжучий ефект, тоді як у великих – припікальний, навіть некроз шкіри, і, особливо, слизових оболонок чи ранових поверхонь.

Токсичні ефекти можуть проявлятися і при застосуванні лікарських препаратів у терапевтичних дозах, зокрема, у хворих з недостатністю органів знешкодження хімічних агентів (переважно пе-

чінки) і (або) органів виділення (нирок). У таких умовах, особливо при тривалому лікуванні, медикаментозні засоби довше затримуються в організмі. Їх концентрація поступово зростає аж до токсичних рівнів. Створюється ситуація відносного передозування ліків. Тому, для профілактики токсичних ефектів в осіб з функціональною недостатністю печінки і нирок, дози лікарських препаратів, як і частоту їх приймання чи введення, зменшують.

Особливе місце серед негативних реакцій організму на ліки займають токсичні ефекти, які розвиваються у хворих на спадковий захворювання (стор.204). При деяких із таких захворювань, наприклад при гострій медикаментозно спадковій гемолітичній анемії з гемоглобінурією або при фавізмі, десятки препаратів, навіть в середніх терапевтичних дозах, можуть спричинити важкий гемолітичний криз і анемію. При інших спадкових захворюваннях деякі лікарські засоби викликають їх загострення.

Хімічні агенти, включаючи лікарські засоби, можуть викликати віддалені негативні наслідки своєї дії на організм. Це, в першу чергу, стосується репродуктивної функції і стану здоров'я нащадків. Зокрема, вони можуть пошкоджувати статеві органи (гонадо-токсична дія), порушувати внутрішньоутробний розвиток організму (ембріотоксична і фетотоксична дія), навіть викликати різноманітні аномалії розвитку (тератогенна дія). Крім того, до віддалених побічних наслідків дії хімічних агентів відноситься також пошкодження генетичного матеріалу клітин, в результаті чого виникають мутації генів (мутагенна дія) тощо.

На відміну від токсичних ефектів, як проявів побічного впливу ліків, важливе практичне значення мають патологічні стани, які виникають в результаті дії на організм хімічних речовин у великих, навіть летальних дозах. Такі речовини можуть викликати гострі і хронічні отруєння організму.

В Україні контроль безпечного застосування ліків у медичній практиці здійснює Відділ фармакологічного нагляду Державного фармакологічного Центру МОЗ України. Згідно з вимогою, лікарі закладів охорони здоров'я, незалежно від їх відомчого підпорядкування та форм власності, зобов'язані регулярно подавати у цей центр інформацію про будь-які побічні дії ліків за формою 137/0.



## **ГЛАВА 2. ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ, РЕЧОВИНАМИ ПОБУТОВОЇ І ВИРОБНИЧОЇ ХІМІЇ, РОСЛИННИМИ ОТРУТАМИ**

### **2.1. Предмет токсикології і класифікація отрут**

Токсикологія вивчає шкідливий вплив на організм різноманітних хімічних речовин, оцінює їх безпечність і ризик застосування. Тепер відомо понад 60 тис. хімічних сполук, які знаходяться в постійному користуванні. Ця кількість щорічно зростає, щонайменше на 500 нових речовин. Більшість з них за відповідних умов може проявляти токсичну дію, викликати гострі чи хронічні отруєння.

Отруєння, або екзогенні інтоксикації – це патологічні стани, які виникають внаслідок впливу на організм токсичних речовин навколишнього середовища. До таких речовин належать не лише хімічні агенти, що знаходяться у ґрунті, воді і повітрі, а й продукти побутової та виробничої хімії, лікарські засоби, рослинні і тваринні отрути, бойові отруйні речовини, компоненти ракетного пального, технічні рідини, радіоактивні ізотопи тощо.

Розрізняють інтоксикації побутові і професійні. Перші зустрічаються майже у 98 % випадків, професійні – у 2 %, але під час аварій, катастроф і при недотриманні правил техніки безпеки на виробництві доля професійних отруєнь може різко зростати. Гострі отруєння хімічними агентами бувають випадковими і навмисними. Випадкові отруєння не зумовлені бажанням потерпілого. Вони часто можуть бути результатом передозування лікарського засобу або самолікування, медичних помилок, непередбачених обставин. Навмисні отруєння зумовлені застосуванням отрут з метою самогубства (суїцидальні гострі отруєння) або вбивства, пограбування, з'їжджування, створення безвихідного стану для жертви (кри-

мінальні гострі отруєння). Суїцидальні отруєння в 10-15 % випадків виникають у хворих на психічні захворювання, в 60-85 % – при наявності тимчасових розладів психіки (реактивних психозах). Серед професійних отруєнь виділяють ураження бойовими отруйними речовинами, компонентами ракетного пального, технічними рідинами, радіоактивними агентами тощо. Із побутових отруєнь найбільше значення мають харчові інтоксикації, що пов'язані з дією на організм бактерійних токсинів, отрут грибів і численних рослин, а також інтоксикації лікарськими препаратами. Професійні отруєння розвиваються в разі потраплення в організм людини хімічних речовин, які використовуються або утворюються в процесі сільсько-господарського чи промислового виробництва. Такі отруєння, як правило, виникають при недостатності запобіжних заходів та недотриманні правил техніки безпеки.

Характер екзогенної інтоксикації визначається токсичністю, фізико-хімічними властивостями і кількістю отрути, яка потрапила в організм. Важливу роль відіграють також стан та індивідуальні особливості потерпілого, його вік, стать. Нерідко джерелом отруєння є не сама речовина, що проникла в організм, а продукти її метаболізму, який найінтенсивніше відбувається у печінці.

Гострі отруєння хімічними агентами можуть проявлятися ураженням будь-яких органів і систем, особливо дихальної і серцево-судинної, у вигляді характерних симптомокомплексів. Багатьом токсичним речовинам властива значна вибіркова токсичність, тому в клінічній картині викликаних ними отруєнь провідними симптомами є ураження відповідного органа чи системи. Так, речовини зі значною гепатотоксичністю, справляючи негативний вплив на інші органи та системи, порушують також структуру і функцію печінки (токсична гепатопатія). До таких речовин відносяться: чотирихлористий вуглець, солі гідразину, парацетамол, аліловий спирт, Д-галактозамін, отрути блідої поганки тощо. Метгемоглобіноутворюючі засоби (амілінітри) мають властивість окислювати гемоглобін в метгемоглобін, що негативно позначається на транспортуванні і засвоєнні кисню тканинами, спричиняє порушення обміну речовин у всіх органах і тканинах організму. Через це в клінічній картині гострого отруєння такими речовинами на передній план виступають прояви гіпоксії і гіперкапнії.

Існує ряд класифікацій токсичних речовин. Серед них найбільше клінічне значення надається класифікації, в основу якої покладена вибірковість дії шкідливих речовин на відповідні органи чи системи організму (табл. 1).

Таблиця 1

## Класифікація отруйних речовин

| Вибіркова токсичність   | Токсичні речовини  |
|---|--|
| <i>Кардіотропні отрути.</i> Дія: первинний специфічний кардіотоксичний ефект (синдром малого викиду, первинний колапс, порушення ритму і провідності) | Серцеві глікозиди (листя наперстянки, дигоксин, дигітоксин, лантозид), рослинні отрути (чемериця, аконіт, хінін, софора, заманиха), трициклічні антидепресанти (амітриптилін, тринтзол, іміпрамін), антиаритмічні препарати (аймалін, бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів), окситоцин, солі калію і барію, фосфорорганічні сполуки (ФОС), фтор і його сполуки |
| <i>Психотропні отрути.</i> Дія: ураження нервової системи (оглушення, сонливість, сопор, делірій)   | Психотропні препарати (наркотики, транквілізатори, снодійні, нейролептики, психостимулятори), ФОС, чадний газ, похідні гідразиду ізонікотинової кислоти (ізоніазид, тубазид, фтивазид), рифампіцин, алкоголь і його сурогати   |
| <i>Гепатотропні отрути.</i> Дія: токсична гепатопатія   | Хлоровані вуглеводні (дихлоретан, фторотан, трилен, чотирихлористий вуглець та ін.), отруйні гриби (бліда поганка), альдегіди, бензол  |
| <i>Нефротропні отрути.</i> Дія: токсична нефропатія, гостра ниркова недостатність   | Сполуки важких металів, етиленгліколь, щавлева кислота   |
| <i>Кров'яні отрути.</i> Дія: гемоліз еритроцитів, метгемоглобінемія, карбоксигемоглобінемія   | Анілін і його похідні, нітрити, нітрати, миш'яковистий водень  |
| <i>Шлунково-кишкові отрути.</i> Дія: токсичний гастроентерит, опіки ШКТ   | Міцні кислоти і луги, окисники, сполуки важких металів і миш'яку   |
| <i>Легеневі отрути.</i> Дія: тосико-хімічний бронхіт і бронхіоліт, токсичний набряк легенів, пневмонія  | Хлор і його сполуки, сірка і її сполуки, окиси азоту, аміак, бром і його сполуки, пил хрому, паракват  |

Згідно з цією класифікацією розрізняють 7 основних груп хімічних агентів, які проявляють вибіркочу токсичність. Це кардіотропні, психотропні, гепатотропні, нефротропні, кров'яні, шлунково-кишкові і легеневі отрути.

Шляхами надходження отруту в організм є: шкіра і слизові оболонки, дихальні шляхи (вдихання газів, аерозолів), травний канал (найпоширеніший), парентеральні введення (підшкірно, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, внутрішньоартеріально, у спинномозковий канал тощо), пряма кишка, піхва, сечовий міхур.

Існує поліморфізм клінічних проявів ураження людей і тварин токсичними речовинами. Нерідко це дуже утруднює діагностику і, в зв'язку з цим, розроблення програми індивідуального високоєфективного та безпечного лікування потерпілих. Тому в практичній діяльності слід керуватися такими рекомендаціями: при отруєнні встановленим токсичним агентом необхідно визначити тяжкість і характер ураження та розробити відповідну програму надання невідкладної допомоги. Аналіз стану потерпілого вкрай необхідний для раціонального відбору відповідних фармакотерапевтичних засобів і реанімаційних заходів. Якщо природу гострого отруєння визначити не вдається, то програму надання невідкладної допомоги слід розробити, виходячи із рекомендацій, які вміщені в цьому розділі, а також в розділі "Загальні принципи надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях".

## **2.2. Клінічні прояви гострих отруєнь хімічними агентами**

У клінічному перебізі гострих отруєнь хімічними агентами розрізняють дві стадії. Перша, токсикогенна, характеризується наявністю ознак специфічної дії отрути, яка циркулює в організмі, або її токсичних метаболітів на відповідні структури (рецептори) організму. На цій стадії чітко проявляється вибіроча токсичність будь-яких хімічних речовин. Отже, токсикогенна стадія гострого отруєння буде тривати доти, доки токсичний агент знаходиться в організмі. Друга, соматогенна стадія, починає проявлятися в міру руйнування токсичного агента до нетоксичних метаболітів і

виведення їх з організму. Клінічним проявом цієї стадії є наслідки ураження токсичною речовиною тих чи інших органів і систем, зокрема життєво важливих, знешкоджуючих, захисних, репаративних. На цій стадії втрачається токсикологічна специфічність отрути, тому вона трактується як ускладнення отруєнь, наприклад: нирково-печінкова недостатність, дихальна недостатність, набряк легенів, пневмонія тощо.

Виділення таких стадій гострого отруєння має істотне практичне значення, оскільки воно визначає лікувальну тактику. На першій стадії лікувальні заходи спрямовуються: по-перше, на недопущення подальшого проникнення отрути в організм; по-друге, на знешкодження токсичного агента, прискорення елімінації з організму; по-третє, на забезпечення функціонування життєво важливих органів і систем з урахуванням вибіркової токсичності отрути. На другій стадії гострого отруєння лікування спрямовують на відновлення структури та функцій уражених органів і систем.

Серед різноманіття клінічних проявів гострих отруєнь хімічними агентами особливе значення надається наявності у потерпілих гострої дихальної недостатності (стор. 60), екзотоксичного шоку (стор.91) і коми (стор.14), як найбільш небезпечних синдромів.

Гостра дихальна недостатність – це такий патологічний стан, при якому різко утруднюється обмін газів між організмом і навколишнім середовищем, у зв'язку з чим не забезпечується нормальний газовий склад крові. Він характеризується швидким зростанням кисневого дефіциту (гіпоксії), гіперкапнією і раннім виникненням порушень психіки (гіпоксична енцефалопатія).

Якщо отруєння викликане агентами, які здатні втручатись в транспортування і утилізацію кисню (ціанідами, сірководнем, CO), незважаючи на адекватну вентиляцію і оксигенотерапію, у потерпілих може розвинутих клітинна гіпоксія. Вона проявляється тахікардією, гіпотонією, важким лактоацидозом і ознаками ішемії.

Наслідком безпосереднього ушкодження легенів токсичними агентами (оксидами азоту, фосгеном, чадним газом та іншими речовинами задушливої дії, парами їдких лугів та сильних кислот тощо) може бути токсичний набряк легенів. Інгаляція газів і парів цих речовин призводить до опіку верхніх дихальних шляхів, а відтак до

запалення, на тлі якого розвивається це тяжке ускладнення.

Наслідком токсичного опіку верхніх дихальних шляхів може бути і гостра пневмонія, особливо у потерпілих, які перенесли кому.

Дуже часто при гострих отруєннях хімічними агентами виникає так званий екзотоксичний шок – синдром, який характеризується різкими порушеннями функцій практично всіх життєво важливих систем. Він є наслідком гіповолемії, викликаної дихлоретаном чи нейролептиками; гіповолемії і больового синдрому – припікаючими отрутами; чи зниження скорочувальної функції міокарда – ФОС. Із проявів особливо небезпечна гостра недостатність кровообігу. Виникає психомоторне збудження або, навпаки, пригнічення хворого. Шкіра його бліда, з синюшним відтінком, холодна на дотик. Характерні задишка, тахікардія, артеріальна гіпотензія, аритмії, зниження центрального венозного тиску й олігурія. Прояви цього типу шоку швидко нарастають, що зумовлює високу летальність.

Кома (в перекладі з грецької – “глибокий сон”) – один з провідних синдромів гострого отруєння організму. Характеризується значними змінами в організмі, які проявляються втратою свідомості, порушенням рефлекторної діяльності і дисфункцією внутрішніх органів через значне пригнічення кори головного мозку і підкіркових структур. На відміну від людей, які знаходяться в стані фізіологічного сну, хворих у комі неможливо привести до притомності ніякими подразниками, навіть найпотужнішими.

Коматозний стан може розвинутиись при гострому отруєнні багатьма лікарськими засобами і отрутами, зокрема спиртами, нейролептиками, транквілізаторами, снодійними та протигістамінними засобами тощо. Для вироблення тактики невідкладної допомоги потерпілим важливе значення має встановлення глибини втрати свідомості в усіх потерпілих, які знаходяться в стані токсичної коми. На догоспітальному етапі вона визначається станом хворого, особливо характером змін з боку рефлекторної діяльності.

Існують 3 ступені втрати свідомості при комі: легкий, виражений і глибокий.

*Легкий* ступінь визначається, перш за все, наявністю мимом-

вільних ритмічних рухів очних яблук (ністагму), а також початкових змін з боку рефлексів. При цьому залишаються живими реакції зіниць на світло, активний рогівковий, але слабкий кон'юнктивальний рефлекс. При постукуванні по виличній дузі або надавлюванні на надочну точку настає скорочення мімічних м'язів на боці подразнення. Під час висування вперед нижньої щелепи з'являється гримаса страждання. У відповідь на подразнення підшви стопи відбувається згинання ноги в кульшовому, колінному і надп'яtkово-гомільковому суглобах. При подразненні слизової оболонки носа ваткою, змоченою нашатирним спиртом, виникає чхання. Але такі хворі не реагують на розмову чи сильні світлові та звукові подразнення. Ковтання не порушено. Дихання і кровообіг достатні для підтримання життєдіяльності організму. Кінцівки залишаються в наданому їм положенні. Сечовиділення мимовільне, але буває затримка сечі.

У хворих у стані *вираженої* коми відмічаються плаваючі рухи очних яблук, в'ялі рогівковий і зіничний рефлекс. Кон'юнктивальний рефлекс не викликається, як і рухова реакція на больові подразнення і реакції чхання. Дезорганізується акт ковтання, але зберігаються захисні рефлексі і реакції (покашлювання, випльовування тощо). Наявні патологічні типи дихання, гіпотензія і порушення ритму серця.

Для *глибокої* коми характерна центральна установка очей, відсутність зіничного і рогівкового рефлексів, чхання, рухової реакції на больове подразнення. У хворих різко порушується дихання: може бути брадипное (частота дихання – менше 10-8 за 1 хвилину), тахіпное (більше 35-40 за 1 хвилину), участь в диханні допоміжних м'язів шиї і плечового пояса тощо. Зі сторони органів кровообігу відмічається ослаблення серцевої діяльності, колапс, аритмії, ціаноз шкіри і слизових. Постійне нетримання сечі і калу.

Розвивається токсична кома поступово. Спочатку з'являється млявість, утруднення мови, потім атаксія, прогресуюча сонливість, втрачається свідомість. Температура тіла знижується, шкіра стає блідою або блідо-синюшною. М'язи гіпотонічні, зіниці звужені. Дихання нечасте, поверхнєве, інколи аритмічне, потім патологічне, зокрема з довгими періодами апное. Пульс частий, слабкий, артеріальний тиск знижений, діурез зменшений. Як вже

вказувалось, для токсичної коми характерна гіпореклексія, яка переходить в арефлексію, метаболічний або респіраторний ацидоз.

До інших найтяжчих форм психоневрологічних розладів при гострих отруєннях снодійними, транквілізуючими і седативними засобами належать інтоксикаційні психози. Це різноманітні за глибиною і тяжкістю психічні розлади, які виникають не тільки під впливом цих лікарських засобів, але й речовин, які використовують в промисловому і сільськогосподарському виробництві (свинець, інсектициди, пестициди та ін.), в побуті (світільний газ), тих, які містяться в їжі (гриби, паразитичний грибок злакових рослин – ріжки); тих, які призводять до виникнення наркоманії і токсикоманії тощо. Численність таких речовин і різноманітність механізмів їх дії на ЦНС зумовлюють багатогранність клінічних проявів інтоксикаційних психозів. У разі важкого перебігу гострих отруєнь нерідко спостерігається, крім коми, сопор або приголомшення. Водночас на цьому тлі можуть виникнути хаотичне рухове збудження та галюцинації. У випадках менш тяжких інтоксикацій, особливо викликаних атропіном, бромідами, препаратами наперстянки, часто трапляється затьмарення свідомості; при отруєнні свинцем і пеніциліном з'являються судомні напади; трициклічними антидепресантами і акрихіном – маніакальні синдроми; резерпіном, аміназином, леводопою – депресивні стани тощо.

Перебіг інтоксикаційних психозів різноманітний. Виникнення порушення психіки можливе безпосередньо після одноразового проникнення отрути в організм. Воно проявляється переважно у формі затьмарення свідомості й судом, які можуть невдовзі зникнути. Однак у разі повільного зникнення розладів психіки спостерігаються перехідні синдроми, коли більш тяжкі розлади змінюються легкими (наприклад, перехід від коми до пограничних психічних розладів).

В осіб, які зловживають алкоголем, у відповідь на чергову інтоксикацію цією отрутою можуть розвинутися алкогольні психози: алкогольний делірій, алкогольний галюциноз, алкогольні маячні психози (переслідування, ревності), алкогольна епілепсія тощо.



Соматовегетативні розлади з'являються при отруєнні етиловим спиртом, барбітуратами, фосфорорганічними інсектицидами. Вони проявляються міозом, пітливістю, бронхореєю, гіперемією; при отруєнні алкалоїдами беладони, астматолом, аероном та ін. – мідріазом, гіперемією, сухістю шкіри, гіпертермією. Токсична міастенія, тобто порушення нервово-м'язової провідності з подальшим розвитком парезів і паралічів, характерна для отруєнь ФОС, пахікарпіном, метилбромідом тощо. Гострі порушення зору, аж до сліпоти, можливі при отруєнні метиловим спиртом і хініном; невиразність бачення внаслідок міозу – при отруєнні ФОС; мідріаз – при отруєнні атропіном та іншими м-холінолітичними засобами, нікотином, пахікарпіном; “кольоровий зір” – при отруєнні саліцилатами. Розлади слуху трапляються при інтоксикації хініном, деякими антибіотиками аміноглікозидної групи (канаміцином, неоміцином, стрептоміцином).

Дуже часто при гострих отруєннях, особливо у випадку надходження отрути пероральним шляхом, виникають диспепсичні розлади: нудота, блювання, втрата апетиту, біль у ділянці шлунка та ін. Такі розлади мають місце при ураженні як травного каналу, так і інших органів. Нерідкими є випадки опіку, стравовідно-шлунково-кишкових кровотеч. Вони спостерігаються при отруєнні кислотами, лугами та іншими хімічними агентами, що мають деструктивні властивості.

Блювання, яке виникає на ранніх етапах гострого отруєння, часто вважають проявом захисної реакції, бо воно сприяє видаленню отрути із організму. Однак воно може бути і небезпечним проявом, у зв'язку з можливістю аспірації блювотних мас, особливо в коматозному стані, при отруєнні припікаючими отрутами у дітей, набряку легенів тощо. Деякі прояви ураження травного каналу самі собою сприяють різкому погіршенню стану людини, яка потерпіла від хімічного ураження. Так, токсичний гастроентерит супроводжується дегідратацією організму і порушенням електролітного балансу.

Нерідко в клінічній картині гострих інтоксикацій на перший план виступають прояви ураження печінки і нирок, так звані токсичні гепато- і нефропатії. За тяжкістю розрізняють три ступені такої

патології. Легкий ступінь гепато- і нефропатії не має клінічних проявів, а діагностується лише з допомогою відповідних біохімічних досліджень. При ураженні середньої тяжкості відзначають збільшення печінки, її болючість при пальпації; характерні також жовтяниця, геморагічний діатез. При ураженні нирок спостерігаються: біль у попереку, олігурія. Тяжкий ступінь проявляється розвитком гострої печінкової (стор.86) і (або) ниркової недостатності (стор.80).

При тривалій непритомності, що виникає при гострих отруєннях хімічними агентами, можуть розвиватися порушення трофіки у вигляді гіперемії і набряку окремих ділянок шкіри, з пухирями на них. З часом на місцях пухирів з'являються ділянки некрозу. У таких хворих нерідко виникає сепсис або гостра ниркова недостатність.

### **2.3. Загальні принципи діагностики гострих отруєнь хімічними агентами**

Діагностика гострих отруєнь на догоспітальному етапі ґрунтується на даних анамнезу, аналізу токсикологічної ситуації і клінічних ознак гострого отруєння. Медичним працівникам слід в'яснити, наскільки це можливо, вид отрути, її кількість, що потрапила в організм, час прийому (чи введення), шлях проникнення її, а також мету прийому, з ким приймалась отрута. Слід старанно оглянути місце пригоди, звернути увагу на запах упаковки ліків, посуду з-під алкогольних напоїв і засобів побутової хімії, блювотні маси тощо.

Діагностичне значення може мати володіння інформацією про тип отрут. Зокрема, розрізняють промислові отрути (розчинники, барвники, охолоджуючі рідини, хімічні реактиви тощо), сільсько-господарські пестициди (гербіциди, інсектициди, фунгіциди та ін.), лікарські засоби, побутові (концентрована оцтова кислота, одеколони, лосьйони, засоби догляду за одягом і взуттям, меблями, автомобілем тощо), рослинні (дурман, аконіт, гриби, особ-

ливо бліда поганка та ін.) і тваринні отрути (змій, бджіл, ос, шершнів, павуків, скорпіонів та ін.), бойові отруйні речовини.

Діагностика гострого отруєння не завжди завершується виявленням отруйної речовини. В таких випадках провідне діагностичне значення має клінічна картина. Вона сприяє встановленню групової належності отрути, тим більш враховуючи класифікацію отрут за їх вибірковою токсичністю (табл. 2).

При гострому отруєнні, перш за все, необхідно звернути увагу як на специфічні прояви хімічного ураження, так і на порушення функцій органів і систем потерпілого. Необхідно також звернути увагу на колір шкіри, наявність на ній відповідних ушкоджень, зокрема слідів від ін'єкцій, укусів, ужалень, стан зіниць.

При формуванні діагнозу гострого отруєння слід вказати: по-перше, характер отруєння (гостре чи хронічне, побутове чи професійне, випадкове чи навмисне, зокрема суїцидальне чи кримінальне); по-друге, шлях надходження отрути в організм; по-третє, вид отрути або її групову належність. Необхідно також виділити основний синдром, який визначає найближчий прогноз, а саме: наявність коми, екзотоксичного шоку, гострої дихальної недостатності, політопної шлуночкової екстрасистолії тощо, а також вказати на наявність супутнього захворювання.

*Наприклад.* Гостре пероральне побутове отруєння концентрованою оцтовою кислотою (80 %). Хімічний опік слизових оболонок ротової порожнини, стравоходу, шлунка. Екзотоксичний шок. Внутрішньосудинний гемоліз, первинна шлункова кровотеча. Суїцидальна спроба. Цукровий діабет середньої тяжкості (компенсація – 60 ОД інсуліну).

В супровідних документах вказується час прийому чи введення отрути в організм, її кількість. Разом із хворим в стаціонар направляються речові докази отруєння: медикаменти, які були вилучені на місці пригоди, підозрілі хімічні агенти, перша порція промивних рідин в кількості 100-150 мл. Все це направляється в дбайливо закупореному посуді. При отруєнні кров'яними отрутами направляється також кров, взята із вени потерпілого (5 мл), до якої добавляється 2 краплі гепарину. В лабораторії у такій крові може

бути виявлений карбоксигемоглобін в значних кількостях, продукти гемолізу тощо.

Всі потерпілі від гострого отруєння після надання невідкладної допомоги підлягають транспортуванню в стаціонар: діти – в реанімаційне відділення дитячої лікарні, дорослі – в токсикологічне відділення або багатопрофільну лікарню. Потерпілі з гострим отруєнням алкоголем підлягають госпіталізації в лікарні за місцем проживання.

Таблиця 2

**Діагностичне значення клінічних проявів гострого отруєння хімічними агентами**

| Прояв гострого отруєння   | Хімічні агенти, які викликають такий прояв  |
|---|---|
| 1   | 2   |
| <i>Ураження життєво важливих функцій (кровообігу і дихання)</i> |   |
| Брадикардія   | Антигіпертензивні засоби (резерпін, клофелін та ін.), серцеві глікозиди, протиаритмічні препарати, хінін, мускарін, пілокарпін, ФОС, β-адреноблокатори, гіпно-седативні засоби, наркотики |
| Тахікардія  | Атропін і атропіноподібні речовини, адреналін, фенамін, нікотин, кофеїн, кокаїн, ціаністи сполуки, СО, спирти   |
| Артеріальна гіпертензія   | α-адреноміметики, фенамін, камфора, глюкокортикоїди, СО, сполуки свинцю і талію, кокаїн, амфетамін  |
| Артеріальна гіпотензія  | Антигіпертензивні засоби (резерпін, клофелін та ін.), гангліоблокатори, симпатолітики, діуретики, нітрогліцерин, гіпно-седативні засоби, алкалоїди опію                                   |
| Брадипное   | Наркотики, транквілізатори, алкоголь і його сурогати  |
| Тахіпное  | Амфетамін та інші симпатоміметики, саліцилати, СО та інші речовини, які викликають ацидоз, бензин   |
| Дихання Куссмауля   | Кислоти, етиленгліколь, метиловий спирт, ацетон, формалін, нефротоксичні отрути, алкалоїди блідої поганки   |
| Бронхо- і ларингоспазм  | Хлор і його сполуки, сірка і її сполуки, аміак, окиси азоту, ФОС  |
| Бронхорея   | ФОС, спирт етиловий, барбітурати  |
| Токсичний набряк легень   | Хлор і його сполуки, окиси азоту, сірчанний і сірчаністий ангідрид, продукти нафти, ФОС, феноли   |

| 1  | 2   |
|--|---|
| <i>Ураження нервової системи</i>         |   |
| Порушення рівноваги, сонливість, кома    | Спирти, нейролептики, снодійні та протигістамінні засоби, транквілізатори, алкалоїди опію, атропін, протисудомні препарати, продукти переробки нафти, ціанисті сполуки, хінін, саліцилати, алкалоїди блідої поганки, феноли, ФОС                        |
| Головний біль                            | СО, гемолітичні і метгемоглобінутворюючі речовини, ціанисті сполуки, феноли, нітробензоли, сполуки свинцю   |
| Галюцинації і делірії                    | Атропін і атропіноподібні речовини, камфора, кофеїн, кокаїн, алкалоїди опію, саліцилати, скипидар, хлоровані вуглеводні, продукти переробки нафти, феноли, гриби, які містять мускарин і фалоїдин, діетиламідлізергінова кислота, препарати наперстянки |
| Судоми                                   | Кофеїн, камфора, стрихнін, похідні фенотіазину, фенамін, тубазид, фтивазид, рифампіцин, атропін, скипидар, спирти, хінін, саліцилати, похідні бензолу, феноли, ФОС, трициклічні антидепресанти, теофілін  |
| Поліневрити і паралічі                   | Сполуки талію, нітробензоли, продукти нафти, ФОС, СО, сполуки свинцю, ціанисті сполуки, спирти, кураре, похідні ГІНК  |
| <i>Порушення функцій травної системи</i> |   |
| Запалення слизової обо-                  | Припікаючі отрути   |

Продовження табл. 2

| 1   | 2  |
|---|--|
| Абдомінальні спазми і діарея  | ФОС, солі важких металів, продукти нафти, теофілін, алкалоїди блідої поганки, кислоти, луги, проносні засоби, феноли, органічні розчинники   |
| <i>Ураження органа зору</i>   |  |
| Звуження зіниць (міоз)  | Значне передозування наркотиків, фенотіазинів, фосфорорганічних інсектицидів, інших інгібіторів холінестерази; глибока кома, яка розвинулась через інтоксикацію седативними засобами, м-холіноміметики, резерпін, кофеїн |
| Розширення зіниць (мідріаз)   | м-холінолітики, антигістамінні засоби, фенамін, кокаїн, хінін, папаверин, СО, спирти, колхіцин, амфетамін, ЛСД   |
| Кольоровий зір  | Саліцилати, серцеві глікозиди  |
| Розлади зору (двоїнна предметів, сітка перед очима, порушення акомодації) | Метиловий спирт, етиленгліколь, хінін, дигітоксин, атропін, СО, сполуки талію і свинцю   |
| Горизонтальний ністагм  | Спирт етиловий, барбітурати, інші седативні засоби   |
| Птоз і офтальмоплегія   | Характерно для ботулізму   |
| <i>Ураження печінки і нирок</i>   |  |
| Іктеричність  | Парацетамол, алкалоїди блідої поганки  |
| Ознаки гострої дистрофії печінки  | Хлоровані вуглеводні, алкалоїди блідої поганки, нітробензол, нафталін, тринітротолуол, сполуки миш'яку і золота, жовтий фосфор   |
| Пониження діурезу, прояви гострої ниркової недостатності                  | Саліцилати, фенацетин, солі ртуті, заліза, міді, свинцю, золота; метиловий спирт, етиленгліколь, щавлева кислота, алкалоїди блідої поганки, хлоровані вуглеводні   |
| <i>Інші прояви гострих отруєнь</i>  |  |
| Червона, гаряча і суха шкіра  | м-холінолітичні засоби   |
| Ціаноз  | Засоби, які викликають гіпоксію чи метгемоглобінемію   |
| Ригідність і гіперактивність м'язів                                       | Галоперидол, симпатоміметичні засоби, метаквалон   |
| Гіпертермія   | Симпатоміметики, м-холіноміметики, засоби, які викликають судоми і м'язову ригідність  |
| Гіпотермія  | Значна інтоксикація наркотиками, фенотіазинами і седативними засобами, особливо при поєднанні гострого отруєння цими засобами на холоді, або при інфузії таким хворим розчинів кімнатної температури                     |

## 2.4. Загальні принципи надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях

Ефективна медична допомога при гострих отруєннях забезпечується проведенням комплексу реанімаційних і фармакотерапевтичних заходів. Будь-яка програма невідкладної допомоги повинна передбачати заходи, що спрямовані на недопущення подальшого проникнення токсичного агента в організм потерпілого та на прискорення виведення його з організму (екстрена детоксикація), знешкодження отрути за допомогою відповідних антидотів (специфічна антидотна терапія), а також на підтримання життєво важливих функцій організму і ліквідацію наслідків отруєння (патогенетична терапія).

Для створення такої програми необхідна якомога повніша інформація про отруєння. На місці пригоди потрібно визначити характер токсичного агента, встановити час, коли сталося отруєння, кількість отрути і шлях її проникнення в організм. Крім того, потрібно чітко визначити стан хворого, звернувши особливу увагу на найбільш небезпечні для життя прояви отруєння. Втім, відсутність необхідної інформації про характер ураження не звільняє медичного працівника від обов'язку своєчасного надання невідкладної допомоги потерпілому в будь-яких умовах.

### 2.4.1. Екстрена детоксикація

До заходів, що перешкоджають проникненню отрути в організм і прискорюють виведення її із організму, належать: припинення контакту потерпілого з отруйною речовиною, промивання шлунка і спорожнення кишок, адсорбція отрути в травному каналі, форсований діурез і олужнення крові, гемодіаліз, замінне переливання крові, специфічна антидотна терапія тощо.

*Припинення контакту потерпілого з отрутою* передбачає мету не допустити її подальшого проникнення із зовнішнього середовища і місця всмоктування (шкіри, травного каналу, легенів). При отруєннях, які пов'язані з інгаляцією шкідливої речовини, потерпілого необхідно перенести із небезпечного приміщення в теплу

кімнату, що добре провітрюється. З нього потрібно зняти верхній одяг, на якому може бути адсорбована токсична речовина, і вивести його для провітрювання або обробки. За наявності такої речовини на шкірі чи слизових оболонках її необхідно видалити змиванням великою кількістю проточної води. У випадках укусу змії, скорпіона, ужалення оси, отруйних риб чи підшкірного (внутрішньом'язового) введення лікарських препаратів у токсичних дозах слід ужити заходів щодо обмеження всмоктування отрути. Для цього на такі місця накладають міхур з льодом, роблять циркулярні новокаїнові блокади, вводять у місця надходження отрути 0,3-0,5 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду і 2-3 мл 0,5 % розчину новокаїну або лідокаїну. Відсмоктування отрути ротом малоефективне.

*Промивання шлунка* за допомогою зонда – найдоступніший і високоефективний метод видалення токсичних речовин із шлунка при оральному отруєнні. Його проводять усім хворим незалежно від їх стану і часу, який минув після приймання токсичного агента. При отруєнні припікаючими рідинами, навіть за наявності проявів кровотечі (кров'яниста блювота, кров у промивних водах), ця процедура є обов'язковою. Однак у цьому випадку зонд необхідно змастити вазеліновою олією.

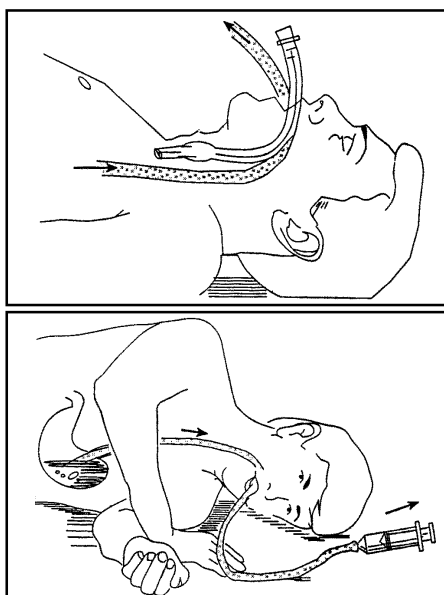
Промивання шлунка проводять водою кімнатної температури, ліпше температури тіла, для попередження гіпотермії. Нерідко з цією метою використовують розчини калію перманганату (1:1000), таніну (0,5-1 %), натрію гідрокарбонату (2 %) тощо. Зонд, змащений вазеліновою або будь-якою рослинною олією, вводять по задній стінці глотки. Наповнену водою лійку зонда, об'ємом близько 300 мл піднімають на 25-30 см вище від голови потерпілого, який перебуває у лежачому положенні, швидко опускають нижче рівня шлунка і перевертають. Такий прийом повторюють доти, поки не з'являться чисті промивні води. Якщо після перевертання лійки рідина зі шлунка не витікає, то необхідно змінити положення зонда в ньому або промити зонд водою за допомогою шприца Жане. Першу і останню порції промивних вод поміщають у колби й направляють на лабораторне дослідження.

При масових отруєннях або в тих випадках, коли хворий не може проковтнути зонд, промивання шлунка проводять таким



способом: потерпілому пропонують випити 5-6 склянок теплої води або слабкого розчину натрію гідрокарбонату, а потім, подразнюючи пальцем корінь язика, викликають блювання. Цю процедуру повторюють декілька разів, після чого слід забезпечити приймання потерпілим проносного засобу (звичайно, сольового).

Коматозний стан не можна вважати абсолютним протипоказанням до проведення промивання шлунка лікарем чи під його контролем середнім медичним працівником, за умови володіння ним методом інтубації трахеї. Таким потерпілим (за відсутності у них кашльового і ларингеального рефлексів) з метою запобігання аспірації промивних вод промивання шлунка проводять після попередньої інтубації трахеї трубкою з манжеткою, що роздувається. Промивання шлунка без інтубації при коматозному стані допустиме лише при отруєнні високотоксичними речовинами – ди-хлоретаном, ФОС тощо. У таких випадках його проводять після попереднього введення рото-розширювача і накладання язикотримача для запобігання западанню язика. Одночасно із порожнини рота тампоном видаляють слиз, блювотні маси; знімають зубні протези. При промиванні шлунка потерпілому, який перебуває у коматозному стані, надають положення лежачи на лівому боці (рис. 1).



**Рис. 1. Положення зонда і пацієнта під час промивання шлунка.** На верхньому рисунку показано взаєморозміщення ендотрахеальної трубки з манжеткою в трахеї (неокрашена) і шлункового зонда. На нижньому рисунку представлена ліва бокова позиція, яка є оптимальною для видалення вмісту шлунка.

Після закінчення промивання шлунка в нього через зонд вводять 100-130 мл 30 % розчину магнію сульфату (проносний засіб), а також 2-3 столові ложки вугілля активованого з водою, у вигляді кашки. Виконують промивання шлунка до виходу чистої рідини.

Після закінчення промивання шлунка в нього через зонд вводять 100-130 мл 30 % розчину магнію сульфату (проносний засіб), а також 2-3 столові ложки вугілля активованого з водою, у вигляді кашки. Виконують промивання шлунка до виходу чистої рідини.

ристання солей магнію як проносних препаратів при отруєнні припікаючими хімічними агентами недопустиме.

*Випорожнення кишок*, як і промивання шлунка, показане при будь-яких оральних отруєннях. Сифонні клізми сприяють видаленню токсичних речовин з товстої кишки, для чого необхідно ввести до 1 л води температурою 25-35 °С повторно. Цю процедуру потрібно проводити доти, поки у ліжку із кишки не почне надходити прозора вода без видимих домішок калу. Під час процедури хворий має перебувати у положенні лежачи на спині, з дещо зігнутими у колінах ногами. Ці клізми протипоказані потерпілим з тяжкою серцево-судинною недостатністю, а також при підозрі на тромбоз чи емболію судин брижі.

*Форсований діурез*. При лікуванні гострих отруєнь хімічними агентами це дуже ефективний і доступний метод активної детоксикації організму. Він сприяє видаленню гідрофільних речовин і їх метаболітів, які слабо зв'язуються з білками плазми крові й тканинами. Його слід проводити якомога раніше після проникнення токсичних речовин в організм, поки вони ще не встигли перейти з позаклітинного середовища у внутрішньоклітинне.

Форсований діурез застосовують для лікування гострих отруєнь, викликаних деякими алкалоїдами, барбітуратами, саліцилатами, галоперидолом, димедролом, дипразином, фенаміном, сибазоном, астматолом, раунатином, метанолом. Він показаний також при інтоксикаціях комбінованими препаратами (наприклад, аероном) та отруєннях невідомими отрутами. Ефективність лікування методом форсованого діурезу визначається не тільки тяжкістю отруєння, але й функціональним станом нирок.

Форсований діурез не ефективний при гострих отруєннях атропіном, аміназином, сибазоном, морфіном, кодеїном, антидепресантами, серцевими глікозидами тощо. Він протипоказаний при наявності значної ниркової недостатності, шоку, набряку легень і головного мозку.

В основу форсованого діурезу покладений принцип поєднання гідратації і дегідратації при мінімальних відхиленнях з боку ОЦК і водно-електролітної рівноваги. У результаті цього досягається підвищення фільтраційної здатності нирок і прискорення екскреції токсичних речовин та їх метаболітів.

Цей метод включає в себе водне навантаження, стимуляцію видільної функції нирок діуретичними засобами і замісну інфузію розчинів електролітів. Водне навантаження проводять шляхом призначення підлужненої води (або мінеральної води, морсу, легко завареного чаю) в кількості 30-40 мл/кг/добу порціями через кожні 20-30 хв. Поліурія починає розвиватися вже через 20-40 хв.

За тяжкої інтоксикації водне навантаження здійснюють внутрішньовенною інфузією ізотонічних розчинів глюкози (1/2 загальної кількості рідини) і натрію хлориду (1/4 частина), розчину Рінгера (1/4 частина), 4 % розчину натрію гідрокарбонату (10 %).

Сечогінні засоби (маніт, фуросемід) застосовують при будь-яких тяжких гострих отруєннях. Зокрема, маніт для ін'єкцій у вигляді 15 % розчину вводять внутрішньовенно з розрахунку 0,5-1,5 г порошку препарату на 1 кг маси тіла, тобто 5 мл/кг розчину. Вводять його струминно зі швидкістю 2-3 мл/хв, а фуросемід – по 1-2 мг/кг (0,1-0,2 мл 1 % розчину на 1 кг). Діуретичний ефект цих препаратів можна підвищити за рахунок внутрішньовенної інфузії 2,4 % розчину еуфіліну в кількості 0,1-0,15 мл/кг.

Оскільки при форсованому діурезі організм втрачає значну кількість  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  і  $\text{Mg}^{++}$ , виникає необхідність в їх корекції. З цією метою до 10 % розчину глюкози додають 4 % розчин калію хлориду (по 2-3 мл на кожні 100 мл розчину глюкози). Цю суміш вводять внутрішньовенно, як і 10 % розчин кальцію хлориду (по 0,2 мл/кг щоденно).

У процесі проведення водного навантаження здійснюють постійний контроль за станом видільної функції нирок. При цьому виділення сечі не повинно бути меншим кількості рідин, які вводять в організм. Діурез вважають форсованим, якщо швидкість виділення сечі становить понад 100 мл/год. Крім вказаних інфузійних рідин, застосовують також реополіглюкін і гемодез-Н, яким притаманні дезінтоксикаційні властивості.

Форсований діурез проводять у 3 етапи. Метою першого етапу є встановлення реакції потерпілого на водне навантаження за величиною діурезу. Для цього протягом 4 год вводять внутрішньовенно 25 % загальної кількості розрахованої рідини, а також маніт по 5 мл/кг 15 % розчину, фуросемід по 1 мг/кг (0,1 мл/кг 1 % розчину) й еуфілін по 0,1-0,15 мг/кг 2,4 % розчину. Допускається також

внутрішньовенне введення плазмозамінників, зокрема реополіглокіну чи гемодезу-Н – по 15-20 мл/кг, желатинолю – по 10-15 мл/кг, чи 5 % розчину альбуміну – по 8-10 мл/кг 10 % розчину. За таких умов погодинний діурез повинен зростати у 2-3 рази, а рН становити не менше 8-8,5.

При відсутності ефекту на цьому етапі форсованого діурезу рекомендується повторне введення фуросеміду й еуфіліну в тих же дозах: фуросеміду – через 3-4 год після першої ін'єкції, еуфіліну – через 6-8 год. Коли діурез не зростає і на цей раз, лікування таким методом вважають протипоказаним.

На другому етапі форсованого діурезу водне навантаження продовжується. Наступні 4 год внутрішньовенно вводять ще 50 % загальної кількості розрахованої рідини, в тому числі по 5-10 мл/кг 15 % розчину маніту, 0,2 мл/кг 1 % розчину фуросеміду і 2-4 мл/кг 4 % розчину натрію гідрокарбонату повторно до досягнення рН сечі на рівні менше 8.

На третьому етапі форсованого діурезу здійснюють корекцію електролітного балансу. Потерпілим внутрішньовенно вводять 25 % залишку інфузійних рідин. Гіпокаліємію усувають калію гідрохлоридом, наприклад 4 % розчином по 5-6 мл/кг, розведеним у 10 % розчині глюкози у співвідношенні 1:25-30. Вводять внутрішньовенно краплинно. Гіпокальціємію усувають кальцію гідрохлоридом – внутрішньовенно по 10 мл 10 % розчину.

Форсований діурез, що триває 12-18 год, проводять під постійним контролем за рівновагою між кількістю рідини, яку вводять, і діурезом, кислотно-основним станом, гематокритним і електролітним числами, центральним венозним тиском, рН сечі й ЕКГ.

При неефективності форсованого діурезу протягом 1-2 доби слід замінити його іншим методом детоксикації.

*Гемодіаліз* – це дуже ефективний метод позаниркового звільнення крові від низько- і середньомолекулярних токсичних речовин шляхом дифузії, яку проводять на апараті “штучна нирка”. До таких речовин відносять похідні барбітурової кислоти, саліцилати, броміди, метиловий та інші спирти, етиленгліколь, солі важких металів, сполуки миш'яку, хінін, пахікарпін, теофілін, новокаїнамід, літію карбонат, ізоніазид, морфін, героїн, тетрацикліни, стрихнін, інгібітори MAO та ін. Гемодіаліз використовують також

при печінковій комі, аміачній інтоксикації та електролітних розладах через ниркову недостатність. За швидкістю очищення крові від токсичних речовин цей метод у 5-6 разів переважає метод форсованого діурезу.

Принцип гемодіалізу ґрунтується на вибірковому переміщенні ендо- й екзотоксичних речовин із плазми крові в діалізуючий розчин через пори напівпроникної мембрани, якою є целофан.

Підключення апарата “штучна нирка” проводять після попереднього вшивання в нижню третину передпліччя артеріального шунта. Кров потерпілого потрапляє в апарат, де входить у контакт з целофановими листками, через які здійснюється діаліз. У діалізуючу рідину, яка імітує електролітний розчин і забезпечує відповідний осмотичний тиск, переходять токсичні речовини з крові. Тривалість гемодіалізу може досягати 12-16 год, а періодично – по 3-4 год.

Деякі отрути піддаються лише олійному гемодіалізу. Тоді, як діалізуючу рідину, використовують соєву олію у вигляді емульсії. До таких отруйних речовин відносять похідні фенотіазину, бензодіазепіни, скипидар тощо.

Лікування методом гемодіалізу проводять навіть тоді, коли гостре отруєння ускладнюється нирковою чи печінковою недостатністю, азотемією (>28,5-31,4 ммоль/л/добу), гіперкаліємією (рівень калію – 7 ммоль/л), значною гіпергідратацією. Воно малоефективне чи неефективне при гострих інтоксикаціях атропіном, дигітоксиком, амітриптиліном, димедролом, ампіциліном, хініном тощо.

Ранній гемодіаліз протипоказаний при гострому отруєнні антигіпертензивними речовинами, коли АТ становить менше 80-90 мм рт. ст., засобами, які порушують згортальність крові, викликають гемолітичну анемію. Він протипоказаний також при крововиливах у мозок, при незупинених кровотечах, декомпенсованому екзотоксичному шоці, гострій серцево-судинній недостатності, септичному ендокардиті. Його не слід використовувати при інтоксикації кокаїном, бензодіазепінами, аміназином, іншими антипсихотичними засобами, а також дигоксином, глютетимідом, хінідином, трициклічними антидепресантами.

*Гемосорбція (гемоперфузія)* – це також ефективний метод позаниркового очищення організму від токсичних агентів, який

полягає у перфузії крові потерпілої людини через спеціальні колонки (детоксикатор), заповнені активованим вугіллям або іншою поглинальною речовиною (іонообмінними смолами). Детоксикатор підключають через артеріо-венозний або вено-венозний шунт. Гемосорбція через кожну колонку детоксикатора продовжується від 30 хв до 3 год при швидкості об'ємного кровотоку від 100 до 200 мл/хв. З метою попередження згортання крові в цьому апараті обов'язково проводять гепаринізацію крові, для чого внутрішньовенно вводять гепарин у кількості 10 000-15 000 ОД. Обов'язковою є також корекція електролітного балансу і кислотно-лужної рівноваги. Факторами, що лімітують швидкість видалення токсинів при гемоперфузії, є спорідненість адсорбуючої речовини з токсином, швидкість течії крові через детоксикатор і швидкість вирівнювання вмісту токсичної речовини в тканинах і крові. Цей вид перфузії забезпечує повне очищення організму від високомолекулярних токсинів, саліцилатів, дифеніну, фенобарбіталу, теофіліну, карбамазепіну, новокаїнамідів. Швидкість очищення крові у разі застосування гемосорбції у 5-6 разів вища, ніж при гемодіалізі. Гемосорбція протипоказана при декомпенсованому токсичному шоці.

*Лімфосорбція* – це метод видалення токсичних речовин із лімфи. Принцип даного способу лікування такий же, як і при гемосорбції. При цьому через колонку детоксикатора пропускають не кров, а лімфу. Отримують її з катетеризованої в ділянці шиї грудної протоки (лімфодренаж).

Показанням до застосування є гострі отруєння гепатотропними речовинами, звичайно в поєднанні з іншими методами дезінтоксикації організму.

*Шлунковий діаліз* – це метод вивільнення отруйних речовин із шлунка, куди вони можуть потрапляти, виділяючись через слизову оболонку цього органа. Відомо, що багато ксенобіотиків, у тому числі лікарських засобів, може виділятися з організму не тільки органами виділення (зокрема нирками, печінкою), але й проникаючи через слизову оболонку шлунка і кишечника. Тоді у просвіті цих органів з'являються отрути, нерідко в значній концентрації. Тому за допомогою спеціальних систем, які включають у себе тонкий шлунковий і дуоденальний зонди, можна повторно зрошу-

вати слизову оболонку шлунка відповідними розчинами і таким способом виводити отруту назовні. Цими розчинами є ізотонічний розчин натрію хлориду, 2 % розчин натрію гідрокарбонату, а також діалізат такого складу: 430 г цукру + 40 г порошку глюкози + 60 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату на 5 л теплої кип'яченої води.

Даний метод інколи використовують при гострих інтоксикаціях морфіном, кофеїном, барбітуратами, фенотіазинами, бензодіазепінами тощо.

*Кишковий діаліз* – це метод детоксикації, який іноді застосовують при пероральному отруєнні, де роль природної напівпроникної мембрани виконує слизова оболонка дванадцятипалої кишки. Діалізатором у даному випадку є двопросвітний зонд з металевим мандреном. Цей зонд під контролем гастроскопа вводять у кишечник на глибину 40-50 см. Після видалення мандрена створюються умови для введення і видалення діалізуючої рідини. До її складу входять: сахароза – 8,6 г, глюкоза – 7,7 г, натрію сульфат – 2,5 г, калію хлорид – 0,2 г, натрію хлорид – 0,7 г, натрію ацетат – 1 г на 1 л води. Діаліз продовжується 2-3 год. Одноразово вводять рідину, як і при промиванні шлунка. Стимуляцію моторики кишечника проводять шляхом введення через зонд холодної води (30-50 мл) або підшкірної ін'єкції 0,5-1 мл 0,05 % розчину прозерину.

*Перитонеальний діаліз* – метод позаниркового очищення організму від токсичних речовин, продуктів метаболізму, надлишку води і електролітів, шляхом дифузії і осмосу через природну напівпроникну мембрану – очеревину. Це відносно простий і доступний ефективний спосіб інтракорпорального діалізу, який полягає у промиванні черевної порожнини спеціальним діалізуючим розчином. Основою перитонеального діалізу є принцип вибіркового концентраційного зрівноважування речовин через мембрану. Практично цей принцип здійснюється шляхом введення в черевну порожнину діалізуючого сольового розчину, в який, з різною швидкістю, переходять токсичні речовини, що знаходяться в крові, аж до повного зрівноваження концентрацій. Тривале проведення перитонеального діалізу зумовлює значне зменшення концентрації токсичної речовини в організмі. Сприяють цьому: велика по-

верхня очеревини (у дорослої людини вона становить близько 20 000 см<sup>2</sup>), тонкий мезотеліальний покрив, багаті кровотік і лімфотечія.

Ефективність перитонеального діалізу залежить від молекулярної маси, водорозчинності, ступеня зв'язування з білками, ендогенного кліренсу і розподілу токсичної речовини в організмі. Видалення отрут цим методом можна активізувати шляхом збільшення часу діалізу або зміною діалізуючої рідини. Але тут зростає ризик ускладнень.

Розрізняють безперервний і фракційний перитонеальний діаліз. При фракційному діалізі в черевну порожнину через катетер протягом 5-10 хв вводять 2-3 л діалізуючої рідини. Через наступні 1,5-2 год вона виділяється із черевної порожнини, потім повторно вводять нові порції діалізату (в загальній кількості до 20-30 літрів). Температура розчину повинна становити 37-37,5 °С.

При безперервному перитонеальному діалізі діалізуючий розчин потрапляє в черевну порожнину через один зонд, а видаляється через інший зі швидкістю 1-2 л/добу. До його складу входять: калію хлорид – 0,3 г, натрію хлорид – 8,3 г, магнію хлорид – 0,1 г, кальцію хлорид – 0,3 г, глюкоза – 6 г, вода дистильована – до 1 л. Крім того, до кожних 1000 мл діалізуючого розчину додають 1000 ОД гепарину, 2 г натрію гідрокарбонату. Антибіотики застосовують для профілактики інфекції, наприклад ампіцилін, левоміцетин, рифампіцин, цефалоспорини та ін. Рекомендовано також використовувати розчин Рінгера з глюкозою (70-80 г/л), альбумін. По закінченні діалізу катетер (катетери) видаляють, а на рану (рани) накладають шви.

Під час проведення перитонеального діалізу через затримку рідини в черевній порожнині може розвинути гіпергідратація, що призводить до перевантаження серця і набряку легенів. У цьому випадку у діалізуючий розчин слід ввести 20-30 г глюкози з інсуліном (по 1 ОД на 4-5 г глюкози). Необхідні суворий контроль за кількістю введеної і виведеної із черевної порожнини рідини, повторне проведення біохімічного дослідження електролітного і білкового складу плазми крові, вмісту глюкози і коагуляційних факторів крові, кислотно-основного стану крові й сечі. А також виконання рентгенографії, спірометрії, ЕКГ, ЕЕГ тощо.



Перитонеальний діаліз при гострих інтоксикаціях використовують як самостійний метод детоксикації, а також у комбінації з іншими методами, особливо тоді, коли отруєння виникло у зв'язку з дією речовин у летальних дозах, а заходи консервативної терапії є недостатніми. До застосування цього методу вдаються при гострих отруєннях галогенізованими вуглеводнями, аміносполуками, фосфорорганічними інсектицидами, спиртами, солями важких металів, барбітуратами, транквілізаторами, алкалоїдами, похідними фенотіазину, саліцилатами тощо. Перевагою перитонеального діалізу є можливість його використання при гострій серцево-судинній недостатності. Цей метод протипоказаний у разі наявності спайок у черевній порожнині, при великих термінах вагітності, цирозі печінки, відмежованому перитоніті тощо.

*Замінне переливання крові* – це операція, яку проводять з метою звільнення організму від токсичних ендо- та екзогенних речовин, що знаходяться в циркулюючій крові. Суть її полягає в одномоментному видаленні частини крові, що містить такі речовини, в обмін на однорупну резус-сумісну донорську або консервовану кров із строком зберігання до 3-х діб (краще до 24 год), тобто таку, яка повністю зберегла свої біологічні властивості.

Даний метод активної детоксикації організму поступається іншим, але привертає своєю простотою і доступністю в будь-якій лікувальній установі.

За один сеанс можна замінити 0,5-1,5 л крові. При необхідності цю операцію проводять щоденно або через добу, 2-5 разів. До неї вдаються при гострій печінковій недостатності, наявності гемічної гіпоксії, появі жовтяниці у новонароджених дітей, для виведення вільного гемоглобіну і зруйнованих еритроцитів, а також при гострих інтоксикаціях хімічними агентами, що мають здатність тривалий час циркулювати в крові. Це перш за все речовини гемолітичної і метгемоглобіноутворювальної дії: анілін і його похідні, нітробензол, нітрити, нітрати, миш'яковистий водень, сульфаніламід тощо.

Замінне переливання крові протипоказане при наявності гострої серцево-судинної недостатності, декомпенсованому екзотоксичному шоці, тромбофлебіті глибоких вен ніг, набряку легень.

Операцію із заміною крові проводять одномоментно: кров виводять з однієї великої вени, вводять в іншу зі швидкістю 40-50 мл/

хв. Причому, в кожний флакон (500 мл) з консервованою кров'ю додають 5000 ОД гепарину, 10 мл 10 % розчину кальцію хлориду для попередження гіпокальціємії і цитратного отруєння (якщо використовують цитратну кров). Крім того, з метою компенсації можливого ацидозу додають по 2-3 мл/кг 4 % розчину натрію гідрокарбонату. Постійно контролюють стан хворого за показниками, такими як: час згортання крові, кислотно-основний стан, АТ, центральний венозний тиск, частота пульсу і дихання. Ефект досягається при заміні 2/3 об'єму циркулюючої крові.

Крім вказаних, при проведенні замінного переливання крові слід дотримувати таких правил: 1) виведення і введення крові проводити одночасно; 2) вливання крові здійснювати повільно, попередньо підігрівши її до 35-37 °С; 3) об'єм перелитої крові повинен перевищувати об'єм виведеної; 4) швидкість переливання крові не повинна бути більшою 250-400 мл/год; 5) вливання крові слід чергувати з кровозамінниками (реополіглюкіном, гемодезом-Н); 6) для профілактики тромбозу доцільні внутрішньовенні ін'єкції гепарину (по 50-100 ОД/кг).

*Плазмаферез* – це метод очищення організму від токсичних продуктів, які знаходяться в крові при різноманітних ендо- й екзотоксикозах. Видаляють плазму із крові різними прийомами плазмаферезу, наприклад, за допомогою спеціальних мембран-плазмафільтрів, методом переривчастого центрифугування крові на рефрижераторних центрифугах тощо. За один сеанс плазмаферезу з організму видаляється 1,5-2 л плазми, в якій містяться білки, антитіла, гормони, імунні комплекси, медіатори запалення, фактори коагуляції, токсичні речовини та їх метаболіти тощо. Втрачену плазму замінюють донорською плазмою або розчином електролітів з альбуміном.

При гострому отруєнні леткими речовинами, наприклад інгаляційними засобами, для наркозу, вдаються до форсованого дихання, яке викликається вдиханням карбогену чи штучним диханням.

#### **2.4.2. Специфічна антидотна терапія**

До активних методів екстреної детоксикації організму при гострих отруєннях належить *специфічна антидотна терапія*. Мета

її – зв'язування отрути, що циркулює в організмі, відповідними речовинами (антидотами). Крім того, з метою значного обмеження дії отрути на відповідні рецептори використовують лікарські засоби, які проявляють антагоністичну, тобто конкурентну щодо токсичного агента, дію на ці рецептори (фармакологічні антагоністи). Антидоти та фармакологічні антагоністи застосовують лише тоді, коли точно встановлено, яка саме речовина спричинила гостре отруєння.

Існуюча думка про наявність протиотрут для будь-якої токсичної речовини не підтверджується дійсністю. Відносно селективні ефективні антидоти існують лише для небагатьох класів токсичних речовин. Основні антидоти і антагоністи представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

**Основні антидоти і фармакологічні антагоністи, що застосовуються при гострих отруєннях хімічними агентами**

| Антидот, фармакологічний антагоніст                               | Найменування токсичного агента                 | Дози та способи використання антидотів і фармакологічних антагоністів   |
|---|--|---|
| 1   | 2  | 3   |
| Алоксим   | ФОС (тіофос, хлорофос, карбофос, армін та ін.) | Підшкірно 2-3 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату в поєднанні з алоксимом (внутрішньом'язово по 1 мг/кг) повторно. При важкій інтоксикації – внутрішньовенно атропіну сульфат по 3 мл повторно, до появи ознак “атропінізації”, + алоксим по 0,075 г внутрішньом'язово через кожні 1-3 год |
| Амільнітрил   | Ціанідна кислота та її солі (ціаніди)          | Інгаляція вмісту 2-3 ампул  |
| Антихолінергічні засоби (фізостигміну саліцилат, прозерин та ін.) | Атропін, амітриптилін, тубокурарин             | Підшкірно до 1 мл 0,1 % розчину фізостигміну саліцилату або по 1 мл 0,05 % розчину прозерину. Протипоказання: отруєння трициклічними антидепресантами   |

Продовження табл. 3

| 1                         | 2  | 3   |
|---------------------------|--|---|
| Атропіну сульфат          | Пілокарпін та інші м-холіно-міметики, анти-холінестеразні засоби, ФОС (хлорофос, карбофос, тіофос, метафос, ди-хлофос) | Підшкірно по 2-3 мл 0,1 % розчину повторно. У II стадії отруєння фосфорорганічними інсектицидами – внутрішньовенно по 3 мл 0,1 % розчину (з розчином глюкози) повторно, до ліквідації бронхореї і появи сухості слизових оболонок; у III стадії – внутрішньовенно краплинно до 30-50 мл 0,1 % розчину на добу, до зникнення бронхореї |
| Ацетилцис-теїн            | Парацетамол  | Всередину 140 мг/кг (ударна доза), потім по 70 мг/кг кожних 4 год (до 17 доз або до тих пір, поки рівень парацетамолу в плазмі не стане нульовим)   |
| Бемегрид                  | Барбітурати, засоби для наркозу (при легкій інтоксикації)  | Внутрішньовенно повільно 2-5 мл 0,5 % розчину 1-3 рази на добу або краплинно протягом 12-15 хв до 50-70 мл 0,5 % розчину. При появі судом кінцівок введення припиняється  |
| Вікасол                   | Антикоагулянти непрямой дії (неодикумарин, фенілін та ін.)   | Внутрішньовенно повільно 5 мл 1 % розчину (під контролем протромбінового часу)  |
| Вугілля ак-тивоване       | Всі токсичні речовини, крім ціанідів, сполук заліза, літію   | Всередину по 3-5 столових ложок і більше, у вигляді водної кашки  |
| Вугілля акти-воване “СКН” | Алкалоїди, глікози, солі важких металів  | Всередину по 10 г 3 рази на день в проміжках між прийманнями їжі. Дітям до 7 років – 5 г, від 7 до 14 років – по 7,5 г на приймання   |
| Дефероксамін              | Препарати заліза   | Для зв'язування заліза, яке не всмокталося в шлунку, – всередину по 5-10 г дефероксаміну, розчиненого у воді, повторно (30-40 г); для видалення заліза, яке всмокталося, – внутрішньом'язово по 10-20 мл 10 % розчину кожних 3-10 год. 100 мг дефероксаміну зв'язує 8,5 мг заліза   |

Продовження табл. 3

| 1                         | 2   | 3   |
|---------------------------|---|---|
| Діетиксим                 | ФОС<br>(хлорофос,<br>карбофос,<br>метафос,<br>дихлофос та<br>ін.)                     | При появі перших проявів інтоксикації – внутрішньом'язово 3-5 мл 10 % розчину, при середній тяжкості – 5 мл 10 % розчину 2-3 рази на добу, до стійкого підвищення активності холінестерази в крові. У тяжких випадках доза зростає. Лікування проводять в поєднанні з атропіном   |
| Димеркапрол               | Сполуки ми-<br>ш'яку, ртуті, зо-<br>лота, свинцю<br>(при наявності<br>енцефалопатії)  | Внутрішньом'язово спочатку 5 мг/кг, потім по 2,5 мг/кг 1-2 рази на добу протягом 10 днів. Доцільно поєднувати з тетацін-кальцієм і пеніциламіном  |
| Дипіроксим                | ФОС<br>(хлорофос,<br>карбофос,<br>метафос,<br>дихлофос та<br>ін.)                     | У початковій стадії отруєння – внутрішньом'язово 1 мл 15 % розчину, за необхідністю, повторно; при тяжкій інтоксикації – внутрішньовенно по 1 мл 15 % розчину через 1-2 год (до 3-4мл), а в дуже тяжких випадках – до 7-10 мл 15 % розчину. Слід комбінувати з атропіну сульфатом |
| Ентеросор-<br>бент “СКН”  | Алкалоїди, глі-<br>козиди, солі<br>важких металів                                     | Всередину по 10 г 3-4 рази на день в проміжках між прийманнями їжі  |
| Карболонг                 | Алкалоїди, глі-<br>козиди, солі<br>важких металів                                     | Всередину по 5-10 г 3 рази на день в проміжках між прийомами їжі  |
| Кисень                    | Чадний газ, ці-<br>анідна кислота,<br>хром, фосген і ін.                              | Інгаляційно, при допомозі спеціальних масок, катетерів, барокамер тощо  |
| Налоксон                  | Наркотичні<br>аналгетики  | Внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 0,4-0,8 мг (вміст 1-2 ампул) повторно, до нормалізації дихання   |
| Налтрексон                | Наркотичні<br>аналгетики  | Всередину по 0,25 г щоденно   |
| Натрію гід-<br>рокарбонат | Кислоти, спирт<br>етиловий, три-<br>циклічні анти-<br>депресанти, хі-<br>нідин та ін. | Внутрішньовенно краплинно до 1500 мл 4 % розчину на добу  |

Продовження табл. 3

| 1                                  | 2  | 3  |
|------------------------------------|--|--|
| Натрію тіосульфат                  | Сполуки ртуті, миш'яку, свинцю, йоду; ціанідна кислота та її сполуки | При отруєннях солями металів – внутрішньовенно 5-10 мл 30 % розчину; при отруєннях ціанідною кислотою й ціанідами – внутрішньовенно 50-100 мл 30 % розчину (після внутрішньовенного введення метиленового синього чи натрію нітриту)   |
| Натрію хлорид                      | Срібла нітрат  | Промивання шлунка 2 % розчином   |
| Пеніциламін                        | Солі міді, ртуті, свинцю, миш'яку, золота                            | Всередину 1 г на добу перед їдою   |
| Піридоксину гідрохлорид            | Ізоніазид та інші похідні гідразиду ізонікотинової кислоти           | Внутрішньовенно по 10 мл 5 % розчину 2-4 рази на добу  |
| Протаміну сульфат                  | Гепарин  | Внутрішньовенно струминно або краплинно 1-5 мл 1 % розчину (1 мл його нейтралізує 1000 ОД гепарину)  |
| Спирт етиловий                     | Спирт метиловий, етиленгліколь                                       | Внутрішньовенно 10 мл 30 % розчину струминно або внутрішньовенно краплинно 5 % розчин (1 мл/кг на добу); всередину 100-150 мл 30 % розчину   |
| Сукцимер                           | Ртуть, свинець, миш'як   | Всередину по 0,5 г 3 рази на день протягом 7 днів; внутрішньом'язово по 0,3 г 2 рази на день протягом 7 днів   |
| Таблетки вугілля активованого "КМ" | Всі токсичні речовини, крім ціанідів, сполук заліза, малатіону, ДДТ  | Всередину по 1-1,5 г 2-4 рази на день через 1-2 год після їди  |
| Тетракальцій                       | Солі свинцю, нікелю, кобальту, ртуті, серцеві глікозиди              | При гострій інтоксикації внутрішньовенно краплинно по 10-20 мл 10 % розчину в 250-500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози на добу; при хронічній інтоксикації – всередину по 0,25 г 8 разів на добу або по 0,5 г 4 рази на добу, через 1-2 дні (курс лікування 20-30 днів) |

Продовження табл. 3

| 1          | 2   | 3   |
|------------|---|---|
| Тримефацин | Уран, берилій   | Внутрішньовенно або інгаляційно у вигляді 5 % розчину або 2,5 % розчину в розчині кальцію хлориду   |
| Фероцин    | Радіоізотопи цезію і рубідію, а також продукти поділу урану   | Всередину по 1 г у вигляді водної суспензії (в 1/2 склянки води) 2-3 рази щоденно протягом 10 днів  |
| Унітіол    | Сполуки миш'яку, солі ртуті, вісмуту та інших важких металів, серцеві глікозиди, анаприлін, амітриптилін тощо | Підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 5-10 мл 5 % розчину (по 1 мл на 10 кг маси тіла): у 1-й день – через кожні 6-8 год, на 2-й день – через 8-12 год, у наступні дні – по 1-2 ін'єкції на добу протягом 6-7 днів і більше |
| Цитохром С | Снодійні препарати, оксид вуглецю   | Внутрішньовенно краплинно 20-40 мл 0,25 % розчину в 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або глюкози (після біологічної проби – 0,1 мл 0,25 % розчину внутрішньошкірно)   |

Найбільш ефективними антидотами при отруєннях металами слід вважати комплекси (хелатні сполуки). Через наявність в їх структурі таких функціональних груп, як -ОН, -SH і -NH, вони можуть віддавати електрони для зв'язку з катіонами металів, тобто утворювати координаційно-ковалентні зв'язки. У такому вигляді токсичні сполуки виводяться із організму.

Ефективність хелатного з'єднання значною мірою визначається кількістю ліганд в його основі, здатних зв'язуватись з металом. Чим їх більше, тим більш стабільний і менш токсичний метало-хелатний комплекс. Слід пам'ятати, що комплекси мають невисоку вибірковість дії. Поряд з токсичними агентами вони можуть зв'язувати необхідні для організму ендogenous іони, як наприклад кальцію і цинку. Кінцевий результат такої взаємодії визначається афінитетом токсичних екзогенних і есенціальних (ендогенних) металів до хелатних сполук. Для того щоб настало значне зниження рівня ендogenous металосполук, їх спорідненість із

комплексонами повинен перевищувати афінитет до ендогенних ліганд. В свою чергу, відносна швидкість обміну металу між ендогенними лігандами і хелатними сполуками повинна перевищувати швидкість елімінації комплексонів в комплексі з металами. Якщо комплексон елімінується швидше, ніж комплекс металоендогенних ліганд, його концентрація може не досягнути того рівня, який необхідний для ефективної конкуренції з ендогенними місцями зв'язування. Цей фактор особливо вагомий в разі, коли виведення здійснюється через утворення потрійного комплексу, тобто ендогенний ліганд-металоекзогенний комплекс.

До комплексонів відносяться: дефероксамін, тетацин-кальцій, димеркапрол, пеніциламін, унітіол тощо.

*Дефероксамін* (десферал) – комплексон, який активно зв'язує залізо, в незначній мірі – есенціальні мікроелементи. Може бути використаний для прискорення виділення алюмінію із організму при нирковій недостатності. Конкуруючи за слабо зв'язане залізо в таких залізовмісних білках, як гемосидерин і феритин, дефероксамін не в стані конкурувати за те залізо, яке міститься в біологічних хелатних комплексах: мікосомальних і мітохондріальних цитохромах, гемопротеїнах тощо.

*Фероксамін* (комплекс заліза з дефероксаміном) представлений для демонстрації його функціональних груп. Тут залізо активно утримується у замкненій системі. Димеркапрол, як і сукцимер, захоплює метал (M) в стабільне гетероциклічне кільце ковалентним зв'язком. Дві молекули пеніциламіну здатні зв'язувати одну молекулу міді або іншого металу (рис. 2).

Продукти метаболізму дефероксаміну виділяються нирками, забарвлюючи сечу в темно-червоний колір. У процесі лікування дефероксаміном можуть виникнути алергічні реакції (кропив'янка, шкірна висипка), колапс (при швидкому введенні у вену), глухота, порушення зору, помутніння кришталика. Зустрічається також коагулопатія, печінкова і ниркова недостатність, інфаркт кишечника.

*Тетацин-кальцій* (кальцій-динатрієва сіль етилен-діамінтетраоцтової кислоти) – ефективний комплексон для багатьох дво- і тривалентних важких металів і рідкоземельних елементів, зокрема для свинцю, кадмію, кобальту, урану, ітрію, цезію та ін. Віднос-



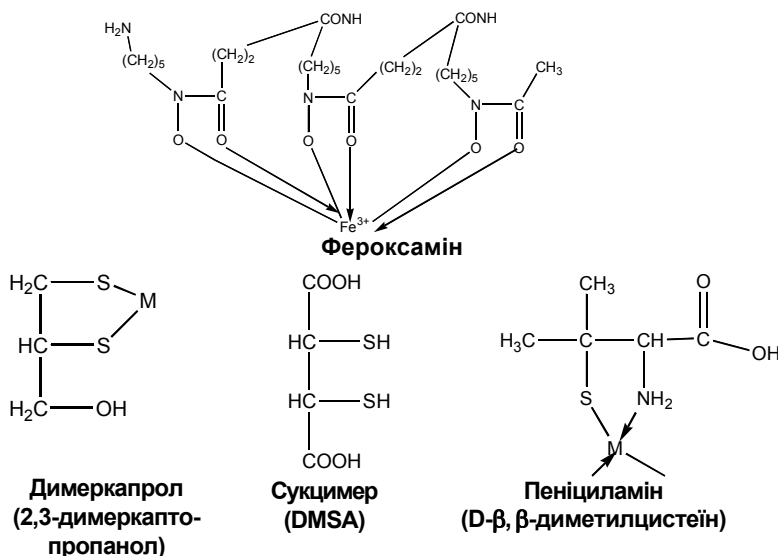


Рис. 2. Хімічна структура деяких комплексонів.

но погано проникає через клітинні мембрани, тому більш ефективно зв'язує позаклітинні іони металу. Високополярні іонні властивості тетрацін-кальцію перешкоджають більш-менш значному ентеральному його всмоктуванню, тому він використовується переважно для повільного внутрішньом'язового чи внутрішньовенового введення.

У тетрацін-кальції кальцій заміщується тільки іонами тих металів і рідкоземельних елементів, які утворюють більш міцний комплекс (свинець, торій тощо), ніж сам кальцій. Барій і стронцій, константа стійкості комплексу яких нижча, ніж кальцію, не вступають в реакцію з тетрацін-кальцієм. Використання тетрацін-кальцію для мобілізації ртуті також неефективне, мабуть, через незначне надходження цього комплексу в ті тканини, де концентрується ртуть, а також через менш успішну конкуренцію її із зв'язаним кальцієм.

У великих дозах тетрацін-кальцій може викликати ушкодження нирок, особливо їх каналців.

**Пентацін** – кальцій-тринатрієва сіль діетилтриамін-пентаоцтової кислоти також ефективний комплексон (див. Тета-

цин-кальцій). На відміну від тетрацину-кальцію, він не впливає на виділення урану, полонію, радію і радіоактивного стронцію. При тривалому його введенні елімінація металів із організму знижується.

Після внутрішньовенного введення пентацину можливе запаморочення, головний біль, болі в грудях і кінцівках, ураження нирок.

**Димеркапрол** (2,3-димеркаптопропанол, британський антилюї-зит, БАЛ). Випускається у вигляді 10 % розчину в арахісовій олії; вводиться внутрішньом'язово, ін'єкції болючі. Своїми SH-групами димеркапрол утворює міцні хелатні комплекси з іонами ртуті, миш'яку, свинцю і золота, що прискорює їх виведення із організму і відновлення функціональних білків, пригнічених отрутою. Ефективність цього антидоту зростає при мінімальних строках його застосування після отруєння. Він неефективний, якщо лікування проводиться через 24 год і більше. Тому вважають, що лікувальні ефекти БАЛ зумовлені скоріше попередженням зв'язування металів з компонентами клітин, крові і тканинної рідини, а не видаленням вже зв'язаної отрути.

Менш токсичними виявились деякі похідні димеркапролу, зокрема сукцимер (димеркапролу сукцинат) і 2,3-димеркаптопропан-1-сульфонат. Вони більш полярні, ніж БАЛ; розподіляються переважно в позаклітинній рідині, тому меншою мірою ушкоджують клітинні структури крові і тканин.

На Україні широкою популярністю користується препарат "Унітіол" (2,3-димеркаптопропан-сульфонат натрію). За рахунок своїх двох сульфгідрильних груп він вступає у зв'язок з миш'яком, ртуттю, хромом, нікелем, кобальтом, міддю, цинком, свинцем та іншими тіоловими отрутами (рис. 3). Нетоксичний комплекс, який при

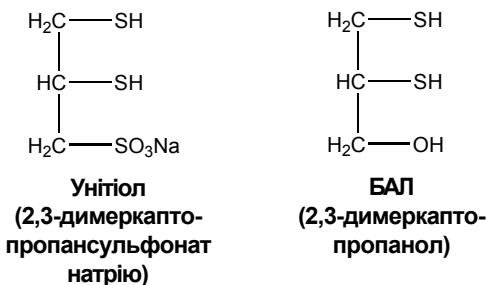


Рис. 3. Хімічна структура унітіолу і БАЛ.

цьому утворюється, виводиться з організму з сечею. Препарат добре всмоктується і швидко діє, тому що добре розчиняється у воді.

При передозуванні унітіол може викликати запаморочення, нудоту, тахікардію, збліднення лица тощо.

*Пеніциламін* – Д-3,3-диметилцистину гідрохлорид (купреніл) – водорозчинний продукт метаболізму пеніциліну. Д-ізомер його відносно нетоксичний. Стійкий до метаболітної деградації. Використовується переважно при отруєнні сполуками міді або для попередження їх кумуляції, а також для лікування хвороби Вільсона. Як допоміжний засіб пеніциламін інколи застосовують при лікуванні отруєнь свинцем, золотом і миш'яком. Як і препарати золота, цей антидот гальмує прогресування деструкції кісток і хрящів, тому використовується в лікуванні ревматоїдного артритру.

Може бути причиною появи алергічних реакцій, диспепсії, тромбоцитопенії, лейкопенії, анемії тощо.

*Натрію тіосульфат* – сірковмісний антидот. На відміну від попередніх препаратів, з металами комплексних сполук не утворює. Нейтралізує галоїди, ціаніди, сполуки миш'яку, ртуті, свинцю.

Як антидоти значного поширення набули також окислювачі, адсорбенти. Слабкі розчини кислот, звичайно органічних, раніше широко застосовували для нейтралізації лугів, а луги (натрію гідрокарбонат, магнію оксид) – при отруєннях кислотами. Тепер перевага надається не нейтралізації кислот і лугів, а їх розведенню. Калію перманганат ефективний при отруєнні морфіном та іншими алкалоїдами, фосфором; танін – алкалоїдами і важкими металами. Вугілля активоване широко застосовують при пероральному отруєнні різними лікарськими засобами, а також алкалоїдами, солями важких металів, бактерійними токсинами тощо. Воно не адсорбує залізо, літій, калій і лише незначною мірою – алкоголь і ціаніди. Зовсім неефективне при отруєнні кислотами і лугами, кислотою борною, толбутамідом тощо. Повторні приймання активованого вугілля через кожні 4 год ефективні при отруєннях карбамазепіном, дигітоксеном, теофіліном тощо.

В останні роки з метою ліквідації екзогенної (як і ендогенної) інтоксикації почали використовувати ентеросорбенти. Ці лікарські препарати мають властивість сорбувати (затримувати на своїй

поверхні) токсичні агенти, що знаходяться в просвіті шлунково-кишкового тракту. Сюди токсичні речовини можуть потрапляти ззовні, виділятися шляхом дифузії із крові, знаходитись в складі травних соків і жовчі або тут утворюватись. Сорбуючи їх, ентеросорбенти сприяють зменшенню рівня інтоксикації, тим самим захищають організм від пошкодження отрутою.

Крім того, ентеросорбенти покращують травлення в шлунку і кишечнику, тому що сприяють більш раціональній дії травних ферментів на елементи їжі, особливо білки. Вони сприяють знешкодженню отруйних агентів у печінці, покращують окислювальні процеси, процеси розпаду перекисних сполук тощо. Доведена їх висока ефективність при гострій інтоксикації мікробними токсинами, атропіном, сибазоном, грибами, бензином.

У медичній практиці використовуються в основному вуглецеві і полімерні сорбенти, зокрема вуглецеві марок СКН (сферичний карбоніт насичений) і кремнієві – полісорб, ентеросгель.

Клінічний досвід свідчить, що ентеросорбція ефективна при харчових, медикаментозних, промислових отруєннях. Ентеросорбенти ефективні також при захворюваннях, які супроводжуються ендотоксикозом, зокрема органів травлення, серцево-судинної, дихальної й ендокринної систем, алергічних захворюваннях, токсикозах вагітності.

Фармакологічними антагоністами є багато лікарських засобів. Зокрема, при отруєнні препаратами, що справляють пригнічуючий вплив на ЦНС, використовують стимулятори ЦНС і аналептики: кофеїн-бензоат натрію, ефедрину гідрохлорид, кордіамін, бемегрид, цититон та ін. У випадку інтоксикації отрутами, що збуджують ЦНС, як антагоністи використовують препарати з пригнічуючим типом дії, зокрема ефір для наркозу, нерідко барбітурати, сибазон тощо. При отруєнні холіноміметичними чи антихолінергічними засобами застосовують холінолітики (найчастіше атропіну сульфат, скополаміну гідробромід), а при отруєнні атропіном і гангліолітиками – антихолінергічні препарати (особливо прозерин). Антагоністом морфіну та інших наркотичних болезаспокійливих засобів є налоксон; оксиду вуглецю, сірководню, сірковуглецю тощо – кисень в інгаляції. Налоксон призначається в початковій дозі 1-2 мг парентерально. Дози

збільшують при інтоксикації кодеїном і фентанілом. Протипоказане використання фізостигміну саліцилату при отруєнні трициклічними антидепресантами.

### **2.4.3. Патогенетична (симптоматична) терапія**

З метою своєчасного усунення найнебезпечніших для життя потерпілої людини проявів гострого отруєння, наслідків шкідливої дії токсичних агентів призначають симптоматичні лікарські засоби, які звичайно застосовують у комплексі з антидотами і фармакологічними антагоністами, а також з реанімаційними заходами.

Для відновлення дихання необхідно видалити тампоном блювотні маси із порожнини рота і зіва, евакуювати слиз з глотки електровідсмоктувачем, вивести язик язикотримачем і встановити повітропровід. Широко використовують дихальні аналептики: кофеїн-бензоат натрію підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 мл 10 % розчину, кордіамін парентерально 1-2 мл, лобеліну гідрохлорид внутрішньовенно 1-2 мл 1 % розчину, цититон внутрішньовенно 1-2 мл повторно.

У випадку різкої салівації вводять підшкірно 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату, нерідко повторно, наприклад, при отруєннях ФОС. При різкому пригніченні або зупинці дихання проводять штучне дихання, краще після попередньої інтубації. Важливе значення має оксигенотерапія. У випадку гіпоксії, що розвинулася внаслідок гемолізу, метгемоглобінемії чи карбоксигемоглобінемії, проводять гіпербаричну оксигенацію; при легеневій формі порушення дихання показані лікувальна трахеобронхоскопія, антибіотикотерапія, ультрафіолетове опромінювання крові.

Гостру судинну недостатність усувають судинотонізуючими засобами (кофеїн-бензоатом натрію, ефедрину гідрохлоридом, кордіаміном) і плазмозамінниками; при тяжкій формі такої недостатності – норадреналіну гідротартратом внутрішньовенно краплинно 2-4 мл 0,2 % розчину в 1 л ізотонічного розчину глюкози, адреналіну гідрохлоридом внутрішньовенно краплинно 2-4 мл 0,1 % розчину в 1 л 5 % розчину глюкози, мезатонном внутрішньовенно краплинно до 5-6 мл 1 % розчину в 1 л такого ж розчину глюкози або внутрішньом'язово по 1-2 мл кожних 3-4 год. Викори-

стовують також преднізолону гемісукцинат внутрішньовенно краплинно по 25-75 мг в 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду чи 5 % розчину глюкози або гідрокортизону гемісукцинат внутрішньовенно по 50-100 мг, як і преднізолон. Як плазмозаміники, крім ізотонічних розчинів натрію хлориду і глюкози, використовують гемодез-Н внутрішньовенно 400 мл, реополіглюкін внутрішньовенно краплинно по 400-800 мл.

У потерпілих, у яких наявні ознаки токсичного набряку легенів через отруєння хлором, аміаком, фосгеном, ціанідами, фармако-терапія спрямована на пониження гідростатичного тиску в судинах малого кола кровообігу і зменшення венозного припливу до серця, ліквідацію больового синдрому, зменшення проникності альвеолярно-капілярних мембран і дегідратації легенів, поліпшення оксигенації тканин, відновлення прохідності дихальних шляхів, корекцію кислотно-основного стану і електролітного балансу тощо.

Зокрема, із засобів, що усувають больовий синдром, знижують гідростатичний тиск у легеневиx судинах і зменшують венозний приплив до серця, використовують наркотичні аналгетики і нейролептики: морфіну гідрохлорид парентерально 1 мл 1 % розчину, фентаніл 1-2 мл 0,005 % розчину внутрішньовенно, дроперидол по 2-4 мл 0,25 % розчину внутрішньовенно, їх комбінації. Із вазодилаторів доцільно використати нітрогліцерин по 1 таблетці сублінгвально через кожні 5-10 хв до зняття нападу або тринітролонг (пластинку притиснути до верхньої десни). Можна перейти на внутрішньовенну інфузію 1-2 мл 1 % розчину нітрогліцерину в 100-150 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або ввести внутрішньовенно натрію нітропрурид 50 мг в 500 мл 5 % розчину глюкози. Дегідратація легенів здійснюється внутрішньовенним введенням швидкодіючих діуретиків – фуросеміду внутрішньовенно 4-16 мл 1 % розчину в 10-20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду на добу або урегіту внутрішньовенно 50-100 мг в 10-15 мл розчинника. Оксигенація тканин поліпшується інгаляцією кисню, прохідність верхніх дихальних шляхів – піногасниками (етиловим спиртом чи антифомсиланом). При вираженому ацидозі у вену вводять натрію гідрокарбонат. Для зменшення проникності альвеолярно-капілярних мембран використовують преднізолону гемісукцинат по 45-150 мг в 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно.

Гостру серцеву недостатність усувають серцевими глікозидами: строфантинном внутрішньовенно по 0,25-0,75 мл 0,05 % розчину в 20 мл 5 % розчину глюкози повільно, коргликоном внутрішньовенно 0,5-1 мл 0,06 % розчину в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Широко використовують також препарати, які поліпшують обмінні процеси в міокарді: тіаміну бромід 2-3 мл 6 % розчину, піридоксину гідрохлорид 2-3 мл 5 % розчину, ціанокобаламін 2-3 мл 0,01 % розчину внутрішньом'язово, а також натрію аденозинтрифосфат внутрішньовенно краплинно 1-2 мл 1 % розчину в 200-600 мл ізотонічного розчину глюкози. Ці ж вітамінні препарати, як і неробол (усередину по 0,005 г 1-2 рази на день), використовують на соматогенній стадії гострих отруєнь при розвитку токсичної дистрофії міокарда. При токсичному набряку легенів призначають преднізолону гемісукцинат внутрішньовенно 30-90 мг у 20 мл 40 % розчину глюкози струминно чи краплинно, маніт внутрішньовенно 200-300 мл 15 % розчину, фуросемід внутрішньовенно 8-12 мл 1 % розчину, проводять оксигенотерапію тощо.

За наявності екзотоксичного шоку рекомендоване раніше інтенсивне використання аналептичних засобів з метою відновлення функції життєво важливих центрів головного мозку себе не виправдало. При такому лікуванні стан хворих нерідко погіршується у зв'язку з появою аритмій серця, гіпертермії, набряку мозку, судом з подальшим поглибленням коматозного стану. Доцільним є застосування препаратів, що поліпшують кровопостачання головного мозку і споживання кисню нервовими клітинами, зокрема пірацетам. Такі препарати слід обов'язково комбінувати з препаратами специфічної антидотної та інфузійної терапії.

Інфузійну терапію комбінують з внутрішньовенним введенням 500 мл 10-20 % розчину глюкози з інсуліном (8-12 ОД) і новокаїном (50 мл 2 % розчину). При цьому кількість його не повинна перевищувати 100-150 мл на добу. Особливу увагу приділяють усуненню метаболічних порушень шляхом внутрішньовенного введення 4 % розчину натрію гідрокарбонату 800-1500 мл на добу краплинно.

Швидкість внутрішньовенного введення розчинів не повинна перевищувати 1000 мл на 1 год, а їх об'єм впродовж першої доби, має становити від 3-5 до 10-15 л (на фоні форсованого діурезу).

Взагалі, швидкість введення рідин, їх об'єм і тривалість інфузії визначають індивідуально, з врахуванням стану хворого, показників артеріального і венозного тиску, функціонального стану нирок тощо.

При значній артеріальній гіпотензії (ураження припікаючими отрутами, хлоруючими вуглеводнями) необхідне введення внутрішньовенно преднізолону гемісукцинату до 1 г на добу (стор.79).

При гострих отруєннях, що супроводжуються підвищенням згортання крові, використовують антикоагулянти, передусім гепарин: перша ін'єкція його – внутрішньовенно в дозі 10000 ОД, наступні – внутрішньовенно по 5000-10000 ОД через кожні 4 год під контролем часу згортання крові (час згортання її не повинен бути у 2 рази вищим від вихідного). Відміна гепарину має бути поступовою, протягом 2-3 днів, шляхом зменшення дози і збільшення часу між ін'єкціями.

При токсичному набряку мозку лікування спрямовують на зниження внутрішньочерепного тиску і зменшення гідрофільності мозкової тканини. З цією метою проводять повторні спинномозкові пункції з видаленням по 10-15 мл ліквору, застосовують осмотичні діуретики (маніт у дозах 0,5-1 г на 1 кг маси тіла потерпілого внутрішньовенно у вигляді 15 % розчину) без водного навантаження. Використовують також гліцерин всередину або внутрішньовенно у вигляді 30 % розчину до 1-1,5 г/кг в 20 % розчині натрію аскорбінату. Прискорення дегідратації мозку здійснюється комбінованим застосуванням цих засобів з салуретиками (фуросемід – внутрішньовенно 2-4 мл 1 % розчину), а також з білковими препаратами (альбуміном або плазмою крові).

При цій патології проводять також заходи з нормалізації обмінних процесів у тканині мозку: внутрішньовенно вводять гіпертонічний розчин глюкози 10-20 % з інсуліном у відповідній дозі 1 ОД на 4-5 г глюкози, АТФ, вітаміни (тіамін, кальцію пангамат, кислоту аскорбінову). Застосовують також нейролептики, зокрема аміназин усередину 0,01-0,02 г 3-4 рази на день після їди; гангліолітики – пентамін внутрішньом'язово 0,5-1 мл 5 % розчину, еуфілін внутрішньовенно 10 мл 2,4 % розчину та інші засоби.

Лікування гострих інтоксикаційних психозів проводять з ураху-



ванням тяжкості стану потерпілого, характеру психопатологічних розладів, переносимості препаратів, що рекомендуються, наявності соматичних порушень. Продуктивну психотичну симптоматику ліквідують за допомогою нейролептичних і транквілізуючих засобів: підшкірно 1-1,5 мл 2,5 % розчину аміназину, внутрішньом'язово 1 мл 2,5 % розчину левомепромазину повторно (до 2-8 мл на добу), внутрішньом'язово 2-4 мл 0,5 % розчину сибазону. Для усунення первинних і вторинних інтоксикаційних психозів ці препарати комбінують з антигіпоксантами: аміналоном усередину по 2-4 таблетки тричі на день, або цинаризином усередину по 1-2 таблетки 2-3 рази на день під час їди, або піроксаном усередину по 1-2 таблетки 3 рази на день, підшкірно чи внутрішньом'язово по 1-3 мл 1 % розчину 1-3 рази на день. За наявності гіперкінетичного синдрому седативні засоби не застосовують. У цьому разі вирішальне значення мають заходи з детоксикації організму, особливо антидотна терапія. Судоми усувають внутрішньовенним введенням 2-4 мл 0,5 % розчину сибазону.

Центральний холінолітичний синдром (оніризм), що інколи виникає, усувають фізостигміну саліцилатом підшкірно 2-3 мл 0,05 % розчину повторно, краще в комбінації з піроксаном, а галюцинаторно-маячний стан – трифтазином підшкірно або внутрішньом'язово 1 мл 0,2 % розчину чи іншими нейролептичними засобами.

Токсичну нефропатію звичайно ліквідують у процесі проведення екстреної детоксикації (гемодіаліз і гемосорбція, форсований діурез з олужненням крові) і відновлення органної гемодинаміки протишоковою терапією (стор. 81).

Ці заходи сприяють поліпшенню стану печінки. Крім того, в комбінованій фармакотерапії токсичної гепатопатії останніми роками часто використовують антиоксиданти: есенціале внутрішньовенно 5-10 мл, токоферолу ацетат внутрішньом'язово 1 мл 30 % розчину в олії щодня, легалон усередину по 35-70 мг 3-4 рази на добу, а також вітаміни групи В, глюкозу з інсуліном внутрішньовенно краплинно. Лікування гострої печінково-ниркової коми проводять у стаціонарі (стор. 87).

#### **2.4.4. Алгоритми медичної допомоги хворим при гострих**

### ***отруєннях хімічними агентами***

Вже давно в фармакотерапії захворювань домінує концепція: кожному хворому індивідуальну програму високоефективного і безпечного лікування. Вона ввібрала в себе індивідуальний підхід до хворих з урахуванням їх фізіологічних особливостей відповідно до статі, віку і не менш важливо – етіології, патогенезу і клінічного перебігу захворювання. Тому при створенні високоефективних і безпечних програм лікування постійно включаються препарати етіотропної, патогенетичної і симптоматичної дії.

Однак численні відкриття і нові технології в діагностиці і лікуванні захворювань, як і різке збільшення лікарських засобів, постійна переоцінка методів фармакотерапії, ефективності і безпечності окремих препаратів дуже ускладнили роботу практичних лікарів, особливо по відборі ліків для вказаних програм. До цього приєдналась також економічна сторона справи.

У зв'язку з цим, у ряді розвинутих країнах світу (Великобританії, Німеччині, США, Австрії, Норвегії та ін.) з'явився потяг до стандартизації фармакотерапії з кінцевою метою досягнення повного видужання при гострих захворюваннях і досягнення стійкої ремісії – при хронічних. Звичайно досягти цього можливо при умові додержання таких провідних принципів клінічної фармакології як максимально висока ефективність і безпечність лікування, економічність лікарського забезпечення, збереження і покращання якості життя, збільшення виживання хворих. Останні два положення набувають особливого значення при тривалій, нерідко упорядкованій усього життя фармакопрофілактиці хронічних захворювань – гіпертонії, ішемічної хвороби серця, бронхіальної астми та ін. (Н.Г. Филиппенко, 2002).

Тепер у вказаних країнах сформована і діє так звана раціональна тактика фармакотерапії. Вона ґрунтується на формулярній системі раціонального відбору і використання лікарських засобів для досягнення максимального ефекту найбільш безпечним і економічним шляхом. Провідними елементами цієї системи є:

- розробка стандартів фармакотерапії захворювань і синдромів;
- розробка формулярних списків лікарських засобів на основі достовірної інформації щодо їх фармакологічної дії.

Зокрема, стандарти лікування відображають сучасні загально-

прийняті принципи і сучасні методи лікування захворювань і синдромів. Вони оформляються у вигляді протоколів, алгоритмів, схем тощо. Як приклад, наводимо такий документ щодо лікування хворих на термічні і хімічні опіки.

### **Алгоритм надання невідкладної допомоги хворим на термічні і хімічні опіки**

#### **1. Основні лікарські засоби.**

Антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни, аміноглікозиди, цефалоспорины). Стабілізатори клітинних мембран (есенціале). Антиоксиданти (токоферола ацетат). Антикоагулянти (гепарин). Антиагреганти (кислота ацетилсаліцилова, дипіридамо́л). Аналгезуючі засоби (анальгін, буторфанол, промедол). Спазмолітики (но-шпа, папаверину гідрохлорид).

#### **2. Лікарські засоби за спеціальними показаннями.**

*Опіковий шок, больовий синдром* – аналгезуючі засоби, засоби для наркозу.

*Гіповолемія, гіпопротеїнемія* – інфузійна терапія (розчини Рінгера, глюкози, “Квінтасоль”), білкові препарати (альбумін, плазма).

*Розлади кислотно-лужного стану* – розчин натрію гідрокарбонату.

*Судинна недостатність* – глюкокортикоїдні засоби (дексаметазон, преднізолон), реополіглюкін.

*Розлади мікроциркуляції* – реополіглюкін, антикоагулянти (гепарин), антиагреганти (кислота ацетилсаліцилова, дипіридамо́л).

*Ниркова недостатність* – інфузійна терапія, діуретики (фуросемід).

*Профілактика поліорганної недостатності* – антикоагулянти (гепарин), антигістамінні засоби (астемізол, димедрол, діазолін), вітаміни В<sub>1</sub> – 2-4 мл 2,5 % розчину, В<sub>6</sub> – 8-10 мл 5 % розчину, вітамін С – до 10 мл 5 % розчину, стабілізатори клітинних мембран (есенціале), інгібітори ферментів (гордокс, контрикал).

#### **3. Стадія гострої опікової токсемії, септикотоксемії.**

Дезінтоксикаційна терапія (гемодез-Н, полідез, глюкоза). Антибактеріальна терапія (пеніциліни, цефалоспорины, аміноглікозиди). Імуностимулююча терапія (антистафілококовий імуноглобулін, людський донорський імуноглобулін, тактивін).

Як вже підкреслювалось, згідно з вимогою формулярної сис-

теми, при розробці стандартів фармакотерапії відбирають лише ті лікарські засоби, які давно зарекомендували себе як високоефективні і безпечні, а з нових – які успішно пройшли багатоцентрове рандомізоване або інше сучасне дослідження.

Виходячи з наведеного алгоритму фармакотерапії, в нього включають три групи лікарських засобів: а) основні; б) за спеціальними показаннями і в) додаткові. Основними вважають ті препарати, які докорінно змінюють перебіг захворювання. В нашому прикладі це антибіотики, стабілізатори клітинних мембран і антиоксиданти, антикоагулянти і антиагреганти, анальгезуючі і спазмолітичні засоби. При гострих інтоксикаціях хімічними агентами провідне значення мають антидоти і фармакологічні антагоністи, а також реанімаційні заходи щодо дезінтоксикації потерпілих. Цим самим вони вже в токсикогенній фазі гострого отруєння попереджують можливу катастрофу.

Препарати за спеціальними показаннями призначають при наявності у хворих (потерпілих) клінічно загрозливих синдромів, ускладнень, загострень, що вимагає медикаментозного втручання. У нашому випадку це засоби, які надійно усувають прояви опікового чи больового шоку, гіповолемію і гіпопротеїнемію, розлади кислотно-лужного стану, судинну недостатність і розлади мікроциркуляції. Крім того, в цей розділ алгоритму включають препарати для профілактики поліорганної недостатності, звичайно, якщо в цьому є необхідність, зокрема антикоагулянти, антигістамінні засоби, вітаміни, інгібітори ферментів тощо. Фактично препарати за спеціальними показаннями в значній мірі забезпечують лікування хворих у соматогенній фазі гострих отруєнь.

Додаткові препарати в нашому варіанті алгоритму надання невідкладної допомоги повинні сприяти ліквідації гострої токсемії (септикотоксемії) – дуже небезпечного прояву термічного і опікового шоку. Це здійснюється за рахунок дезінтоксикаційної терапії, антибіотиків, імуностимуляторів тощо.

Без сумніву, алгоритми лікування будь-яких захворювань і синдромів значно полегшують роботу практичних лікарів. Їм залишається відібрати лише ті із рекомендованих лікарських засобів, які в оптимальній мірі відповідали би етіопатогенезу і клініці хворого, обґрунтувати їх дози з урахуванням статі, віку, стану печінки, нирок та інших параметрів потерпілого, як і шляхи введення в

організм. Крім того, лікар зобов'язаний здійснювати постійний контроль за дією кожного із застосованих препаратів і ефективністю лікування в цілому. Тільки таке, тобто контрольоване, лікування врятує пацієнта від поліпрагмазії, нераціонального (нерідко шкідливого), економічно збиткового застосування ліків.

Отже, як свідчить досвід країн з високим рівнем розвитку охорони здоров'я, формулярна система є важливим механізмом в удосконаленні фармакотерапії на сучасному етапі медичної практики, зокрема надання допомоги при гострих отруєннях.

## **2.5. Долікарська допомога при гострих отруєннях**

В побуті, як і на виробництві, перша допомога потерпілим надається з метою припинення подальшого проникнення отрути в організм і обмеження найбільш небезпечних для життя проявів інтоксикації. Для цього потерпілого слід помістити в тепле приміщення, яке добре провітрюється, звільнити від тісного одягу. Верхній одяг зняти і винести для провітрювання в інше приміщення чи на свіже повітря.

При наявності токсичного агента на шкірі чи слизових оболонках його слід видалити теплою водою. При оральному отруєнні здійснюється промивання шлунка шляхом механічного подразнення зівя (після того, як потерпілий вип'є 3-5 склянок теплої води). Доцільно прийняти усередину 30 г магнію сульфату в 1-2 склянках води (якщо отруєння зумовлене прийомом не подразнювальних, тим більше некротизуючих агентів). При зупинці дихання проводиться штучна вентиляція легенів. Застосовуються серцево-судинні препарати. Негайно викликається бригада швидкої допомоги.

## **2.6. Особливості клініки і терапії гострих отруєнь у дітей**

Вікова чутливість дитячого організму до лікарських та інших хімічних агентів зумовлена перш за все віковими анатомо-фізіологічними особливостями органів і систем, їх функціональною незрілістю, зокрема тих, які забезпечують елімінацію ксенобіо-

тиків і їх метаболітів (печінки, ШКТ, нирок тощо). Велике значення мають також своєрідність механізмів нейрогуморальної регуляції, лабільність метаболічних процесів, підвищена проникність біологічних мембран, зокрема кровоносних судин і гематоенцефалічного бар'єра. Всі ці фактори пояснюють низьку толерантність дітей до токсичних сполук, особливо сильнодіючих.

Гострі отруєння у дітей зустрічаються в декілька разів частіше, ніж у дорослих осіб, причому з року в рік частота їх зростає у всіх країнах світу. Високою все ще залишається летальність від такої патології. За даними ВООЗ (1988), вона коливається в межах 0,4-3,7 на 100 000 населення. Щорічно в стаціонарах від гострих медикаментозних отруєнь вмирає від 1 до 2,1 % дітей.

Особливо частою причиною смерті дітей є гостре отруєння транквілізаторами, гіпнотичними, сульфаніламідними препаратами, аероном, тетрацикліновими антибіотиками, полівітамінами, опіатами, саліцилатами, антидепресантами, препаратами заліза, антигістамінними засобами тощо. Частота виникнення гострих медикаментозних отруєнь зростає при одночасному прийманні 3-4 засобів.

Гострі отруєння хімічними агентами у дітей перебігають майже так само, як і у дорослих, хоча і мають деякі відмінності, зумовлені фізіологічними особливостями дитячого організму. Такими є: лабільність метаболічних процесів і водно-сольового обміну, знижена активність низки ферментів, що забезпечують метаболізм чужорідних речовин (особливо у дітей молодшого віку), підвищена проникність мембран (кровоносних судин, гематоенцефалічного бар'єра) та ін. У зв'язку з цим, у дітей спостерігається більш швидке проникнення отрути в організм, гострі інтоксикації виникають у них раніше і перебігають важче, ніж у дорослих, частіше розвивається ексікоз (зневоднення організму).

У дітей, у гострій стадії інтоксикації лікарськими засобами і отрутами, розлади кислотно-основного стану проявляються переважно у вигляді метаболічного ацидозу. У зв'язку з незрілістю захисних механізмів дитячого організму, при тяжкому перебізі гострих отруєнь, частіше, ніж у дорослих, розвиваються ниркова і печінкова недостатність, водно-електролітні порушення. В ослаблених дітей (у зв'язку з гострими інфекційними чи хронічними зах-

ворюваннями) специфічні симптоми гострих інтоксикацій можуть не проявлятися, тимчасом, як неспецифічні розвиваються швидко і набувають тяжкого перебігу. У дітей частіше виникають ускладнення як під час самої гострої інтоксикації, так і в процесі надання невідкладної допомоги. Найбільш частими ускладненнями є: вторинна ендогенна інтоксикація продуктами порушеного обміну речовин, метаболічні ураження міокарда, флебіти, бронхопневмонія, цистоуретрит, гастрит, ентероколіт, токсичні гепато- і нефропатія, ураження кровотворних органів і нервової системи.

У дітей, як і у дорослих, детоксикаційну терапію проводять з урахуванням шляхів проникнення отрути в організм, її токсикокінетичних і токсикодинамічних особливостей. Промивання шлунка проводять якнайскоріше, спочатку розчином натрію хлориду (1 столова ложка на 1 л води), потім водою температурою 35-37 °С. Цей розчин не слід використовувати при ураженні припикаючими отрутами. Одноразова кількість води або різних рідин, які вводять у шлунок, повинна бути точно дозованою відповідно до віку дитини: новонародженим – 15-20 мл, у віці 1 міс. – 40-50 мл, 2 міс. – 60-90 мл, 3-4 міс. – 90-100 мл, 5-6 міс. – 100-110 мл, 7-8 міс. – 110-120 мл, 9-12 міс. – 150-200 мл, 2-3 роки – 200-250 мл, 4-5 років – 300-350 мл, 6-7 років – 350-400 мл, 8-11 років – 400-450 мл, 12-15 років – 450-500 мл. Якщо отруєння виникло після приймання їжі, то перша порція рідини, яку вводять у шлунок, не повинна перевищувати половину зазначеної кількості.

У дітей старшого віку з легким ступенем інтоксикації на етапі долікарської і першої лікарської допомоги видалення отрути зі шлунка можна провести шляхом механічно викликаного блювання. Проте такий прийом не виключає подальшого старанного промивання шлунка за допомогою зонда. При затримці води у шлунку наступна порція її повинна бути зменшеною на таку саму кількість. Як і у дорослих, у дітей промивання шлунка проводять багаторазово, аж до чистих промивних вод. Дітям з пригніченими глотковими рефлексами і тим, хто перебуває у коматозному стані, промивання шлунка проводять після попередньої інтубації, а з пригніченим або порушеним диханням – на фоні допоміжної або штучної вентиляції легенів. Наявність крові у вмісті шлунка не є протипоказанням до проведення цієї процедури, але кількість використовуваної рідини зменшують на третину. В кінці промивання

через зонд вводять антидоти, а через 10-15 хв промивання шлунка повторюють. Усередину через зонд вводять проносний засіб, звичайно магнію сульфат. Проте при ураженні припікаючими отрутами, а також за наявності гастроентериту сольові проносні препарати використовувати не слід. У таких випадках рекомендують вазелінову чи мигдальну олію. У свою чергу, ці препарати протипоказані при отруєннях жиророзчинними токсичними речовинами, наприклад фосфором, нафталіном тощо.

Якщо гостре отруєння виникло внаслідок приймання усередину великої кількості отруйних ягід, рослин, грибів чи важкорозчинних речовин або тих засобів, що виділяються із організму в просвіт шлунка, наприклад морфіну, то промивання його проводять повторно через 20-30 хв. При отруєнні концентрованими кислотами чи лугами потерпілим дітям перед початком промивання шлунка слід ввести внутрішньовенно по 0,1 мл на рік життя 1 % розчину промедолу і 0,1 % розчину атропіну сульфату.

Видалення отрути із крові у дітей проводять тими самими методами, що і у дорослих.

Водне навантаження в процесі проведення форсованого діурезу здійснюють як шляхом внутрішньовенного введення відповідних рідин, так і через рот. При легкій інтоксикації дітям старшого віку пропонують приемні на смак напої, тоді як дітям молодшого віку водне навантаження проводять за допомогою шлункового зонда. Для цього використовують зонди малого калібру або катетери, вводячи їх через ніс і фіксуючи лейкопластирем на шкірі обличчя. При інтоксикації середньої тяжкості або тяжкій водне навантаження здійснюють через вену.

Об'єм водного навантаження визначається тяжкістю інтоксикації екзогенною отрутою. При легкій інтоксикації він становить 3-5 мл/кг за 1 год, при середньому ступені інфузію рідин починають з 5 мл/кг впродовж першої години, поступово протягом 1,5-2 год збільшуючи її до 12-15 мл/кг на 1 год, а при тяжкій – впродовж 3-4 год до 20-25 мл/кг на 1 год.

Склад рідин, що їх використовують для водного навантаження, в кожному випадку визначають індивідуально. Враховують стан центральної і периферичної гемодинаміки, наявність гіпер- чи гіповолемії, гідратації чи дегідратації. До складу таких рідин



обов'язково повинні входити калій, натрій і глюкоза. Запропоновано багато складних прописів інфузійних рідин та поєднань одноконтентних розчинів, наприклад: 5 % розчин глюкози + розчин Рінгера + 0,9 % розчин натрію хлориду у співвідношенні 2:1:1. За необхідності олужнення крові внутрішньовенно вводять 4 % розчин натрію гідрокарбонату в кількості 10 % від загальної кількості інфузійних рідин (за рахунок розчину Рінгера та ізотонічного розчину натрію хлориду).

Для підсилення внутрішньосудинної детоксикації використовують глюкозо-новокаїнову суміш внутрішньовенно по 8 мл/кг 2-3 рази на добу. Об'єм будь-яких інфузійних розчинів для разового введення не повинен перевищувати 10 мл/кг. Слід контролювати кількість розчинів, що їх вводять дитині, і величину діурезу. В тих випадках, коли водне навантаження не призводить до значного збільшення діурезу, належить удаватися до застосування сечогінних засобів: фуросеміду внутрішньовенно по 0,3 мл/кг 1 % розчину, манітолу по 1-2 г/кг, який вводять внутрішньовенно струминно у вигляді 15 % розчину.

Перитонеальний діаліз, гемосорбцію, гіпербаричну оксигенацію, як і часткове заміщення крові, при гострих інтоксикаціях у дітей проводять за тими самими показаннями, що і у дорослих.

У міру ліквідації проявів гострої інтоксикації ліками і отрутами переходять до лікування її наслідків. Хворих дітей, що перенесли отруєння припікаючими отрутами, направляють у хірургічний стаціонар для езофагоскопічного контролю і можливого бужування. У разі суїцидальної спроби хворого після консультації психіатра переводять у психіатричний диспансер, потерпілих з ураженням нервової системи – у неврологічне відділення, всіх інших – у педіатричний стаціонар.

Завершальний етап лікування дітей, що перенесли гостре отруєння, здійснюють у поліклініці, при необхідності – у відповідному стаціонарі. Поряд з фізіотерапевтичними процедурами, лікувальною фізкультурою, використанням вітамінів та загальнозміцнювальних препаратів, дієтотерапією, санаторно-курортним лікуванням великого значення надають оптимізації рухового режиму дітей молодшого віку, режиму праці школярів, раціональному відпочинку тощо.

Крім цього, впродовж тривалого часу здійснюють нагляд за потерпілим з метою виявлення віддалених наслідків гострої інток-

сикації. Перший медичний огляд проводять через 10-15 днів після виписування дитини із стаціонару, потім упродовж найближчих 3 міс. – щомісяця, далі – один раз на квартал. Протягом другого року після отруєння огляди проводять через 6 міс. У тих випадках, коли ті чи інші наслідки гострої інтоксикації залишаються, лікування продовжують.

## 2.7. Профілактика гострих отруєнь

У профілактиці гострих отруєнь провідне значення має активна санітарно-освітня робота серед населення, особливо на виробництві, в навчальних закладах, медичних установах. Передбачається постійне проведення відповідними державними органами, психіатричною і наркологічною службами необхідних заходів щодо запобігання суїцидальним спробам, боротьби з наркоманією, токсикоманією, алкоголізмом. При цьому великого значення надають суворому дотриманню санітарно-гігієнічних правил застосування і збереження хімічних речовин на виробництві і, особливо, в побуті. Профілактика гострих медикаментозних отруєнь передбачає широку роз'яснювальну роботу про шкідливість самолікування; суворе дотримання існуючих правил збереження, виписування і відпускання лікарських засобів у лікувальних установах і аптеках. У стаціонарі медична сестра зобов'язана видавати хворому лікарські засоби лише в разовій дозі, при цьому хворі повинні приймати ці засоби тільки в її присутності.

Профілактику гострих отруєнь у дітей розпочинають ще у період вагітності. В жіночій консультації всі вагітні повинні отримати чітке уявлення про шкідливість різних ліків, зокрема наркотиків, інших хімічних агентів і етилового алкоголю, а також куріння для здоров'я організму, що розвивається внутрішньоутробно. Всім жінкам слід постійно нагадувати, що під час вагітності і в період годування грудьми абсолютно виключається приймання будь-яких алкоголевмісних напоїв та медикаментів із власної ініціативи.

Починаючи з періоду самостійного пересування дитини, вдома необхідно зробити все, щоб виключити доступ її до домашньої

аптечки і засобів побутової хімії.

Особливо ретельний контроль треба здійснювати у школі, а надто у період залучення учнів до збирання дикорослих рослин, ягід, грибів. Слід пам'ятати про вірогідність гострих отруєнь учнів старших класів наркотичними речовинами при проходженні виробничої практики, виконанні сільськогосподарських робіт тощо.

Профілактика виробничих отруєнь передбачає:

- постійне вдосконалювання технології виробництва з метою створення безпечних замкнутих циклів, безвідхідних автоматизованих процесів з дистанційним управлінням, виключення ручної праці;

- постійну роботу із заміни отруйних продуктів виробництва менш токсичними і небезпечними речовинами;

- сувору стандартизацію сировини з метою обмеження в ній токсичних домішок або речовин, із яких у процесі виробництва можуть утворюватися отруйні продукти;

- ретельний контроль і вдосконалювання вентиляційних пристроїв, налагодження відсмоктування шкідливих парів, газів, аерозолів переважно в місцях їх утворення;

- систематичний контроль (бажана постійна автоматична реєстрація) вмісту токсичних речовин у повітрі всіх виробничих приміщень;

- проведення попередніх (при вступі на роботу) і періодичних медичних оглядів працівників;

- облік і ретельне розслідування всіх випадків професійних отруєнь;

- неухильне дотримування правил особистої гігієни і використання індивідуальних засобів захисту;

- раціональне харчування, дотримування режиму праці і відпочинку та ін.

## ГЛАВА 3. ОСНОВНІ ЖИТТЄВО НЕБЕЗПЕЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ГОСТРИХ ІНТОКСИКАЦІЯХ ХІМІЧНИМИ АГЕНТАМИ

При гострих інтоксикаціях організму ксенобіотиками – лікарськими засобами, речовинами побутової і виробничої хімії, рослинними і тваринними отрутами – нерідко розвиваються життєво небезпечні синдроми, до яких належить, перш за все, гостра дихальна, гостра серцево-судинна, гостра печінкова, гостра ниркова недостатність, екзотоксичний шок, набряк-набрякання головного мозку.

### 3.1. Гостра дихальна недостатність

При багатьох гострих отруєннях хімічними агентами порушується вентиляція легенів, утруднюється дифузія кисню і вуглекислоти через альвеолярно-капілярну мембрану, що призводить до зменшення  $pO_2$  (гіпоксемія) і збільшення  $pCO_2$  (гіперкапнія). Компенсаторні механізми, що включаються при цьому, деякий час можуть підтримувати більш-менш нормальний газовий склад крові, але в міру їх виснаження виникає гостра дихальна недостатність у вигляді гіпоксії і гіперкапнії.

Розрізняють такі типи гострої дихальної недостатності:

1. Гостру дихальну недостатність центрального генезу, коли отрута пошкоджує дихальний центр головного мозку або нерво-м'язовий апарат дихання.

2. Гостру дихальну недостатність через ушкодження отрутою апарату зовнішнього дихання, його обструкцію. Вона можлива у зв'язку з набряком слизової оболонки дихальних шляхів, ларинго- і бронхоспазмами. Має значення порушення прохідності дихальних шляхів внаслідок аспірації блювотних мас, западання язика, накопичення харкотиння в трахеї і бронхах тощо.

3. Гостру дихальну недостатність через порушення системної

і легеневої гемодинаміки. Вона звичайно виникає вторинно в результаті формування під впливом отрути гострої серцево-судинної недостатності.

При гіпоксії – провідному прояві гострої дихальної недостатності – утилізація кисню в тканинах різко зменшується. Виникає розлад обміну речовин і життєдіяльності клітин, органів і систем, організму в цілому.

Розрізняють гіпоксичну, гемічну, циркуляторну і гістотоксичну форми гіпоксії:

- гіпоксична гіпоксія розвивається через дефіцит кисню в крові у зв'язку із зменшенням альвеолярної вентиляції, вмісту кисню в повітрі, дихальної поверхні легенів і легеневого кровотоку;

- гемічна гіпоксія – результат дефіциту гемоглобіну в крові, блокади його так званими кров'яними отрутами (стор. 159);

- циркуляторна гіпоксія: а) *загальна* – через недостатність кровообігу у зв'язку із зменшенням серцевого викиду, втрату рідини, зниження скорочувальної функції міокарда, масивної тромбоемболії, спазму периферичних судин; б) *локальна* – через зупинку кровотоку по окремих артеріях чи відтоку крові у зв'язку з тромбозом вен, що проявляється симптоматичною ішемією окремих органів;

- гістотоксична гіпоксія розвивається на тканинному рівні, де кисень вступає в реакції окиснювального фосфорилування та інших біохімічних процесів, які забезпечують оптимальний рівень обміну речовин і енергії, особливо в головному мозку, печінці й нирках. Тривала гіпоксія призводить до недостатності діяльності цих органів.

Клінічно гіпоксія будь-якого генезу проявляється значними змінами з боку функції, перш за все, головного мозку, органів дихання і кровообігу. В розвитку ураження головного мозку виділяють 4 стадії: ейфорії, адинамії, декортикації і гіпоксичної коми. На стадії ейфорії хворі збуджені, малозосереджені, дуже вразливі, мислення їх загальмоване. Стадія адинамії проявляється загальною загальмованістю, деяким пригніченням шкірних, сухожильних і періостальних рефлексів, свідомість збережена, але не повною мірою. На стадії декортикації пригнічується діяльність кори головного мозку, але розгальмовується – підкіркових структур.

Свідомість втрачається, зростає рухова діяльність. Зіниці помірно розширюються, шкірні рефлексивні втрачаються, сухожилі й періостальні – підвищуються. Якщо гіпоксія на цій стадії продовжується понад 10 хв – хворі помирають. Стадія гіпоксичної коми характеризується різким пригніченням діяльності кори і підкіркових структур, значним розширенням зіниць; вони на світло не реагують. Рогівка втрачає блиск, висихає. Очні яблука рухаються в різних напрямках.

Відповідна стадійність прослідковується і в змінах з боку дихання та кровообігу. Відмічають аналептичну, токсичну і термінальну стадії гіпоксії.

На *аналептичній стадії* гіпоксії відзначається рефлекторна стимуляція дихання (спочатку воно поглиблюється, потім стає більш частим), що призводить до збільшення хвилинного об'єму дихання і хвилинного об'єму альвеолярної вентиляції. Поряд із цим, зростає частота серцевого ритму, збільшується серцевий викид. Підвищується артеріальний і венозний тиск, але можливе зниження центрального венозного тиску. Зменшуються також хвилинний об'єм альвеолярної вентиляції, хвилинний об'єм серця і ступінь оновлення функціональної залишкової місткості легенів. Коли тахікардія перевищує систолічний артеріальний тиск, аналептична стадія гіпоксії переходить у токсичну.

*Токсична стадія* гіпоксії проявляється значною задишкою і тахікардією, наростаючим зниженням артеріального і пульсового тиску, збільшенням центрального венозного тиску. Ці зміни, як і зменшення серцевого викиду та застійна недостатність кровообігу, є результатом значного погіршення функції міокарда.

*Термінальна (агональна) стадія* гіпоксії характеризується катастрофічним зниженням АТ, різким наростанням тахікардії (безпосередньо перед зупинкою серця можлива брадикардія з переходом в асистолію). Дихання стає патологічним (типу Куссмауля, Чейна-Стокса, Біотта).

Надання медичної допомоги хворим з гострою дихальною недостатністю спрямоване, перш за все, на усунення причин, що викликали цей невідкладний стан, відновлення повноцінного газообміну в легенях, доставку кисню в тканини і включення його у відповідні біохімічні процеси, а також на знеболювання, поперед-

ження інфекції тощо.

Відновлення прохідності дихальних шляхів від аспірованого вмісту, який накопичився в глотці й гортані, проводять за допомогою зонда (катетера). Його вводять через ніс чи рот, після чого з'єднують з електровідсосом або гумовою грушею. Потерпілого з опущеною головою і дещо піднятими догори ногами вкладають на стегно рятівника, який, розкриваючи пальцями рот і періодично стискаючи грудну клітку, сприяє видаленню вмісту з дихальної трубки. При наявності значної салівації і бронхореї потерпілому слід підшкірно ввести 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату. Слиз і мокротиння з верхніх дихальних шляхів можна відсмоктувати через інтубаційну трубку.

Якщо цього недостатньо, вдаються до штучної вентиляції легень (ШВЛ). Її проводять у разі відсутності дихання, наявності патологічного його типу – задишки (понад 40 дихань за 1 хв), а також при значній гіпоксії і гіперкапнії, які не зникають при консервативному лікуванні й трахеостомії.

Існує два методи ШВЛ: безапаратний і апаратний. *Безапаратну* ШВЛ проводять методом "із рота в рот" або "із рота в ніс". Попередньо ватним чи марлевым тампоном очищають рот і глотку потерпілого від слизу. Його вкладають на спину, голову відводять назад, а нижню щелепу висовують вперед, що забезпечує повне відкриття дихальних шляхів. З метою попередження западання язика вставляють повітропровід або фіксують його язикотримачем. Вдування повітря в дихальні шляхи потерпілого проводять через марлеву серветку. Той, хто виконує ШВЛ методом "із рота в рот", однією рукою затискає ніс потерпілого, іншою – свій; робить глибокий вдих і вводить частину видихуваного повітря в рот пацієнта. Після відняття свого рота від рота потерпілого дають йому можливість видихнути. Такі прийоми повторюють з частотою 20-24 за 1 хв. При цьому тривалість вдиху повинна бути у 2 рази меншою, ніж видиху. Загальна тривалість ШВЛ не повинна перевищувати 15-20 хв. При судомному скороченні м'язів рота вдування повітря проводять через ніс хворого. При цьому його рот закривають рукою.

Штучну вентиляцію легень можна проводити і за допомогою ручних апаратів. Якщо асфіксія зумовлена опіком верхніх дихальних

шляхів чи набряком гортані, слід зробити негайну трахеостомію.

У разі неефективності цих методів відновлення дихання вдаються до керованого дихання. Після відновлення самостійного дихання проводять інтенсивну оксигенну терапію та інгаляції різноманітними сумішами газів (гіпервентиляція).

Це перш за все вдихання повітря, збагаченого киснем (50-60 %), при швидкості подачі в легені спочатку 6-8 л/хв, з часом – 3-4 л/хв, звичайно через носовий катетер. Тривалість сеансу становить 6-10 год. При необхідності його повторюють. Використовують також киснево-гелієву суміш у співвідношенні 1:3 або 1:2 сеансами по 1-2 год 2-5 разів на добу, а при наявності, крім гострої дихальної недостатності, больового синдрому – вдаються до інгаляції азоту закису в поєднанні з киснем у співвідношенні 1:1. Лікувальну гіпервентиляцію можна проводити і карбогеном, тобто сумішшю, яка складається з кисню (95-93 %) і  $\text{CO}_2$  (5-7 %). Вона збільшує легеневу вентиляцію, покращує дихання, почашує і поглиблює дихальні рухи.

Гіпервентиляція шляхом інгаляції цих сумішей газів – провідний метод детоксикації організму при гострих отруєннях летючими речовинами, зокрема спиртом нашатирним, розчином формальдегіду, засобами для інгаляційного наркозу тощо. Дані хімічні агенти пошкоджують мембрану легеневого епітелію бронхіального дерева й альвеол, викликають гіперергічне запалення і набряк легенів, що клінічно може проявлятися гострою дихальною недостатністю. Тому при цьому проводять інтенсивну оксигенотерапію з урахуванням характеру хімічного чинника, що викликав інтоксикацію. Зокрема, за інгаляційного пошкодження легенів спиртом нашатирним кисневі суміші попередньо пропускають через 5-7 % розчин оцтової кислоти, а при отруєнні парами формальдегіду – через розбавлений водою нашатирний спирт.

Оксигенотерапію здійснюють через носовий катетер, що найбільш ефективно, маску апарата для наркозу, кисневі подушки чи палатку.

У процесі проведення оксигенотерапії можлива поява гіпокапнії і дихального алкалозу. Тому необхідний постійний контроль газового складу крові й кислотно-основного стану.

Для покращання прохідності дихальних шляхів застосовують аерозольну терапію: теплі лужні або солелужні інгаляції, зокрема



3 % розчин натрію гідрокарбонату, 2 % розчин натрію хлориду. Вони розчиняють муцин, стимулюють секрецію слизових та серозних залоз трахеї і бронхів. В'язке мокротиння розріджують інгаляціями ліофілізованих протеолітичних ферментів. Для цього 10 мг трипсину чи хімотрипсину попередньо розчиняють у 2-3 мл ізотонічного розчину або фібринолізину (300 ОД/кг), дезоксирибонуклеази (50 000 ОД на інгаляцію) чи ацетилцистеїну (2,5-3 мл 10 % розчину 1-2 рази на добу).

До складу аерозолів інколи включають також бронхолітичні засоби: 1 % розчин ізадрина 0,5 мл, 1 % розчин новодрину (10-15 крапель) або еуспірану (0,5-1 мл на інгаляцію), 2 % розчин алупенту (5-10 вдихань), салбутамол (одне вдихання, 0,1 мг), солутан (0,5-1 мл на інгаляцію). Рекомендуються для інгаляції також антибіотики з урахуванням чутливості до них мікрофлори, попередньо виділеної із вмісту носоглотки (по 10 000-20 000 ОД/мл).

Розлади зовнішнього дихання, які нерідко виникають при отруєнні барбітуратами, опіатами, дикаїном, усувають аналептиками – бемегридом, кофеїн-бензоатом натрію, етимізол, кордіаміном. Вони ефективні лише в разі помірного пригнічення ЦНС, тоді як при комі, викликаній снодійними і психотропними засобами, не ефективні й навіть збільшують летальність потерпілих. Дихальні нейролептики протипоказані при послабленому і неадекватному диханні, як і при повній зупинці його.

Бемегрид (внутрішньовенно 7-10 мл 0,5 % розчину) рекомендується при отруєнні барбітуратами. Він послаблює і припиняє їх наркотичну дію. Етимізол (внутрішньовенно 0,75-1 мл чи внутрішньом'язово по 0,2-0,5 мл 1,5 % розчину 1-2 рази на добу), кордіамін – у разі отруєння снодійними засобами, наркотиками й аналгетиками ефективний при шоківих станах. Але останній препарат протипоказаний при схильності до судом. При отруєнні засобами для наркозу, шоці, колапсі призначають кофеїн-бензоат натрію (підшкірно 1 мл 10 % розчину).

У разі пригнічення структур мозку, які регулюють дихання, наркотичними аналгетиками поряд з ШВЛ і адекватною оксигенацією використовують налоксон (парентерально 0,5-1 мл 0,04 % розчину). Показаний також еуфілін (внутрішньовенно 10 мл 2,4 % розчину через кожні 8 год), але він протипоказаний при різкій гіпотензії і

тахікардії, як і при поєднанні з іншими бронхолітиками.

При отруєнні інгаляційними засобами, як і при важкому ларингоспазмі, застосовують також міорелаксанти, зокрема дитилін.

Гіпоксію, що виникає при гострій дихальній недостатності, усувають також антигіпоксантами: натрію оксибутиратом (внутрішньовенно або внутрішньом'язово 100-150 мг/кг у вигляді 20 % розчину), сибазоном (0,15-0,25 мг/кг у вигляді 0,5 % розчину), кокарбоксилазою (внутрішньовенно 50-100 мг), рибофлавіном (внутрішньовенно 1-2 мг/кг 1 % розчину). Показаний також есенціале (внутрішньовенно 5 мл).

Метаболічний ацидоз ліквідують 4 % розчином натрію гідрокарбонату або трисаміну (внутрішньовенно 10-15 мг/кг у вигляді 10 % розчину).

Знеболюють поранених з травмою грудної клітки і живота наркотичними і ненаркотичними аналгетиками (промедолом, омнопоном, натрію оксибутиратом, анальгіном, нейролептиками – фентанілом у поєднанні з дроперидолом), новокаїновими блокадами .

### **3.2. Гостра серцево-судинна недостатність**

Гостра серцево-судинна недостатність – це такий патологічний стан, який характеризується невідповідністю між метаболічною потребою організму в кисні і субстратах окиснення, з одного боку, і можливістю їх доставки кров'ю, з іншого. Розвивається вона при багатьох захворюваннях та інтоксикаціях хімічними агентами, перш за все кардіотропними отрутами (стор.101).

Наявний дефіцит кисню і субстратів окиснення в тканинах призводить до гальмування процесів утворення багатих енергією фосфорних сполук, вкрай необхідних для синтезу білків і ферментів, функціонування калій-натрієвого насоса, виконання специфічних функцій клітин, органів і систем, організму в цілому. При гострій інтоксикації хімічними агентами можуть виникати порушення кровообігу у вигляді зупинки серця, гострої серцевої (лівошлуночкової, правошлуночкової, тотальної) чи судинної недостатності. Вона

може бути наслідком токсичного впливу ксенобіотиків на міокард, механізми регуляції життєво важливих функцій або розвивається через тривалу гіпоксію.

На початку інтоксикації може різко порушуватись метаболізм у міокарді, виникає енергодинамічна серцева недостатність, виснажуються резерви компенсації його, розвивається гемодинамічна гостра серцева недостатність. Зокрема, хімічне ураження лівого шлуночка призводить до розвитку серцевої астми чи набряку легенів, правого – до застою у великому колі кровообігу. Найчастіше зустрічається тотальна серцева недостатність.

Провідними проявами гострої серцевої недостатності є:

- різка слабкість, адинамія, знижений м'язовий тонус;
- значні зміни гемодинамічних показників, зокрема тахікардія (до 150-200 уд/хв) або брадикардія, аритмія, слабкий ниткоподібний пульс, глухі тони серця; різке зниження АТ, на ЕКГ – подовження інтервалу QT з відносним зменшенням часу механічного скорочення, групові шлуночкові екстрасистоли, передсердно-шлуночкові блокади II-III ступенів;
- ознаки вторинної недостатності (ціаноз, прискорене дихання, участь в акті дихання міжреберних м'язів);
- набухання вен шиї, розширення венозної сітки на грудях;
- набряки кінцівок, одутлість лица;
- блювання, метеоризм, парез кишечника, диспепсичні розлади, збільшення печінки.

*Зупинка серця* може настати в систолі, діастолі або на фоні фібриляції шлуночків, особливо при гострому отруєнні серцевими глікозидами, хініном, новокаїнамідом. Проявляється вона зникненням пульсу на крупних артеріях (променевій, сонній, стегновій), зупинкою дихання, втратою свідомості й судомами, мідріазом; шкіра бліда, синюшна, мармурова, попелясто-сіра.

*Лівощлуночкова недостатність* – це такий патологічний стан серця, при якому насосна функція лівого шлуночка знижується до такого рівня, коли значною мірою не забезпечується кровопостачання організму. Вона проявляється синдромами серцевої астми і набряку легенів. *Серцева астма* характеризується раптовою появою різкої задишки (частота дихання зростає до 30-50 дихань за 1 хв), втягненням податливих ділянок грудної клітки,

роздуванням або напруженням крил носа. Шкіра стає блідою, вона покрита липким потом. Виникають ціаноз губ і лица, зтяжний кашель. У легенях прослуховуються поодинокі сухі хрипи. Тахікардія виражена, АТ підвишений, пульс частий, напружений, аритмічний, діурез знижений.

Як фінал серцевої астми розвивається *набряк легенів*. У його патогенезі провідне значення має швидка ексудація рідкої частини крові в інтерстиціальну тканину, потім у просвіт альвеол, внаслідок раптового підвищення гідростатичного тиску в капілярах малого кола кровообігу, порушення проникності судинної стінки і змін колоїдно-осмотичного тиску плазми.

Альвеолярний набряк легенів зумовлений проникненням серозної рідини в альвеоли, бронхіоли, бронхи. Характерні виражена задишка з клітливим диханням, яке чути на відстані, біле або рожеве пінисте мокротиння, яке виділяється ротом і носом. У легенях вислуховуються множинні вологі середньо- і великопухирчасті хрипи. Пульс частий, слабкого наповнення, АТ знижений, тони серця послаблені, нерідко не вислуховуються через шумне дихання.

*Правошлуночкова недостатність* проявляється застоєм у великому колі кровообігу, в результаті чого виникають диспное, блідість і ціаноз, набухають вени шиї, розширюється межа серця вправо, збільшуються розміри печінки. Характерні також тахікардія, ритм „галоп”, олігурія, набряки ніг, зниження АТ, зменшення ударного і хвилинного об'ємів серця. Розвиваються гіпоксія, важкі метаболічні порушення, ацидоз.

При гострому отруєнні деякими ксенобіотиками може розвинути гостра судинна недостатність (непритомність, колапс). Вона виникає через невідповідність між ОЦК і ємністю судинного русла. *Непритомність* – це легка форма судинної недостатності, яка розвивається раптово і характеризується погіршенням самопочуття, наростаючою кволістю, вегетативно-судинними розладами, зниженням м'язового тону і короткочасним порушенням свідомості. Розширення периферичних судин при непритомності призводить до зниження АТ і зменшення ОЦК, внаслідок чого погіршується кровопостачання внутрішніх органів, особливо го-

ловного мозку.

*Колапс* – один із важких проявів гострої судинної недостатності. Характеризується значним зменшенням тонуусу кровоносних судин, ознаками гіпоксії головного мозку і пригніченням життєво важливих функцій організму. Зниження тонуусу артеріол і вен настає через вплив інфекційних, токсичних, фізичних або алергічних факторів безпосередньо на судини і (або) регуляторні центри головного мозку. Це призводить до патологічного збільшення ємності судинного русла, зменшення ОЦК, депонування крові в ряді судинних ділянок. Зменшується венозний приплив до серця, як і серцевий викид, знижується АТ, розвиваються циркуляторна гіпоксія, метаболічний ацидоз, гіперкоагуляція, зростає проникність судин.

*Невідкладна допомога* хворому з гострою серцево-судинною недостатністю, незалежно від причини і проявів, надається не тільки медичними працівниками, але й родичами чи будь-якою особою, яка перша виявила хворого. Це робиться негайно, особливо при зупинці серця, бо в найближчі хвилини відновити кровообіг мозку буде неможливо.

При зупинці серця необхідно негайно перевірити прохідність дихальних шляхів, зробити непрямий масаж серця і штучне дихання. Відкритий масаж серця більш ефективний, але здійснення його можливе лише в хірургічній установі. Для проведення непрямого масажу серця хворого укладають на тверду поверхню (підлогу, землю, стіл) спиною донизу і ритмічно рукою стискають серце між грудниною і хребтом 50-70 разів за 1 хвилину. Під час стискання кров переходить з лівого шлуночка в аорту, головний мозок, а з правого – в легені, де збагачується киснем. При зупинці надавлювання на груднину кров заповнює всі порожнини серця.

Разом із тим, іншим реаніматором проводиться штучне дихання методом „із рота в рот” чи „із рота в ніс”. Слід домагатися ритмічності в роботі обох реаніматорів: після кожних 4-х стискань груднини здійснюють одне роздування легенів. Через кожні 2 хв таких заходів слід їх призупиняти на декілька секунд для контролю за появою пульсу. Непрямий масаж серця в поєднанні з штуч-

ним диханням слід проводити не менше 10-15 хв.

Таку реанімацію вважають ефективною, коли з'являється пульс на сонних, променевих і стегнових артеріях, коли максимальний АТ досягає 60-80 мм рт. ст., поки не звуться зіниці й не з'явиться їх реакція на світло, не зникнуть блідість, синюшність, мармуровість чи гіперемія шкіри, не з'явиться самостійне дихання.

У тому випадку, коли серцево-легенева реанімація залишається неефективною, вдаються до внутрішньосерцевого введення 0,5-1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду, 0,5 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату і 5-8 мл 10 % розчину кальцію хлориду. Для цього ін'єкційною голкою довжиною 6-8 см проводять пункцію перпендикулярно до поверхні груднини на 1-2 см зліва від її краю в IV-V міжребер'ях по верхньому краю ребра. Про знаходження голки в лівому шлуночку свідчить поява крові в шприці. Після ін'єкції цих засобів масаж серця і штучне дихання продовжують. При необхідності введення даних розчинів повторюють, звичайно через 3-5 хв. Розчин адреналіну гідрохлориду можна вводити і внутрішньовенно. Для цього вміст ампули розчиняють у 5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду чи глюкози; вводять повільно.

При наявності асистолії і фібриляції шлуночків проводять дефібриляцію за допомогою імпульсного дефібрилятора. Перед цим внутрішньовенно струминно повільно вводять новокаїнамід (10 мл 10 % розчину), що якоюсь мірою проявляє дефібриляційну дію. Аналогічний ефект викликають також калію хлорид і панангін. Їх розчини вводять внутрішньовенно краплинно (4 % розчин калію хлориду, 10-20 мл панангін). Ефективність цих засобів зростає під впливом натрію гідрокарбонату (внутрішньовенно 50-100 мл 4 % розчину), тим більше при наявності ацидозу. Сприяють усуненню ацидозу і відновленню серцевої діяльності кислота аскорбінова, кокарбоксілаза, преднізолон. Використання натрію гідрокарбонату при серцевій недостатності не доцільне, бо стан хворих погіршується.

При гострій серцевій недостатності невідкладна допомога спрямована на усунення гіпоксії і гіпоксемії, ліквідацію перевантаження великого і малого кіл кровообігу, підвищення скорочувальної діяльності міокарда й усунення електролітних порушень.

Для цього, перш за все, проводять такі загальні заходи, як надання хворому напівсидячого чи сидячого положення у ліжку, інгаляцію зволоженого і збагаченого киснем повітря. З метою зменшення припливу крові до серця на кінцівки, особливо ноги, накладають венозні джгути (турнікети) на 20-30 хв. Їх потрібно накладати із силою, яка дещо перевищує діастолічний тиск, тобто для здавлювання вен, але не артерій, пульс на яких дистальніше джгута зберігається. При правильно накладених джгутах у кожній нозі може депонуватися 600-800 мл крові.

Зменшити приплив крові до серця можна масивним кровопусканням (400-700 мл). Однак до цього вдаються рідко, бо за допомогою гангліоблокаторів або вазодилататорів можна швидко і надійно провести “безкровне кровопускання”, тобто викликати тимчасове вилучення з кровообігу частини циркулюючої крові. Лише при наявності протипоказань до використання таких препаратів, тим більше при високому центральному венозному тиску, кровопускання допускаються.

Перевантаження великого і малого кіл кровообігу усувають також за рахунок сечогінних засобів – фуросеміду і маніту для ін'єкцій. Фуросемід у вигляді 1 % розчину вводять внутрішньовенно в дозі 4-10 мл/добу, маніт для ін'єкцій – у вигляді 15-20 % розчинів краплинно (60-80 крапель/хв) із розрахунку 0,5-1 г/кг. Розчиняють його в стерильній воді для ін'єкцій або у 20 % розчині глюкози.

Метаболічні порушення в міокарді нормалізують за допомогою поляризувальної суміші Лаборі, яку вводять внутрішньовенно в дозі 200-250 мл. До її складу входять: 150-200 мл 5-10 % розчину глюкози, 2-3 ОД інсуліну, 10-15 мл 5 % розчину калію хлориду (або 3-5 мл панангіну), 100-200 мг кокарбоксілази, по 2 мл 5 % розчину піридоксину гідрохлориду і кислоти аскорбінової. При вираженому ацидозі внутрішньовенно вводять натрію гідрокарбонат (по 100-150 мл 4 % розчину) під контролем кислотно-основного стану крові. Використовують також трисамін у вигляді 3,66 % розчину в дозі 10-12 мл/кг.

Із кардіотонічних засобів при гострій серцевій недостатності рекомендуються дофамін, добутамін, глюкагон тощо. Дофамін вводять внутрішньовенно краплинно у вигляді 0,5 % або 4 % розчину. Для цього вміст однієї ампули по 25 чи 200 мг розчиняють,

відповідно, в 125 чи 400 мл ізотонічного розчину глюкози або натрію хлориду. Початкова швидкість введення не повинна перевищувати 2-10 крапель/хв. З часом її можна збільшити до 20-30 крапель/хв. Добутамін вводять також у вену краплинно, попередньо розчинивши вміст флакона (250 мг у 20 мл розчинника), потім розводять ізотонічним розчином до 125 мл. Вводять як і дофамін. Глюкагон (внутрішньовенно краплинно в 5 % розчині глюкози по 50 мг/кг/добу) має здатність покращувати метаболізм і провідність міокарда. Для покращання мікроциркуляції його інколи використовують гепарин (внутрішньовенно краплинно 100-150 ОД/кг 4 рази на добу).

Крім того, поряд із засобами і прийомами щодо усунення причини гіпоксії застосовують також засоби, які покращують гемодинаміку (стор.70), препарати, що підвищують стійкість клітин до гіпоксії (антигіпоксанти – натрію оксибутират, кислота аскорбінова, цитохром С) тощо.

Підвищену збудливість структур мозку, що регулюють дихання, усувають внутрішньовенною ін'єкцією 2 мл 0,25 % розчину дроперидолу і внутрішньом'язовою ін'єкцією 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату. Ці препарати при дуже глибокому пригніченні дихання протипоказані. За необхідності підвищення збудливості дихального центру рекомендується введення етимізолу (внутрішньовенно 2-3 мл 1,5 % розчину). Показаний також еуфілін (внутрішньовенно 10 мл 2,4 % розчину, розведеного у 20 % розчині глюкози). Цей препарат покращує вінцевий кровообіг, стимулює скорочення міокарда, покращує гемодинаміку малого кола, стимулює діурез, зменшує ОЦК тощо.

Покращує кровообіг у міокарді також нітрогліцерин. Він, будучи прийнятим під язик у вигляді спиртового розчину, таблеток, капсул чи спрею, вже через 1-5 хв усуває за груднинний біль, розширює вінцеві судини, знижує АТ, зменшує перевантаження на серце, покращує колатеральний кровотік, як і мікроциркуляцію. Частіше нітрогліцерин призначають по 1 таблетці під язик, у разі відсутності ефекту – приймання повторюють. В особливих випадках його вводять внутрішньовенно краплинно. Для цього 1 мл 1 % спиртового розчину нітрогліцерину розводять у 100 мл ізотонічного розчину глюкози чи натрію хлориду. Отриманий 0,01 % роз-



чин вводять зі швидкістю 2-4 краплі/хв, поступово збільшуючи її на 1-2 краплі/хв кожних 5-10 хв (під контролем частота серцевих скорочень, АТ і загальний стан хворого). Введення призупиняють, коли тахікардія перевищує 110/хв, брадикардія менша 50/хв, а систолічний АТ не нижчий 90 мм рт. ст.

Для покращання сечовиділення використовують фуросемід (внутрішньовенно 4-10 мл 1 % розчину на добу), при підвищеній проникності судин – етамзилат (внутрішньовенно 2 мл 12,5 % розчину). Цей препарат є не тільки ефективним ангіопротектором, але й гемостатичним засобом.

Лікувальні заходи при набряку легенів спрямовані, перш за все, на:

- а) зниження гідростатичного тиску в судинах малого кола і зменшення венозного припливу до серця;
- б) зменшення ОЦК і дегідратацію легенів;
- в) зменшення проникності альвеолярно-капілярних мембран;
- г) поліпшення оксигенації тканин, відновлення прохідності дихальних шляхів, корекцію кислотно-основного стану;
- д) ліквідацію больового синдрому і гострих порушень серцевого ритму;
- е) посилення скорочувальної здатності міокарда і боротьбу з бронхоспазмом.

Із засобів, що усувають больовий синдром, знижують гідростатичний тиск у легеневих судинах і зменшують венозний приплив крові до серця, використовують наркотичні аналгетики і нейролептики. Зокрема, морфіну гідрохлорид вводять підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 1 мл 1 % розчину, дроперидол – внутрішньовенно по 2-4 мл 0,25 % розчину. При недостатній ефективності морфін поєднують з фентанілом або дроперидолом, або галоперидолом (1-2 мл 0,5 % розчину внутрішньовенно), чи застосовують комбінований препарат таламонал (2-3 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово).

Коли безпосередньою причиною набряку легенів є високий АТ, найбільш ефективні гангліоблокатори. Неодмінною умовою безпечного їх застосування є постійний контроль за АТ. Дозу гангліоблокаторів підбирають так, щоб систолічний АТ знизився приблизно на 30 % порівняно з вихідним і не був меншим 100 мм рт. ст. Найбільш ефективними вважають арфонад (5-10 мл 0,1 % розчи-

ну внутрішньовенно у 250-500 мл 5 % розчину глюкози з початковою швидкістю 10-20 крапель/хв, надалі швидкість регулюють за рівнем АТ), гігроній (10 мл 0,1 % розчину в 5 % розчині глюкози або 0,9 % розчині натрію хлориду внутрішньовенно зі швидкістю 30-40 крапель/хв), пентамін (1 мл 5 % розчину в 200 мл 5 % розчину глюкози зі швидкістю 10-15 крапель/хв) і бензогексоній (по 0,5-1 мл 2,5 % розчину в 30-40 мл ізотонічного розчину глюкози чи натрію хлориду струминно повільно).

Із вазодилататорів найкраще застосовувати нітрогліцерин (1 таблетка сублінгвально через 5-10 хв до зняття за груднинного болю) або тринітролонг (пластинку притиснути до слизової оболонки верхньої десни). Нітрогліцерин використовують і внутрішньовенно. Масивне венозне кровопускання (400-700 мл) також зумовлює зменшення припливу крові до серця, однак до нього вдаються рідко (стор. 71).

З метою зняття больового синдрому, зменшення об'єму циркулюючої крові й дегідратації легенів внутрішньовенно вводять фуросемід (4-16 мл 1 % розчину і більше в 10-20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду на добу) або кислоту етакринову (0,05-0,1 г у 10-15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози). У менш гострих випадках (інтерстиціальний набряк легенів) ці препарати можна призначати всередину (фуросемід – 0,08-0,16 г, кислота етакринова – 0,05-0,15 г).

Одним із найбільш простих і доступних методів зменшення об'єму циркулюючої крові є накладання джгутів на кінцівки (стор. 71).

Для поліпшення оксигенації тканин проводять постійну інгаляцію кисню зі швидкістю 10-15 л/хв через носові катетери, введені до рівня ротоглотки (на глибину 8-10 см), або ж інтубацію з наступною штучною вентиляцією легенів (при позитивному тиску під час видиху 100-150 мм вод. ст.). Створення позитивного тиску в кінці видиху утруднює фільтрацію через альвеолярно-капілярні мембрани і транссудацію рідкої частини крові в просвіт альвеол. Найбільш простим методом досягнення дозованого опору видиху є здійснення хворим останнього через трубку зі скляним наконечником, який занурений у ємність з водою на глибину 5-10 см. Для забезпечення доступу кисню в легені необхідно терміново відновити прохідність верхніх дихальних шляхів – аспірація піни

з порожнини рота і носоглотки за допомогою різних відсмоктувачів. Для попередження утворення і руйнування піни використовують піногасники: етиловий спирт (30-40 % розчин – хворим, які перебувають у стані непритомності, і 70-96 % розчин – хворим із збереженою свідомістю) наливають у зволожувач кисню замість води або антифомсилан (використовують у вигляді інгаляції 1-3 мл 10 % розчину протягом 10-25 хв після деспергування розчину).

При подразнювальній дії випарів спирту концентрацію його зменшують. У разі піноутворення і недостатньої ефективності заходів, що проводяться, слід вважати доцільним інтратрахеальне (1-3 мл спирту) або внутрішньовенне введення 5 мл 96 % спирту, розчиненого в 15 мл 5 % розчину глюкози.

При вираженому ацидозі вводять натрію гідрокарбонат (100-150 мл 4 % розчину) під контролем кислотно-основного стану крові. Здійснюють корекцію електролітного складу згідно з показниками іонограмми.

Для зменшення проникності альвеолярно-капілярних мембран використовують антигістамінні засоби – димедрол (1-2 мл 1 % розчину внутрішньом'язово або внутрішньовенно краплинно чи струминно в 0,9 % розчині натрію хлориду), супрастин (1-2 мл 2 % розчину внутрішньом'язово) і глюкокортикоїди – преднізолону гемісукцинат (45-150 мг у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду) та ін. Останній препарат показаний і при наявності бронхоспастичного компонента.

Серцеві глікозиди не є засобами екстреної допомоги хворим з набряком легенів. Невеликі дози строфантину (0,2-0,3 мл 0,05 % розчину внутрішньовенно повільно) доцільно призначати у разі розвитку набряку легенів на фоні хронічної недостатності кровообігу, особливо після його усунення, для стабілізації гемодинаміки і профілактики рецидивів гострої лівошлуночкової недостатності. Серцеві глікозиди не застосовують в осіб з ізольованим мітральним стенозом, гострим інфарктом міокарда, гіпертонічною хворобою та ін.

Пароксизмальні порушення серцевого ритму (миготіння і тріпотіння передсердь, суправентрикулярна і шлуночкова тахікардія), що стали причиною або пусковим механізмом недостатності лівого типу, потрібно ліквідувати в порядку реанімаційних заходів.

Нерідко використовують електроімпульсну терапію після попереднього введення морфіну, дроперидолу і сибазону (по 1-2 мл 0,5 % розчину внутрішньовенно повільно). Для лікування тріпотіння можна застосовувати надчасту ендокардіальну або черезстравохідну стимуляцію передсердь. При шлуночкової тахікардії можна використовувати конкуруючу електрокардіостимуляцію з частотою імпульсів, на 10-15 % нижчою спонтанного ритму. При нечастому серцевому ритмі показана електрокардіостимуляція.

Лікувальні заходи щодо гострої правошлуночкової недостатності визначаються насамперед причинами, які зумовили її розвиток. Якщо причиною є інтоксикація кардіотропними отрутами, то невідкладну допомогу починають з дезінтоксикації організму (стор.101).

Для зменшення гіпоксії при гострій правошлуночкової недостатності проводяться інгаляції кисню зі швидкістю 10-15 л/хв через носові катетери або за допомогою маски через дихальний апарат.

При наявності больового синдрому показані внутрішньовенні ін'єкції наркотичних анагетиків (морфіну гідрохлориду, омнопону, промедолу або фентанілу), їх комбінації з дроперидолом. При незначно відчутному болю можна обмежитися внутрішньовенним введенням 2-4 мл 50 % розчину анальгіну з 1-2 мл 2,5 % розчину дипразину, 1 мл 2 % розчину супрастину або 1 мл 1 % розчину димедролу. Ці засоби можна поєднувати також із наркотичними анагетиками чи дроперидолом.

Високий центральний венозний тиск, нормальний або підвищений АТ є показанням до кровопускання і використання швидкодіючих діуретичних засобів – фуросеміду (внутрішньовенно по 4-8 мл 1 % розчину) або кислоти етакринової (теж внутрішньовенно 0,05-0,1 г). При цьому широко застосовують і нітрогліцерин (по 1 таблетці сублінгвально кожних 5 хв або внутрішньовенно краплинно 1 мл 1 % розчину в 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

При гострій серцевій недостатності, якщо відсутні набряк легенів і масивна тромбоемболія, показаний швидкодіючий серцевий глікозид – строфантин (0,3-0,5 мл 0,05 % розчину внутрішньовенно дуже повільно). Використовують також дофамін (внутріш-

ньовенно 5 мл 0,5 % розчину) і добутамін (5 мл 5 % розчину розводять у 10-20 мл розчинника, потім ізотонічним розчином глюкози чи натрію хлориду доводять до 50 мл; вводять внутрішньовенно зі швидкістю 20 мкг/кг/хв).

У разі розвитку шоку внутрішньовенно вводять симпатомімітичні аміни – норадреналіну гідротартрат (1 мл 0,2 % розчину в 500 мл 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду з початковою швидкістю 10-15 крапель/хв, при необхідності її збільшують, підтримуючи систолічний АТ на рівні 100-110 мм рт. ст.), мезатон (1 мл 1 % розчину в 20-40 мл ізотонічного розчину глюкози чи натрію хлориду під контролем АТ), глюкокортикоїди – гідрокортизон (150-500 мг) або преднізолон (100-150 мг). Можливе введення реополіглюкіну (400 мл зі швидкістю 20-25 мл/хв). Засобами вибору є також стимулятори β-адренорецепторів, котрі розширюють судини легенів і зменшують бронхоспазм, зокрема ізадрин (1 мл 0,5 % розчину в 200 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно краплинно), орципреналіну сульфат (2-4 мл 0,05 % розчину в 100 мл 5 % розчину глюкози зі швидкістю 10-20 крапель/хв). При лікуванні шоку перевагу віддають дофаміну (5 мл 4 % розчину в 400 мл ізотонічного розчину глюкози чи натрію хлориду внутрішньовенно з початковою швидкістю 2-10 крапель/хв, поступово збільшуючи її до 20-25 крапель/хв). Цей препарат не викликає тахікардії, збільшує серцевий викид, менше, ніж норадреналін, викликає периферичну судинозвужувальну дію і знижує легеневий опір.

Для усунення нападу тахіаритмії використовують верапаміл (внутрішньовенно струминно 0,5-2 мл 0,25 % розчину протягом 1-2 хв, ще раз – через 30 хв; або краплинно зі швидкістю 5 мг/кг/хв 1 раз на добу), а пароксизмальної тахіаритмії – кордарон (внутрішньовенно 5 % розчин). Застосовують також етмозин, аймалін, анаприлін.

При шлуночкової формі пароксизмальної тахікардії використовують лідокаїн, новокаїнамід, анаприлін, а також препарати калію і магнію (калію хлорид, панангін), АТФ, унітіол, кислоту аскорбінову, піридоксину гідрохлорид, тіамін.

Лікування тахіаритмічної форми миготливої аритмії проводять

серцевими глікозидами у поєднанні з антиаритмічними засобами (стор.75).

При правшлуночкової серцевій недостатності застосовують також венозні джгути на кінцівки, кисневі інгаляції, обмежують приймання рідини і солі.

Невідкладна допомога хворим, у яких розвинулась гостра судинна недостатність, визначається етіологічним фактором, тяжкістю перебігу непритомності чи колапсу і фармакологічними особливостями лікарських препаратів.

У кожному випадку вже на догоспітальному етапі необхідно:

– надати потерпілому зручного горизонтального положення, піднявши ноги під кутом 30-45°;

– забезпечити вільне дихання, для чого розстебнути комір і пояс, зняти тісний одяг, провітрити приміщення;

– дати вдихнути рідину, що подразнює верхні дихальні шляхи (спирт нашатирний, ефір, оцет), збризнути обличчя і груди холодною водою, поплескати по щоках руками або змоченим у холодній воді рушником.

Часто цих заходів досить для виведення хворих з непритомності. Якщо їх недостатньо – лікування продовжують. Таким хворим слід увести під шкіру або внутрішньовенно 1-2 мл кордіаміну, 1-1,5 мл 10 % розчину кофеїну-бензоату натрію або 1 мл 5 % розчину ефедрину гідрохлориду.

При тривалій непритомності потерпілому потрібно розтерти руки і ноги, обкласти його грілками, а після відновлення свідомості – напоїти гарячим чаєм або кавою, заспокоїти. Якщо слабкість, неприємні відчуття в голові, грудях, животі, пітливість, гіпотензія зберігаються протягом 1 год і більше, виникають повторні стани непритомності щораз більшої тривалості, хворих терміново госпіталізують, проводять ретельне обстеження і лікування згідно з тим захворюванням, яке викликало непритомність чи колапс.

Оскільки при гострій судинній недостатності різко знижується тонус кровеносних судин і зменшується маса циркулюючої крові, в програму надання невідкладної допомоги хворим включають три

основні групи медикаментозних препаратів. Це, по-перше, засоби, що усувають причини, які призвели до виникнення цього стану, по-друге, судинотонізуючі ліки, по-третє, препарати, що збільшують об'єм циркулюючої крові.

Як засоби етіотропної терапії часто використовуються кисень, карбоген, кардіотонічні препарати, аналгетики, антибіотики тощо. При судинній недостатності, яка виникає при гострих інтоксикаціях ліками та отрутами, виняткове значення мають відповідні антидоти та фізіологічні антагоністи. Поряд із цим, при наявності метаболічного ацидозу застосовують натрію гідрокарбонат (усередину 3-5 г повторно, доцільніше – внутрішньовенно краплинно 50-200 мл і більше 4 % розчину).

До препаратів, які збільшують тонус кровоносних судин і таким чином підвищують АТ, відносять: кофеїн-бензоат натрію (підшкірно або внутрішньом'язово 0,5-1 мл 10 % розчину), кордіамін (підшкірно, внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 мл). При тяжкій формі гострої судинної недостатності використовують більш активні стимулятори судинного тону, а саме: норадреналіну гідротартрат (внутрішньовенно краплинно 2-4 мл 0,2 % розчину в 1 л 5 % розчину глюкози), адреналіну гідрохлорид (внутрішньовенно краплинно 2-4 мл 0,1 % розчину в 1 л такого ж розчину глюкози), мезатон (внутрішньовенно до 5-6 мл 1 % розчину в 1 л 5 % розчину глюкози чи струминно по 1-2 мл кожних 3-4 год). Використовують також преднізолону гемісукцинат (внутрішньовенно краплинно 25-75 мг в 50-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, глюкози чи реополіглюкіну) або гідрокортизону гемісукцинат (внутрішньовенно 50-100 мг, як і преднізолон).

Як препарати, що збільшують об'єм циркулюючої крові при колапсі, слід використовувати ізотонічні розчини натрію хлориду і глюкози (внутрішньовенно краплинно 1000 мл і більше), гіпертонічний розчин глюкози (внутрішньовенно 40-50 мл 40 % розчину), реополіглюкін (внутрішньовенно 400-800 мл краплинно), інші плазмозамінники.

### 3.3. Гостра ниркова недостатність

Гостра ниркова недостатність (ГНН) – це синдром швидко прогресуючого ураження функціональних структур нирок хімічними агентами чи факторами, які негативно впливають на нирковий кровообіг. У результаті цього різко порушується ниркова мікроциркуляція, виникає ішемія канальців, погіршується фільтраційна, концентраційна і видільна функції даного органа. Синдром ГНН починає проявлятися, коли дефіцит сечовидільної функції досягає 95 % і більше.

ГНН може розвинутих при отруєнні аніліном, антифризом, етиловим спиртом і його сурогатами, лізолем, синтетичними клеями, чотирехлористим вуглецем, інсектицидами, пестицидами, отрутами змії, бджіл, отруйних грибів, а з лікарських засобів – антибіотиками (пеніцилінами, гентаміцином, рондоміцином, левоміцетином, тетрациклінами, рифампіцином), сульфаніламідами, похідними нітрофурану, саліцилової кислоти та піразолону, анестетиками, діуретиками, контрацептивами, антикоагулянтами тощо. Ниркова недостатність нерідко розвивається при захворюваннях інших органів.

У клінічному перебізі ГНН виділяють 5 стадій.

*Перша стадія (шокова)* визначається часом дії токсичного агента. Може тривати від декількох годин до 2-3 днів. Проявляється симптомами основного захворювання (отруєння), а також зменшенням діурезу, порушенням концентраційної функції нирок, зниженням АТ, розвитком дегідратації і гіперкаліємії. Рациональна інтенсивна терапія ГНН на цій стадії може попередити подальший розвиток захворювання.

*Друга стадія (олігоанурії)* триває від декількох днів до 3-х тижнів. Характеризується прогресуючим зниженням діурезу (<500 мл/добу) аж до анурії (<50 мл/добу), розвитком гіпергідратації, гіперкаліємії, гіпермагніємії, гіпокальціємії, утворенням значної кількості ендогенної води (до 1500 мл/добу). Через утруднення виведення нирками  $H^+$  і продуктів азотистого обміну розвиваються метаболічний ацидоз і уремічна інтоксикація.



Відмічаються анорексія, блювання, метеоризм, адинамія, зміни з боку крові (анемія, лейкоцитоз, гіперкреатинемія, гіпоальбунемія, гіпонатріємія, гіпохлоремія), збільшується ОЦК. АТ і ЦВТ зростають, можлива поява периферичних набряків і набряку легенів. У хворих шумне, часте і глибоке дихання. Порушується свідомість, і чути запах аміаку у видихуваному повітрі.

*Третя стадія (відновлення діурезу)* починається, коли діурез у хворого досягне 500 мл сечі. Триває до 3-5 діб. У цей період відновлюється фільтраційна функція нирок, діурез зростає до 1,5-2 л. Однак через недостатню реабсорбцію питома вага сечі залишається низькою. Вона містить багато білків і еритроцитів. Значними все ще залишаються гіперкаліємія та уремія.

*Четверта стадія (поліурії)* триває до 2-х тижнів. Відмічається значний добовий приріст сечі (до 800-1000 мл), а діурез досягає 7-8 л/добу. Розвивається дегідратація. У великій кількості втрачаються калій і магній із крові, як і азотисті шлаки. Поступово нормалізується концентраційна здатність нирок, що призводить до зменшення поліурії і зростання питомої ваги сечі.

*П'ята стадія (відновлення)* характеризується поступовою нормалізацією функціонального стану нирок. Ця стадія ГНН може продовжуватись до 1-2 років.

На початковій (першій) стадії ГНН невідкладна допомога спрямована на боротьбу з шоком, збільшення ОЦК, стабілізацію центральної і ниркової гемодинаміки, покращання ниркової мікроциркуляції, нормалізацію кислотно-основного стану.

Вона починається з інфузійної терапії, для чого використовують розчини альбуміну, плазму, реополіглюкін, еритроцитну масу, ізотонічний розчин натрію хлориду, гіпертонічні розчини глюкози, розчин Рінгера, маніту. Зокрема, для збільшення ОЦК і стабілізації центральної гемодинаміки застосовують 10-20 % розчини альбуміну, плазму, реополіглюкін, маніт. Реополіглюкін (внутрішньовенно 10-15 мл/кг зі швидкістю 50-60 крапель/хв) сприяє відновленню кровотоку в дрібних судинах, переходу рідини з тканин у кров, проявляє дезінтоксикаційну дію. Альбумін у вигляді 10-20 % розчинів (внутрішньовенно 10-20 мл/кг) підтримує колоїдно-осмотичний тиск у кров'яному руслі, тим самим забезпечує транспортну

функцію крові. Він особливо доцільний при диспротеїнемії.

Досить ефективним на початковій стадії ГНН є поєднання реополіглокіну з манітом для ін'єкцій (внутрішньовенно із розрахунку 1-1,5 г/кг у вигляді 15 % розчину) у співвідношенні 3:1. Поєднане введення цих препаратів сприяє покращанню мікроциркуляції в нирках, відновленню ниркового плазматому і клубочкової фільтрації. Особливо вони корисні при гострій інтоксикації гемолітичними ксенобіотиками, бо маніт, олужнюючи сечу, попереджує випадання гемоглобіну в осад, тим самим утруднюючи розвиток ГНН.

Після відновлення ОЦК і стабілізації центральної гемодинаміки стає можливим використання сечогінних засобів. Спочатку застосовують фуросемід, який вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно двічі з інтервалом у 2-4 год у дозах 30-50 мг/кг/год. При позитивному результаті можна перейти до внутрішньовенного введення маніту, чергуючи з ін'єкціями фуросеміду. Якщо реакція на фуросемід негативна – маніт протипоказаний. Не рекомендують його при серцевій недостатності, як і при гіпергідратації. Стимуляцію сечовиділення можна доповнювати внутрішньовенними ін'єкціями еуфіліну (10 мл 2,4 % розчину, попередньо розвівши у 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду).

Відновлення фільтраційної здатності нирок і прискорення детоксикації організму можливі за допомогою форсованого діурезу, особливо при важких інтоксикаціях барбітуратами і гемолітичними отрутами.

З метою детоксикації і відновлення кислотно-основного стану використовують розчини глюкози, натрію хлориду (0,9 %, 3 %, 5 %, 10 %), як і розчин Рінгера. При гіпотонічній дегідратації співвідношення ізотонічних розчинів натрію хлориду і глюкози повинно складати 2:1, а при ізотонічній – 1:1. При високій осмолярності плазми застосовують ці ізотонічні розчини з розчином Рінгера, а при низькій осмолярності – 20-40 % розчини глюкози з інсуліном.

Для профілактики мікротромбування ниркових каналців уже в перші години розвитку гострої ниркової недостатності застосовують гепарин (підшкірно 5000-10 000 ОД) і свіжозаморожену плазму (150-200 мл внутрішньовенно краплинно).

Корекцію гіперкаліємії здійснюють за допомогою глюкозо-інсулінової суміші, до якої додають кальцію глюконат. Широку популярність

отримала така комбінація ліків: 400 мл 25 % розчину глюкози + 50 мл 2,5 % розчину натрію гідрокарбонату + 100 мл 10 % розчину кальцію глюконату; після стерилізації додають 40 ОД інсуліну. Цей розчин вводять внутрішньовенно зі швидкістю 25 мл/год.

Для зняття спазму ниркових судин рекомендуються поперекові новокаїнові блокади, внутрішньовенне введення глюкозо-новокаїнових сумішей (150-200 мл 10 % розчину глюкози + 10-20 мл 2 % розчину новокаїну) чи дофамін. При різкій гіпотонії застосовують адреналіну гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат або мезатон (стор.77), а також кортикостероїди, наприклад преднізолону гемісукцинат (внутрішньовенно в дозах 120-300 мг). Використовують також серцеві глікозиди.

Невідкладна допомога хворим в олігоануричну фазу ГНН передбачає усунення розладів водно-сольового обміну, ліквідацію азотемії, гіперкаліємії і порушень кислотно-основного стану.

Для цього обмежують споживання рідини, а втрату її компенсують такою мірою, щоб хворий перебував у стані незначної гіпогідратації або отримував стільки рідини, скільки втратив за попередню добу. У даному випадку 2/3 визначеної кількості рідини допускається приймати перорально, решту – внутрішньовенно, під суворим контролем щоденного зважування, вимірювання об'єму виведеної рідини, гемоглобіну, ОЦК, а також концентрації калію, натрію, магнію і хлору в плазмі крові. Використовують перш за все гіпертонічні розчини глюкози (10-20 %) з інсуліном, які проявляють дезінтоксикаційну дію, зменшують гіперкаліємію, сприяють переходу калію всередину клітин. Концентровані розчини глюкози сприяють нормалізації водно-електролітної рівноваги, а безсольовий режим запобігає розвитку гіпергідратації і гіпернатріємії. При наявності блювання і проносу патологічну втрату натрію попереджують введенням солевмісних колоїдних кровозамінників, ізотонічного розчину натрію хлориду або розчину натрію гідрокарбонату, звичайно під контролем вмісту в крові електролітів. У разі зростання гіпергідратації і гіперкаліємії в шлунок або дванадцятипалу кишку вводять гліцерин (1-2 мл/кг), сорбіт (20-30 г у 100-150 мл води), іонообмінні смоли.

Якщо під впливом інфузії гіпертонічних розчинів глюкози з інсуліном гіперкаліємія не усувається, вдаються до внутрішньовен-

ного введення 10 % розчину кальцію хлориду або кальцію глюконату в дозі 0,5 мл/кг/добу; періодично проводять промивання шлунка, вводять осмотичні послаблювальні засоби (сорбіт, натрію сульфат). При цьому з дієти слід виключити багаті на калій продукти – молоко, фрукти, соки, картоплю.

Зменшують розпад білків інгібіторами протеолітичних ферментів, зокрема контрикалом, гордоксом, ретаболілом, нероболом.

Для зменшення азотемії використовують леспенефрил, кислоту глутамінову, аргінін. Леспенефрил призначають всередину по 1-2 чайні ложки щоденно після їди (до 6 ложок) або внутрішньовенно (внутрішньом'язово) вміст 2-10 ампул, розчинений в ізотонічному розчині натрію хлориду, щоденно протягом 8-10 діб. Внутрішньовенно вводять також кислоту глутамінову (по 10-20 мл 1 % розчину щоденно або через день, до 10-20 ін'єкцій) або аргінін (4 % розчин). Таке лікування проводять на фоні дієти з обмеженням білків, але збагаченої вуглеводами. При значній гіперазотемії та анурії показані кровопускання (100-150 мл), повторне промивання шлунка 2 % розчином натрію гідрокарбонату, сифонні содові клізми, а також підключення апарата "штучна нирка", проведення перитонеального або кишкового діалізу.

Корекцію метаболічного ацидозу проводять шляхом внутрішньовенної інфузії розчину натрію гідрокарбонату або трисаміну (стор.71) чи перорального приймання 10 % розчину кальцію лактату (по 1 столовій ложці 3 рази на день).

При цій формі гострої ниркової недостатності використовують також вітамінні препарати (аскорбінову, нікотинову кислоти, піридоксину гідрохлорид), за показаннями – антианемічні, серцево-судинні й протисудомні засоби, гепарин, дуже широко – антибіотики.

На поліуричній стадії ГНН провідне значення має корекція водно-електролітичних порушень, зокрема боротьба із зневодненням, гіпонатріємією і гіпокаліємією, а також попередження порушень гемостазу. Тому потерпілим не обмежують пиття, вживання харчової солі, приймання калієвмісних препаратів, звичайно під контролем споживання рідини і рівня в крові калію, натрію, сечовини.

Проводять пероральну регідратацію з використанням ізотонічних розчинів натрію хлориду і глюкози та їх парентеральне вве-

дення. У міру зростання діурезу частка розчинів, які вводять внутрішньовенно, зменшується.

Особливу увагу слід приділяти боротьбі з гіпокаліємією і гіпонатріємією за рахунок як оптимізації інфузійної терапії, так і використання сечогінних засобів (спіронолактону). Поліурію усувають пітуїтрином (внутрішньом'язово по 0,75-1 мл двічі на добу). Показані також антибіотики.

У разі відсутності ефекту вдаються до проведення позапечінкового очищення, зокрема перитонеального, шлункового і кишкового діалізу тощо.

Стадія виліковування ГНН передбачає проведення симптоматичного і санаторно-курортного лікування, дієтотерапії.

Першу допомогу хворим із ГНН надають у такій послідовності:

- внутрішньовенно струминно вводять 200 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату (при дегідратаційному шоці – лише сольові розчини типу “Квартасоль”), 10 мл 10 % розчину кальцію глюконату (для усунення гіперкаліємії, яка загрожує життю), 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну (але не при дегідратаційному шоці);

- разом із тим, проводять інгаляцію зволоженого кисню (та інтубацію при загрозі набряку легенів);

- при наявності блювання промивають шлунок льодовим розчином натрію хлориду з наступним введенням антацидних засобів для профілактики шлунково-кишкових кровотеч (якщо блювання не є безпосереднім проявом основного захворювання і при відсутності протипоказань);

- при наявності судом і збудження внутрішньовенно повільно вводять розчин натрію оксибутирату як антагоніст калію, антигіпоксанти і препарат вибору в цій ситуації (за винятком дегідратаційного шоку, при якому судоми усувають сольовим розчином);

- при недостатньому ефекті вводять внутрішньовенно 2-4 мл 0,5 % розчину сибазону, але не барбітуратів і аміназину.

Гостра ниркова недостатність не є перешкодою для транспортування хворого в лікувальну установу, якщо вона не обумовлена шоківим станом.

Крім цих загальних ознак гострої ниркової недостатності, інші визначаються залежно від виду токсичної речовини (стор.149).

Отже, надання невідкладної допомоги хворим з гострою нир-

ковою недостатністю передбачає, перш за все, боротьбу з шоком, дезінтоксикацію організму і госпіталізацію в реанімаційне відділення або відділення гемодіалізу.

Для відновлення фільтраційного тиску використовують різні розчини, зокрема плазму, реополіглюкін, еритроцитну масу, ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, альбумін, інколи і маніт. Доцільно вводити внутрішньовенно кортикостероїди (наприклад преднізолону гемісукцинат у дозах 120-300 мг).

Після стабілізації ОЦК та перфузійного тиску рекомендується тривале (6-24 год) використання фуросеміду в поєднанні з дофаміном. Фуросемід у дозах 30-50 мг/кг/год, а дофамін у дозі 3 мкг/кг/хв вводяться внутрішньовенно. Патогенетично обґрунтовано також комбінувати фуросемід з тіазидовими діуретиками, зокрема з дихлотіазидом у дозі 20 мг. Це попереджує розвиток резистентності нирок до петлевих сечогінних засобів; проявляється збільшенням діурезу. Щоденно втрати маси тіла досягають 0,25-0,5 кг.

### **3.4. Гостра печінкова недостатність**

Печінка є провідним органом метаболізму ксенобіотиків і ендотоксинів. Завдячуючи реакціям окиснення, багато з них, перш за все, не токсичних для печінки, перетворюються в токсичні метаболіти. Інші гепатотропні засоби здатні безпосередньо пошкоджувати структурні елементи гепатоцитів, зокрема плазматичну мембрану, мітохондрії, компоненти ядра. Гепатотоксичність хімічних речовин чи продуктів метаболізму починає проявлятися тоді, коли кількість їх перевищує ємність системи біотрансформації печінки. Це можливо при передозуванні, дефіциті субстратів кон'югації і коферментів, ферментів, необхідних для детоксикації, а також під впливом індукторів та інгібіторів ферментів. Так виникають так звані передбачені або дозозалежні гострі отруєння гепатотоксикантами. До них належать тетрахлорметан, парацетамол, тетрацикліни, гризеофульвін, аміодарон, естрогени, анаболічні стероїди, цитостатики тощо.

Але токсичний ефект більшості гепатотоксичних речовин не

передбачений. Такі ураження печінки виникають лише у чутливих осіб. Вони не залежать від дози. В їх основі лежать імунологічні чи генетичні механізми. Клінічно гостра печінкова недостатність проявляється синдромом печінково-клітинної недостатності: порушується харчування, знижується тургор тканин, з'являються сухість та іктеричність шкіри, як і склер, судинні зірочки і крововиливи у шкіру, збільшуються або зменшуються розміри печінки. Нерідко розвиваються спленомегалія, асцит, а з боку біохімічних показників крові – гіпопротеїнемія, гіпергаммаглобулінемія, гіпербілірубінемія, зниження рівня проконвертину, фібриногену, протромбіну, холестерину, висока активність індикаторних і органоспецифічних ферментів.

Прогресування патологічного процесу в печінці (печінковий запах з рота, болючість при пальпації) супроводжується появою психічних і неврологічних розладів: лихоманки, психоемоційних проявів, емоційної нестійкості, депресії або ейфорії, безсоння вночі, але сонливості вдень, запаморочення. Невдовзі відмічаються різке збудження, деліріозний синдром, який може змінюватися загальмованістю, тремором рук, губ, повік, а насамкінець – сплутаність свідомості, ступор, кома.

У більшості хворих відзначаються гіпокаліємія і гіпонатріємія, прогресування жовтяниці й зростання рівня гіпербілірубінемії, розвиток інфекції.

Надання невідкладної допомоги хворим з гострою печінковою недостатністю чи їх лікування передбачає проведення заходів щодо детоксикації організму, корекції порушень кислотно-лужного стану й електролітного балансу, ліквідації розладів гемодинаміки, відновлення функції гепатоцитів, їх біотрансформаційної ємності, як і ниркової недостатності, яка нерідко розвивається паралельно.

Для цього, перш за все, необхідно провести комплекс заходів з детоксикації організму за рахунок реанімаційних заходів і антидотної терапії (стор. 23), а також щодо видалення із шлунково-кишкового тракту отрути (стор. 24).

Інфузійну терапію слід починати з внутрішньовенного введення глюкозо-сольових і колоїдних розчинів (під контролем почасового і добового діурезу). Слід уникати надлишку рідини, бо може

розвинути гіпергідратація, тоді як при недостатчі – дегідратація.

Для забезпечення парентерального живлення поліпшення функціонального стану печінки і попередження гіпоглікемії вводять глюкозу у вигляді 5-10 % розчину внутрішньовенно краплинно до 1,5-2 л/добу з інсуліном (1 ОД інсуліну на 3-4 г глюкози), кислотою аскорбіною (5-10 мл 5 % розчину), тіамін бромідом (2 мл 6 % розчину) і піридоксину гідрохлоридом (2 мл 5 % розчину). При тривалості коми декілька діб, для забезпечення енергетичних затрат, доцільно вводити концентровані розчини глюкози (до 100-120 мл 40 % розчину). Вона зменшує також інтоксикацію, сприяє з'єднанню аміаку з кислотою глутаміною.

Кращим препаратом при гострій печінковій недостатності є альбумін (уводять внутрішньовенно у вигляді 10 % розчину до 300-400 мл/добу), котрий має дезінтоксикаційну дію, використовується організмом для синтезу протеїну, зменшує набряк гепатоцитів (внаслідок збільшення онкотичного й осмотичного тиску плазми крові). Як інфузійні засоби можна застосовувати гемодез (200-400 мл) і реополіглюкін (400 мл).

Кількість введеної за добу рідини звичайно складає 2,5-3 л (з урахуванням маси тіла, гематокриту, діурезу і позаниркової втрати води). При загрозі розвитку набряку легенів або головного мозку внаслідок уведення великої кількості рідини показані діуретики (2-6 мл 1 % розчину фуросеміду внутрішньовенно).

Відновлення електролітної і кислотно-основної рівноваги здійснюють за загальними правилами під ретельним лабораторним контролем (визначення концентрації калію не тільки в сироватці, але й в еритроцитах). Корекцію гіпокаліємії проводять шляхом обмеження введення рідини і додавання до неї електролітів (3 г калію хлориду на 1 л 5 % розчину глюкози). У разі зниження вмісту калію в сироватці менше 3,5 ммоль/л необхідно вводити 30-60 ммоль калію на добу (1,65-2,3 г калію). При олігурії корекцію рівня калію проводять тільки при його зниженні менше 2 ммоль/л. Для ліквідації ацидозу вводять внутрішньовенно свіжоприготовлений 4 % розчин натрію гідрокарбонату (до 200-600 мл/добу, часом 1,5-2 л). Доцільне застосування кокарбоксилази (0,2-0,3 г/добу) для зменшення ацидозу, оскільки вона сприяє переходу



піровиноградної кислоти в ацетальдегід. При вираженому метаболічному алкалозі внутрішньовенно вводять калію хлорид у великих дозах (10 г/добу і більше). Можливе використання глюкозоінсулін-калієвої суміші.

Антибіотикотерапію проводять тільки при наявності інфекційних ускладнень або обґрунтованій підозрі на них. З профілактичною метою доцільне призначення малотоксичних антибіотиків, а при наявності інфекції – з урахуванням висіяного збудника і результатів антибіограми.

Обґрунтоване парентеральне введення або приймання всередину вітамінів – кислоти аскорбінової (до 1 г/добу), тіаміну броміду (0,03-0,06 г/добу), піридоксину гідрохлориду (0,05-0,1 г/добу), рибофлавіну (0,01-0,02 г/добу), ціанокобаламіну (по 0,0001-0,0002 г через день), кислоти фолієвої (0,015-0,02 г/добу). З метою активізації окиснювального фосфорилювання призначають нікотинамід (0,1 г/добу), калію оротат (0,5-1 г/добу) і кальцію пангамат (0,2-0,3 г/добу). Доцільне застосування цитохрому С (по 20-40 мл 0,25 % розчину на добу внутрішньовенно краплинно протягом 6–8 год), який каталізує окисно-відновлювальні процеси. Ефективні також кислота ліпоєва й есенціале. Вони проявляють нормалізуючу дію на обмін білків, жирів і вуглеводів, поліпшують функціональний стан печінки і виявляють детоксикуючу дію. Кислоту ліпоєву призначають усередину по 0,05-0,1 г або внутрішньовенно по 3-10 мл 0,5 % розчину, а есенціале – внутрішньовенно струминно по 20 мл протягом дня.

При неспокої, психомоторному збудженні застосовують седативні засоби (сибазон усередину по 0,005 г 3-4 рази на день або внутрішньом'язово по 2 мл 0,5 % розчину 1-2 рази, хлордіазепоксид по 0,01 г 3-4 рази на день, дипразин до 6-9 мл 2,5 % розчину внутрішньом'язово на добу). Можна використовувати галоперидол (по 1-2 мл 0,5 % розчину внутрішньом'язово 1-2 рази на день), таламонал (по 1 мл 1-3 рази на день внутрішньом'язово), дроперидол (по 2-4 мл 0,25 % розчину внутрішньовенно 2-3 рази на день), натрію оксибутират (внутрішньовенно повільно в дозі 0,05-0,1 г/кг), тобто препарати, які в основному виводяться нирками.

Для поліпшення оксигенації тканин, у тому числі й печінки, про-

водять постійну інгаляцію кисню зі швидкістю подачі 2-4 л/хв через носові катетери, введені на глибину 8-10 см. Гіпербарооксигенотерапію виконують протягом декількох годин з подачею кисню під тиском 2-3 атмосфери. Можливі постійна перфузія артеріалізованої крові через печінку і внутрішньопортальне введення оксигенованих розчинів. Підвищення вмісту кисню позитивно впливає на регенераторні процеси у клітинах печінки і мозку. Ефективність печінкової оксигенації підвищується при призначенні препаратів, які поліпшують утилізацію кисню гепатоцитами і впливають на окисно-відновлювальні процеси (кальцію пангамат, цитохром С, кислота ліпоева та ін.).

Застосування серцевих глікозидів (0,3 мл 0,05 % розчину строфантину внутрішньовенно 2 рази на день або 0,5-1 мл 0,06 % розчину корглікону 2 рази на день) і судинних засобів (1-2 мл 10 % розчину кофеїну-бензоату натрію підшкірно або внутрішньовенно, 0,5-1 мл 5 % розчину ефедрину гідрохлориду підшкірно або внутрішньовенно, 1-2 мл кордіаміну підшкірно або внутрішньовенно) дозволяє ліквідувати серцево-судинну недостатність чи попередити її розвиток.

Порушення дихання необхідно коригувати своєчасно і в повному обсязі; при респіраторних розладах проводять інгаляцію кисню, при гострій дихальній недостатності – інтубацію і штучну вентиляцію легенів для підтримання адекватної оксигенації.

З метою усунення геморагічного синдрому вводять вікасол (до 10 мл 1 % розчину на добу внутрішньом'язово триразово), кальцію глюконат (10 мл 10 % розчину внутрішньовенно), кислоту амінокапронову (100 мл 5 % розчину внутрішньовенно краплинно). При тяжкій коагулопатії краще використовувати свіжу кров, недавно консервовану кров або заморожену плазму. У разі відсутності ефекту від замісної терапії призначають гепарин у добовій дозі 20 000–60 000 ОД у вигляді внутрішньовенних краплинних вливань у поєднанні з реополіглюкіном (200-400 мл) або іншими низькомолекулярними декстранами. При високій фібринолітичній активності доцільно використовувати інгібітори протеолітичних ферментів у великих дозах – контрикал (внутрішньовенно краплинно до 90 000 ОД/добу), трасилол (по 80 000–100 000 ОД на одну внутрішньовенну інфузію декілька разів на добу), гордокс (по 300

000– 500 000 ОД/добу).

Хворі з гострою печінковою недостатністю підлягають терміновій госпіталізації в спеціалізоване відділення лікарні або терапевтичні палати інтенсивної терапії.

### 3.5. Екзотоксичний шок

*Екзотоксичний шок* виникає на токсичній стадії гострих інтоксикацій хімічними агентами як наслідок негативного впливу їх на функціональні системи практично всіх органів і систем, перш за все життєво важливих, як і на обмін речовин. Проявляється значним пригніченням ЦНС, тяжкими розладами центрального і периферичного кровообігу, дихання, органів знешкодження і виведення, обміну речовин. Про серйозність екзотоксичного шоку свідчить дуже висока його летальність.

Умовно розрізняють 3 види екзотоксичного шоку: вазомоторний, кардіогенний і гіповолемічний. Розвиток кожного з них проходить ерективну, торпідну і термінальну фази. Так, зміни з боку ЦНС проявляються значною руховою активністю, яка в торпідній фазі змінюється глибоким гальмуванням. Воно супроводжується небезпечним для потерпілого порушенням гемодинаміки і газообміну, зокрема різким зменшенням ОЦК, централізацією кровообігу. Цьому сприяє підвищення тону капілярного кровотоку з наступним паралітичним розширенням судин через гіпоксію, порушення реологічних властивостей крові, що призводить до катастрофічної гіпотензії і незворотного процесу.

Найчастіше екзотоксичний шок розвивається при гострих отруєннях седативними і снодійними засобами, ненаркотичними анальгетиками, сульфаніламидами, препаратами наперстянки, хініном, солями барію тощо.

Надання невідкладної допомоги потерпілим з ендотоксичним шоком передбачає негайне проведення комплексу заходів щодо детоксикації організму, як і комплексу протишоківих засобів, зокрема стосовно усунення порушень з боку ЦНС, розладів кровообігу, дихання і гіпоксії, нормалізації реологічних властивостей крові, обміну речовин тощо.

Як і при будь-яких гострих отруєннях організму хімічними агента-

ми, при наявності екзотоксичного шоку детоксикацію виконують з метою звільнення організму від руйнівної дії хімічних речовин і їх метаболітів. Для цього проводять промивання шлунка, очисні клізми, вводять проносні засоби й ентеросорбенти. Очищення крові від отрути здійснюють за допомогою антидотів, форсованого діурезу, замінних переливань крові, гемодіалізу крові тощо (стор. 34).

Ці заходи доцільно проводити в реанімаційних відділеннях лікарень, звичайно в поєднанні з протишоковими засобами.

Протишовкові засоби передбачають використання сучасних лікарських препаратів і методів боротьби з усунення:

- гіповолемії шляхом проведення інфузійної терапії, застосування серцево-судинних препаратів і глюкокортикоїдів;

- гіпоксії через використання оксигенотерапії, аналептиків, проведення ШВЛ, ліквідацію набряку гортані й легенів, бронхоспазму, астматичного бронхіту;

- порушень функції головного мозку, зокрема його гіпоксії і набряку;

- порушень серцевої діяльності шляхом застосування кардіотонічних і протиаритмічних засобів, електростимуляторів тощо;

- порушень з боку обміну речовин.

Інтенсивне лікування хворих з екзотоксичним шоком починають із заходів щодо ліквідації гіповолемії як провідної ланки механізму розвитку цього патологічного стану. Зокрема використовують плазмозамінні рідини (реополіглюкін), плазму крові, ізотонічні розчини натрію хлориду і глюкози, розчини Рінгера і натрію лактату тощо. Спочатку внутрішньовенно струминно вводять реополіглюкін у поєднанні з гідрокортизоном і кислотою аскорбіновою (5 мл 5 % розчину), поки АТ не підвищиться до 80-90 мм рт. ст. Подальшу інфузію проводять краплинно. Реополіглюкін сприяє швидкому відновленню ОЦК, мікроциркуляції і системної гемодинаміки, покращанню реологічних властивостей крові, підтримує оптимальний нирковий кровообіг і суттєво поліпшує периферичний кровообіг. З цією метою використовують також внутрішньовенно плазму і 10 % розчин альбуміну.

На цьому фоні доцільним є введення глюкозо-сольових розчинів, зокрема ізотонічного розчину глюкози, розчину Рінгера, лактосолу та ін.

Таку терапію слід проводити тривалий час під контролем рівня

АТ, діурезу, ЦВТ, гематокритного числа.

Якщо в процесі інфузійної терапії рівень калію в плазмі крові залишається недостатнім, слід потерпілому продовжити внутрішньовенну інфузію 10 % розчину глюкози в поєднанні з препаратами калію, зокрема з калію хлоридом (2-5 мл/кг 4 % розчину на добу) або панангіном (1-4 мл/кг/добу). Гіперкаліємію, якщо вона виникає, усувають внутрішньовенною ін'єкцією 10 % розчину кальцію хлориду чи кальцію глюконату – 5 і 10 мл, відповідно.

При екзотоксичному шоці, який розвинувся при інтоксикації гемолітичними отрутами, що сприяють утворенню карбокси- і метгемоглобіну, доцільним є використання гемотрансфузії. Для цього застосовують еритроцитну масу, відмиті еритроцити, свіжогепаринізовану або свіжоцитратну кров, як і заміне переливання її; швидкість введення їх не повинна перевищувати 250-400 мл/год. При цьому на кожні 500 мл перелитої крові слід вводити внутрішньовенно 10 мл 10 % розчину кальцію хлориду й 1-1,5 мл/кг 4 % розчину натрію гідрокарбонату.

Крім того, для покращання кровообігу і мікроциркуляції доцільно вдаватися до нейролептиків, спазмолітиків і гангліоблокаторів, наприклад до дроперидолу (5-10 мл 0,25 % розчину внутрішньовенно), сибазону (1-2 мл 0,5 % розчину внутрішньом'язово), но-шпи (1-2 мл 2 % розчину внутрішньом'язово), пентаміну (1-2 мл 5 % розчину внутрішньом'язово) тощо.

За дихальної недостатності I-II ступенів використовують інтенсивну оксигенотерапію (стор. 64). При III ступені недостатності, наявності патологічного дихання й у разі зупинки його проводять інтубацію трахеї і переходять на ШВЛ. Застосовують також дихальні аналептики – бемеGRID, етимізол. При пригніченні дихання наркотичними анагетиками, навіть різкому, досить ефективним є застосування налоксону (стор.129).

При наявності набряку гортані проводять аерозольні інгаляції з використанням лужних, спазмолітичних, гормональних, ферментних засобів і антибіотиків.

Дуже відповідальною ланкою програми надання невідкладної допомоги хворим з ендотоксичним шоком є усунення гострої дихальної недостатності (стор.62), бронхоспазму (стор.65), набряку легенів (стор.73); боротьба з гострою серцево-судинною не-

достатністю (стор.69), порушеннями ритму і провідності (стор.70), реологічних властивостей крові.

У разі розвитку гострої надниркової недостатності проводять замісне лікування хворих глюкокортикостероїдами, зокрема, преднізолоном (гідрокортизоном) і ДОКСА (по 1 мл 0,5 % олійного розчину внутрішньом'язово 3-4 рази на добу).

Здійснюють також корекцію метаболічного ацидозу натрію гідрокарбонатом чи трисаміном (стор.71). Застосовують діуретики, вітаміни.

### **3.6. набряк-набрякання головного мозку**

Набряк-набрякання головного мозку (ННГМ) – реактивний динамічний процес, обумовлений пошкодженням гематоенцефалічного бар'єру, розладом церебрального кровообігу з вторинним порушенням метаболічних процесів, водно-мінерального обміну і накопиченням води в позаклітинному і внутрішньоклітинному просторах головного мозку. Це проявляється синдромом підвищеного внутрішньочерепного тиску, значним збільшенням об'єму мозку і порушенням його функцій.

Набряк мозку – початковий етап ННГМ. У його основі лежить накопичення рідини в міжклітинному просторі, що призводить до порушення трофіки і функції нейронів. Він безпосередньо переходить у набрякання мозку – процес, який супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску, пошкодженням нейроцитів і порушенням функції нервових центрів через внутрішньоклітинне накопичення набрякової рідини.

Серед факторів, які провокують розвиток ННГМ (пухлинний, травматичний, післяопераційний, ішемічний, осмотичний, гідростатичний), важливу роль відіграє токсичний, або інтоксикаційний. Екзогенний токсичний ННГМ може бути наслідком гострого отруєння ацетоном, бензином, спиртами (метиловим, етиловим), фосфороорганічними сполуками, фенолами, трихлоретиленом, дихлоретаном, бензолом, ціанідами, аніліном, нітробензолом, скипідаром та ін., а з лікарських засобів – транквілізаторами, нейролептиками, антигістамінними препаратами, трициклічними анти-

депресантами, атропіном, похідними гідразиду ізонікотинової кислоти, хініном тощо.

Патогенез ННГМ досить складний, що зумовлено особливостями структурної і функціональної організації мозку. Перш за все, слід враховувати, що мозок знаходиться в замкнутій порожнині черепа, де майже відсутні можливості для збільшення його маси. Навіть незначне збільшення її, чи крові, чи спинномозкової рідини, негайно призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску і порушення функціонування структур мозку не тільки в ділянці патологічного процесу, але й у здорових ділянках.

При інтоксикації організму нейротропними отрутами первинно розбалансовуються метаболічні процеси у нейронах, на фоні чого розвиваються водно-електролітні порушення. Це призводить до енергетичного дефіциту, порушення медіаторного обміну, утворення фальш-медіаторів, дезорганізації передачі нервових імпульсів у синапсах тощо.

Зокрема, ураження мікрокапілярів отрутою призводить до підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру і порушення кровозабезпечення тканини мозку. Розвивається гіпоксія і, як наслідок, порушується аеробне окиснення глюкози в клітинах нейроглії. Переключення його на анаеробний шлях не тільки менш вигідне, але й шкідливе, бо за рахунок недоокиснених продуктів (піровиноградної та оцтової кислот) суттєво зростає внутрішньоклітинний ацидоз.

Енергодефіцит і внутрішньоклітинний метаболічний ацидоз – біохімічне підґрунтя для порушення активності мембранних ферментних систем, які регулюють внутрішньоклітинний вміст електролітів. На цьому фоні розвивається набрякання нейроглії, ще інтенсивніше зростає внутрішньоклітинний ацидоз, прогресивно зменшується кровотік у капілярах мозку. Це негативно відбивається також на метаболізмі медіаторів, зокрема захопленні й обміні медіаторних амінокислот, накопиченні їх у синапсах тощо. Внутрішньоклітинний ацидоз сприяє також активізації ферментів лізосом з наступним лізисом нервових клітин.

За гострого ураження головного мозку ксенобіотиками першими з'являються ознаки пошкодження його тканини. Пізніше приєднуються загальнономозкові та оболонкові прояви.

Клінічний ступінь і глибина ураження мозку при ННГМ визнача-

ються рівнем порушення свідомості у вигляді оглушення, сопору, ступору, коми.

*Оглушення (сомноленція)* – перший клінічний прояв на шляху розвитку коми. Він характеризується пригніченням свідомості зі збереженням обмеженого мовного контакту на фоні підвищеного порога сприйняття зовнішніх подразників і зниження власної психічної активності.

*Сопор (прекома I)* характеризується пригніченням психічної активності із збереженням окремих координованих захисних реакцій у відповідь на сильні больові, звукові чи світлові подразники. З'являються загально мозкові порушення у вигляді інтенсивного головного болю, запаморочення, блювання (без попередньої нудоти). Відмічаються болючість при пальпації місць виходу на лиці трійчастого нерва (симптом Керера), ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського тощо. Порушення свідомості спочатку проявляється за типом сомноленції, яка невдовзі (в найближчі години) переходить у сопор. У такому стані хворий ще може виконувати елементарні дії. У нього дихання залишається нормальним, колінні рефлекси живі, реакція зіниць на світло достатня, рогівкий рефлекс активний. Однак відмічаються атонія м'язів, звуження зіниць, помірна тахікардія та артеріальна гіпертензія.

*Ступор (прекома II)* – стан більш глибокого ураження головного мозку. Характеризується наявністю глибокого патологічного сну або ареактивності, з якого хворий може бути виведений лише за умови дії сильних стимулів. Перехід сопору в ступор маніфестується виникненням психомоторного збудження, яке змінюється в'ялістю. Інколи з'являються марення і галюцинації. Зіниці поступово розширюються, але реакція їх на світло зберігається. Лице, шия і верхня частина тулуба гіперемовані, із синюшним відтінком, покриті потом. Очі відкриті, погляд блукаючий. Тонус м'язів, на відміну від сопору, підвищений.

*Кома* – стан глибокого заціпеніння, інколи з явищами кататонії. Характеризується дискоординацією функціональної взаємодії елементів головного мозку, несприйнятливостю зовнішніх стимулів. У хворих відсутні свідомі реакції на зовнішні й внутрішні подразнення, як і ознаки психічної діяльності.

Розрізняють 3 стадії коми. *I стадія коми* проявляється подаль-



шим прогресуванням ННГМ. Перш за все, поглиблюється порушення свідомості й наростає вогнищева симптоматика: розширюються зіниці, реакція їх на світло ледь-ледь визначається, рогівковий рефлекс різко послаблений, виявляються патологічні симптоми Бабінського й Оппенгейма, інколи – колоподібні рухи очей, ністагм, параліч погляду наверх, навіть геміпарез. Можуть виникати судоми м'язів лица і рук. Тонус м'язів зменшується, тахікардія переходить у нормокардію, задишка наростає, як і гіперемія лица та шиї, АТ знижується. Психомоторне збудження поступово зникає, а судомні напади частішають.

*II стадія коми* – дуже тяжкий стан, характерні широкі зіниці, реакція на світло і рогівковий рефлекс відсутні. Нерідко з'являються анізокорія, екзофтальм, парези, клонус стоп. Очні яблука стають нерухомими. Ціаноз наростає, інколи порушується ритм дихання, реакція на біль, навіть сильний, відсутня. Виникає затримка сечовипускання.

*III стадія коми* має комплекс типових очних проявів. Це, зокрема, зяючі зіниці без реакції на світло, відсутність рогівкового рефлексу, плаваючі очні яблука, суха тьмяна рогівка, значний екзофтальм, спонтанний ністагм. З боку серцево-судинної системи – різкі коливання АТ, гіпотензія, тахікардія з аритмією; з боку дихання – порушення дихання з періодами апное. Характерні загальні клінічні судоми, фібрилярні сипання м'язів плечового пояса і мімічних, судомні скорочення окремих м'язів. Наростаючи, ці прояви завершуються зупинкою серця.

Метою надання невідкладної допомоги хворим з ННГМ є попередження та усунення пошкодження гематоенцефалічного бар'єру, розладів церебрального кровообігу, вторинних порушень метаболізму, перш за все водно-мінерального обміну в головному мозку, тощо. Зважаючи на це, такі хворі підлягають негайній госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, яка повинна забезпечуватись лікарською бригадою. Необхідно навіть за наявності лише початкових ознак ННГМ негайно провести катетеризацію підключичної вени, встановити сечовий катетер для почасового контролю діурезу, назогастральний зонд для ентерального харчування. Будь-які маніпуляції необхідно проводити під прикриттям седативних засобів (натрію оксибутирату, сибазону).

При відборі лікарських засобів для лікування ННГМ слід особ-

ливу увагу звернути на препарати, які можуть суттєво впливати на розвиток цього невідкладного стану. Зокрема, необхідно врахувати ось що (Ж.І. Возіанова, 2002):

- обмеження введення рідини на фоні застосування сечогінних засобів може поглибити гіпоксію і набряк мозку за рахунок гемоконцентрації, погіршення мікроциркуляції та умов оксигенації;

- протипоказаним є застосування гемодезу, ізотонічних розчинів глюкози і натрію хлориду, а лікування білковими препаратами, декстранами потрібно проводити лише на фоні стабілізації клітинних і судинних мембран;

- недоцільно намагатись нормалізувати об'єм циркулюючої плазми низькомолекулярними декстранами через можливість виникнення гіперволемії, особливо в осіб похилого віку, підсилення набряку мозку;

- парентеральне харчування слід призначати лише тоді, коли пероральне чи зондове харчування здійснити неможливо: протипоказаннями до застосування парентерального харчування є гостра ниркова недостатність і гострий гепатит, значні порушення осмолярності, кислотно-основного стану, електролітного балансу, а також шоки, гіпоксемія, дегідратація або гіпергідратація;

- з метою адекватного контролю за лікуванням слід регулярно проводити визначення гематокриту, осмолярності плазми крові й сечі, ОЦК, об'єму циркулюючої плазми, електролітів, кислотно-основного стану, внутрішньочерепного тиску.

Для покращання енергозабезпечення головного мозку необхідно поліпшити мозковий кровотік, наситити кров киснем, забезпечити живлення мозку, стабілізувати показники гомеостазу для відновлення необхідної осмолярності, покращання реологічних властивостей крові, електролітного і водного балансу, кислотно-основного стану.

Антигіпоксичну терапію ННГМ здійснюють за рахунок глюкози (внутрішньовенно в дозі 0,25 г/кг у вигляді 10-20 % розчинів), яку вводять у поєднанні з калію хлоридом, причому на фоні дихання зволеним киснем через носові катетери. При появі тахіпноє (40 і більше за 1 хв), патологічного дихання, судомного синдрому, не зважаючи на медикаментозну терапію, необхідні інтубація і переведення хворого на ШВЛ у режимі помірної гіпервентиляції з парціальним тиском  $\text{CO}_2$ , не нижчим 25 мм рт.ст. Це призводить до

зменшення мозкового кровотоку, об'єму мозку і зниження внутрішньочерепного тиску. Покращують реологічні властивості крові й мікроциркуляцію, як і відновлення кислотно-основного стану, гепарином або низькомолекулярними гепаринами (підшкірно), пентоксифіліном (до 0,3 г на добу внутрішньовенно краплинно), актовегіном (спочатку 10-20 мл, потім 3-5 мл 1 раз на добу), інгібіторами протеаз. Ефективним є також застосування блокаторів кальцієвих каналів, які покращують мікроциркуляцію, зменшують накопичення тканинних гормонів, чим підвищують стійкість мозку до гіпоксії, сприяють незворотному ураженню нейронів. Зокрема, використовують верапаміл (внутрішньовенно струминно до 2-4 мл 0,25 % розчину), ніфедипін (по 10-20 мг 3 рази на добу), німодипін (по 60 мг кожних 4 год). Корекцію кислотно-основного стану проводять не натрію гідрокарбонатом, а більш ефективним трисаміном (внутрішньовенно краплинно 500 мл 3,66 % розчину зі швидкістю 120 крапель/хв). Він не містить натрію і добре проникає в клітини. Показане також застосування еуфіліну (внутрішньовенно струминно по 10 мл 2,4 % розчину 2-3 рази на добу), який проявляє венотонізуючу дію, знижує внутрішньочерепний тиск, покращує метаболізм мозку, діяльність міокарда і нирок (діуретична дія). Замість еуфіліну можна використовувати кавінтон (внутрішньовенно краплинно в дозі 10 мг).

Дуже важливим елементом програми надання невідкладної допомоги хворим з ННГМ є застосування лікарських засобів, які здатні зменшувати потребу головного мозку в кисні. Це перш за все препарати, які усувають психомоторне збудження і судомний синдром, сприяють корекції метаболічних процесів, ліквідують гіпертермію. З метою усунення психомоторного збудження і судом застосовують натрію оксибутират (внутрішньовенно до 200 мг/кг/добу), а також сибазон (внутрішньовенно до 80-100 мг/кг/добу), натрію тіопентал (внутрішньовенно безперервно до 5-10 мг/кг/год, у вигляді 0,5 % розчину, до зникнення судом), аміназин (парентерально по 2-4 мг/кг 3 рази на добу), дроперидол (внутрішньовенно в дозі 5-15 мг/кг) і пірацетам (по 2-3 г 2-3 рази на добу). Гіпертермію усувають кислотою ацетилсаліциловою (в дозі 10-20 мг/кг) або аміназином (0,2-0,5 мг/кг). Краніоцеребральну терапію проводять доти, поки температура в зовнішньому слуховому проході не знизиться до 33-35 °С або не розвинуться ускладнення у вигляді брадикардії,

аритмії, ДВЗ-синдрому.

Протинабрякова терапія (дегідратаційні заходи) спрямована на зниження внутрішньочерепного тиску і набряку-набрякання головного мозку. З цією метою використовують манітол для ін'єкцій, реоглюман, сорбітол, гіпертонічний розчин натрію хлориду, гліцерин. Зокрема, манітол у 15 % розчині у дозі 0,25 г/кг вводять внутрішньовенно зі швидкістю 200 крапель/хв. Внутрішньочерепний тиск починає знижуватись через 10-20 хв після початку введення і досягає максимуму через 60 хв. Реоглюман – комбінований препарат маніту, декстрану і натрію хлориду – вводять також внутрішньовенно, спочатку по 5-10 крапель/хв упродовж 15 хв, потім частіше в кількості 10 мл/кг. Гліцерин також досить активний дегідратуючий засіб. Вводять його в шлунок за допомогою зонда по 1 мл/кг/добу або внутрішньовенно у вигляді 10-20 % розчинів на 300 мл ізотонічного розчину натрію хлориду двічі з розрахунку 0,8-1 г/кг/добу. Осмодіуретичну дію проявляють також гіпертонічні розчини натрію хлориду (10 % розчин внутрішньовенно). Вони гальмують розвиток набряку мозку і запобігають підвищенню внутрішньочерепного тиску.

Осмодіуретики протипоказані при осмолярності плазми крові, вищій 320 мосм/л, наявності внутрішньочерепних крововиливів, артеріальній гіпертензії і серцево-судинній недостатності, тяжкому порушенні функції нирок.

При ННГМ використовують також салуретики, зокрема фуросемід у дозі 20-40 мг 2-3 рази на добу, особливо в поєднанні з еуфіліном. Із глюкокортикоїдних засобів застосовують дексаметазон у дозі 0,3 мг/кг/добу у вигляді 4-6 ін'єкцій.

Інфузійну терапію ННГМ починають із введення колоїдних розчинів, що забезпечує вихід рідини з інтерстиціального простору в кров за рахунок постійної гіперосмолярності плазми, з наступним введенням кристалоїдів. При цьому покращуються також реологічні властивості крові й мікроциркуляція у мозку. При наявності гіпокаліємії використовують "Хлосоль" або "Трисоль", при гіперкаліємії – "Диполь", при гіпонатріємії – "Ацесоль", "Трисоль", "Диполь", а при гіпернатріємії – ізоосмолярний розчин глюкози.

## ГЛАВА 4. ГОСТРІ ОТРУЄННЯ ХІМІЧНИМИ АГЕНТАМИ З ВИБІРКОВОЮ ТОКСИЧНІСТЮ

### 4.1. Кардіотропні отрути

#### *4.1.1. Основні прояви токсичності кардіотропних отрут і принципи їх лікування*

В результаті прямого впливу кардіотропних отрут на серце вже на початку токсикогенної стадії гострої інтоксикації може розвинути первинний специфічний кардіотоксичний ефект (ПСКЕ). Він проявляється розладами серцевого ритму і провідності. Це може призвести до гострої серцевої недостатності, навіть до раптової зупинки серця. В основі цього ефекту лежить блокада отрутою мембранних  $K^+$ ,  $Na^+$ -АТФаз, що зумовлює порушення проникності клітинних мембран для іонів.

Первинний специфічний кардіотоксичний ефект може розвинути під впливом багатьох лікарських засобів в дозах, які представлені в таблиці 4. У більшості хворих він з'являється через 1-1,5 год після прийому кардіотоксичної отрути. Спочатку виникають порушення ритму і провідності, невдовзі, як наслідок – гостра серцева недостатність або раптова зупинка серця.

Розлади серцевого ритму і провідності, викликані цими засобами, характеризуються деякими особливостями, що має відповідне діагностичне значення. Зокрема, при гострому отруєнні амітриптиліном, пахікарпіном, ФОС, аконітином, фтором і його сполуками розвивається тахікардія, політопна шлуночкова екstrasистолія з подальшою фібриляцією шлуночків серця. Гострі отруєння серцевими глікозидами, хініном, хінідином, аймаліном,  $\beta$ -адреноблокаторами, препаратами калію, навпаки, проявляються брадиаритмією, зумовленою порушенням атріовентрикулярної провідності II і III ступенів. Зменшення кількості серцевих скорочень до 40 за 1 хв і менше супроводжується ознаками синдрому “малого викиду” з наступним розвитком аритмогенного шоку.

Таблиця 4

**Лікарські засоби і їх дози, які можуть викликати первинний специфічний кардіотоксичний ефект** (за даними Е.А. Воронко, 1995)

| Лікарський засіб            | Доза          | Лікарський засіб                 | Доза          |
|-----------------------------|---------------|----------------------------------|---------------|
| Дигоксин                    | 2,5-10 мг     | ФОС (тіофос, карбофос, хлорофос) | > 1 г         |
| Дигітоксин                  | 5-40 мг       | Розчинні солі барію              | > 0,5 г       |
| Лист наперстянки            | 2-3 г         | Солі калію                       | > 15 г        |
| Лантозид                    | 15 мл         | Фтор і його сполуки              | > 1,5 г       |
| Спиртова настоянка заманихи | близько 50 мл | Верапаміл                        | > 1-1,5 г     |
| Хінін                       | > 2 г         | Аймалін                          | > 2 г         |
| Пахікарпін                  | > 2 г         | Анаприлін                        | > 2 г         |
| Спиртова настоянка софори   | 50 мл         | Амітриптилін                     | > 1,5 г       |
| Спиртова настоянка аконіту  | 3-10 мл       | Спиртова настоянка чемериці      | близько 30 мл |
| Водна настоянка чемериці    | 150 мл        |                                  |               |

Шкіра у таких потерпілих стає блідою, слизові оболонки – ціанотичними, знижується АТ, затьмарюється свідомість. У разі гострого отруєння вератрином (настоянкою чемериці) чи розчинними солями барію розвивається синусова брадикардія в поєднанні з політопною шлуночковою екстрасистолією, яка інколи завершується фібриляцією шлуночків серця. Для гострого отруєння амітриптиліном, як і іншими трициклічними антидепресантами, характерний розвиток внутрішньошлуночкової блокади, яка також може завершитись фібриляцією шлуночків і зупинкою серця. Раптова зупинка серця настає нерідко і при гострій інтоксикації ФОС через значне сповільнення провідності імпульсів у серці.

Первинний специфічний кардіотоксичний ефект слід відрізнити від вторинного неспецифічного кардіотоксичного ефекту (ВНКЕ), який виникає у потерпілих через гостре отруєння некардіотропними речовинами. Він звичайно виникає на тлі екзотоксичного шоку і проявляється компенсаторною синусовою тахікардією (до 130-140 серцевих скорочень за 1 хв). Дані ЕКГ (пониження сегмента ST, згладжування або від'ємний зубець T) свідчать про наявність у таких хворих дрібновогневої дистрофії міокарда. При цьому рап-

тової зупинки серця не буває, а тахіаритмія зникає в міру проведення корекції розладів гемодинаміки. Можлива смерть у разі появи внутрішньошлуночкової блокади серця, на тлі якої розвивається екзотоксичний шок, наприклад, при гострому отруєнні ди-хлоретаном або барбітуратами.

Потерпілим надається негайна медична допомога з метою профілактики загрозливих для життя розладів серцевого ритму і провідності, тим більш усунення їх, якщо вони вже розвинулись. Для профілактики використовується, перш за все, унітіол внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 5-10 мл 5 % розчину, гідрокортизон 100-250 мг чи інші глюкокортикоїди у відповідних дозах, а також токоферолу ацетат по 1 мл 30 % олійного розчину підшкірно.

При гострих порушеннях ритму і провідності серця, що вже розвинулись у хворих з ПСКЕ і ВНКЕ, застосовують відповідні протиаритмічні засоби. Зокрема, при брадикардії з розладами атріо-вентрикулярної провідності, що виникає при гострому отруєнні хініном, показано внутрішньовенне введення атропіну сульфату. Якщо протягом найближчих 5-10 хв стан потерпілого не покращується, доцільно ввести йому внутрішньовенно 4-5 мл 1 % розчину ізадрина або 1 мл 0,05 % розчину орципреналіну сульфату, розведених в 200 мл ізотонічного розчину глюкози чи натрію хлориду, зі швидкістю 8-12 крапель на хвилину.

Ізадрин як стимулятор  $\beta_1$ - і  $\beta_2$ -адренорецепторів має здатність розширювати бронхи, збільшувати частоту і силу скорочень серця, а також серцевий викид. Покращуючи провідність серця, він тим самим може усувати розлади атріоventрикулярної провідності, особливо знімати атріоventрикулярну блокаду. Аналогічний вплив на атріоventрикулярну провідність проявляє і орципреналіну сульфат. Перевага цих препаратів перед іншими адреноміметиками (адреналіном, ефедриним) в тім, що вони суттєво не підвищують кров'яний тиск і меншою мірою провокують фібриляцію шлуночків. При брадикардії рідше 40 скорочень за 1 хв медикаментозна корекція може виявитись неефективною. В такому разі вдаються до зовнішньої, черезстравохідної чи ендокардіальної електростимуляції із заданим ритмом – 80-90 уд./хв.

Атропіну сульфат використовують також при наявності ПСКЕ у зв'язку з гострим отруєнням ФОС, звичайно в поєднанні з реактиваторами холінестерази – алоксимом, діетиксिमом (див. Отруєння ФОС). Ці препарати вводять повторно: атропіну сульфат по 2-4 мл 0,1 % розчину внутрішньом'язово чи внутрішньовенно через кожні 10-15 хв, аж до появи характерних ознак дії атропіну – сухості шкіри, помітної тахікардії чи розширення зіниць. Такий стан підтримується впродовж 3-4 діб. Дипіроксим вводять, як і атропін, повторно по 1 мл 15 % розчину протягом першої доби (до 6-7 разів).

При тахікардії показано введення  $\beta$ -адреноблокаторів, наприклад анаприліну по 1-2 мл 0,1 % розчину, поки частота скорочень серця не зменшиться до 110-100 за 1 хв. При наявності екstrasistolічної тахіаритмії позитивні результати можуть бути досягнуті введенням лідокаїну 0,1-0,2 г чи панангіну по 10 мл внутрішньовенно в 5 % розчині глюкози з інсуліном по 1 ОД на кожні 4-5 г глюкози.

Загрозливі прояви ПСКЕ, які виникають при гострих отруєннях трициклічними антидепресантами чи пахікарпіном, усуваються антихолінестеразними засобами, зокрема прозерином, галантаміну гідробромідом тощо. Прозерин вводять внутрішньовенно по 0,5-1 мл 0,05 % розчину повторно, а галантаміну гідробромід – по 0,5 мл 0,5 % розчину, до зменшення частоти пульсу до 60-70 уд./хв. Доцільно введення хворим тіаміну і піридоксину по 2-3 мл у формі 5 % розчинів внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.

Корекція порушень ритму і провідності серця з допомогою протиаритмічних засобів у хворих з гострими отруєннями кардіотоксичними агентами триває недовго, але цього достатньо для організації інтенсивної детоксикації організму промиванням шлунка, введенням сольових проносних засобів і інфузійних препаратів, проведенням форсованого діурезу, ентеросорбції, гемосорбції. Виконання цих заходів не тільки попереджує рецидиви порушень ритму і провідності міокарда, але й сприяє ліквідації гострої серцевої недостатності. Сприяють цьому також вітаміни групи В, кислота аскорбінова, рибоксин, оксигенотерапія. Застосування же серцевих глікозидів на токсикогенній стадії гострих отруєнь протипоказано, оскільки вони індукують дію кардіотоксичних засобів



на серце.

При наявності у потерпілих проявів ВНКЕ зусилля медичних працівників спрямовуються, перш за все, на відновлення гемоциркуляції через ліквідацію гіповолемії, усунення загрозливих порушень гомеостазу, зокрема ацидозу, електролітних змін, гіпоксії, а також аритмії, гострої серцевої недостатності. Для цього проводять заходи по детоксикації організму, застосовують відповідні лікарські засоби: інфузійні розчини, протигіпоксичні препарати, серцеві глікозиди, зокрема строфантин, корглікон та ін.

#### **4.1.2. Отруєння серцевими глікозидами**

Летальні дози препаратів серцевих глікозидів звичайно в 10 разів і більше перевищують терапевтичні (табл. 4). Особливо чутливі до них особи похилого віку, хворі з порушеною функцією щитоподібної залози, системи кровообігу і виділення. Токсичність цих засобів зростає при наявності гіпокаліємії, гіпомagneмії. Діти більш стійкі до них.

Тривалість токсикогенної стадії корелює зі швидкістю і повнотою всмоктування серцевих глікозидів у ШКТ, швидкістю зв'язування їх білками плазми і екскреції. Вона досить тривала у людей, отруєних дигітоксеном і ізоланідом, через гепатокишкову циркуляцію і значну реабсорбцію в нирках. Зокрема, дигітоксин зв'язується з білками плазми на 90 %, дигоксин – на 40 %, строфантин – менш ніж на 10 %. Щоденно активність в крові строфантину зменшується на 40-50 %, тоді як дигітоксину – лише на 7-10 %. Через низьку (3,5 %) всмоктуваність в ШКТ строфантину і дигітоксину пероральні отруєння ними не зареєстровані.

Прояви гострого отруєння серцевими глікозидами не залежать від шляхів надходження їх в організм. Клінічна картина цієї інтоксикації складається із декількох провідних синдромів, зокрема: гастроінтестинального, серцево-судинного, психоневрологічного і розладів зору. Перш за все, з'являються диспепсичні прояви у вигляді нудоти, безперервного блювання з домішками жовчі у блювотних масах, інколи крові, проносу, ознак зневоднення організму, болю у животі. Невдовзі появляється головний біль, запаморочення і розлади зору у вигляді кільцеподібних скотом, ксантопсії,

зниження гостроти зору, як результат розвитку ретробульбарного невриту. Характерними є також атаксія, безсоння, збудження, марення, галюцинації, судоми, диспное, ціаноз, гіпоксія, зниження діурезу. Рано виникає ПСКЕ. На ЕКГ, поряд із зниженням інтервалу ST і від'ємним або приплюснутим зубцем Т, подовжується інтервал PQ, випадають одиничні передсердні зубці Р. Нерідко відмічаються розлади ритму і провідності всіх типів, особливо, коли гострому отруєнню серцевими глікозидами передували порушення серцевої діяльності: брадикардія, атріовентрикулярні блокади тощо. Дуже небезпечним є розвиток шлуночкової екстрасистолії за типом бігемінії, пароксизмальної тахікардії, мигтіння передсердь та шлуночків. У таких випадках смерть настає через зупинку серця або асфіксію.

Програма надання невідкладної допомоги при гострому отруєнні серцевими глікозидами передбачає проведення ранньої дезінтоксикації реанімаційними заходами і антидотами, переривання ентерогепатичної циркуляції (якщо отруєння настало дигітоксином чи ізоланідом), усунення проявів ПСКЕ, серцевої аритмії, блювання, збудження і гіпоксії, покращання скоротливої функції міокарда. Для цього необхідно:

- а) припинити лікування серцевими глікозидами;
- б) ввести унітіол, вітамін Е і глікокортикоїди для зменшення проявів ПСКЕ (стор.103); в першу добу – 3-4 рази, в наступні дні – 2-3 рази;
- в) повторно промити шлунок, ввести через зонд сольовий проносний засіб і активоване вугілля для недопущення всмоктування отрути в ШКТ, а також прийняти всередину 200 мл вазелінової олії або 8 г холестираміну, що забезпечить припинення ентерогепатичної циркуляції, якщо отруєння зумовлене дигітоксином чи ізоланідом;
- г) забезпечити інгаляцію кисню, інфузію 5-10 % розчину глюкози з інсуліном, кокарбоксілазою, вітаміном В<sub>6</sub> внутрішньовенно;
- д) нормалізувати ритм і провідність серця протиаритмічними засобами, за виключенням новокаїнаміду і хінідину, які протипоказані; при відсутності ефекту – провести електрокардіостимуляцію або дефібриляцію серця;

е) при наявності блювання і збудження ввести парентерально дипразин 1 мл 2,5 % розчину, промедол 1 мл 1 % розчину або один з нейролептичних засобів (дроперидол – 1-2 мл 0,25 % розчину чи аміназин – 1-2 мл 2,5 % розчину); як протиаритмічний засіб використати поляризуючу суміш;

є) здійснювати зниження дії ендогенного кальцію на скоротливу функцію міокарда за рахунок динатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти 3-4 г в 500 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно краплинно, 2 % розчину натрію цитрату по 5 мл/кг; верапамілу 1-2 мл 0,25 % розчину або інших блокаторів кальцієвих каналів (фенігідину тощо);

ж) для нормалізації збудливості міокарда (при аритмії, кардіогенному колапсі) ввести внутрішньовенно краплинно 10 % розчин тетаціну-кальцію в 5 % розчині глюкози або ізотонічному розчині натрію хлориду в одноразовій дозі 15-25 мг/кг, в добовій – 30-75 мг/кг;

з) при наявності гіпокаліємії використати препарати калію (панангін, калію хлорид, калію і натрію аспарагінат).

Специфічними антидотами при інтоксикації серцевими глікозидами, зокрема препаратами дигоксину, є фрагменти специфічних антитіл проти дигоксину. Суть їх антидотної активності полягає у зв'язуванні вільного дигоксину, що міститься в плазмі після його абсолютного або відносного передозування, і в запобіганні таким чином його взаємодії з клітинами міокарда. Препарат застосовують в дозі, молекулярно адекватній кількості глікозиду наперстянки, яка всмокталась (емпірично встановлено, що ця доза дорівнює 800 мг, тобто 20 ампул по 40 мг). Фрагменти специфічних антитіл проти дигоксину отримують із специфічних антитіл, які утворились в організмі овець. Їх спорідненість з дигоксином, а також з дигітоксином і лантозидом є більшою, ніж спорідненість названих глікозидів зі специфічними рецепторами (АТФ-азою) в міокарді. Тому ці глікозиди з'єднуються переважно з фрагментами специфічних антитіл, а не зі специфічними рецепторами в міокарді та в інших тканинах. Через 30 хв після введення препарату починає зростати в крові вміст дигоксину чи іншого глікозиду, який сприяє інтоксикації, сполучені з білком глікозиди втрачають фармакологічну активність і виводяться із організму. Доза препарату

встановлюється індивідуально і залежить від кількості глікозиду, яка всмокталась. Розрахунок дози проводиться за інструкцією, прикладеною до фармацевтичного препарату. Небажаним ускладненням при застосуванні дигіталіс-антидоту може бути алергічна реакція у сенсibiliзованих хворих, яким попередньо вводили препарати, що містять овечий білок або білок курячого яйця. Отже, маємо такі препарати: дигібінд (Digibind) – капсули по 40 мг ліофілізованого фрагмента антитіла проти дигітоксину; дигіталіс-антидот БМ (Digitalis-Antidot BM) – ампули по 80 мг фрагмента антитіла проти дигоксину (суха речовина).

Вагоміметичний ефект серцевих глікозидів (брадикардію, блювання) слід усунути атропіну сульфатом – 0,5-1 мл 0,1 % розчину внутрішньом'язово. При наявності аритмій, які з'явилися при інтоксикації серцевими глікозидами, застосовують дифенін або поляризуючу суміш (100 мл 10 % розчину глюкози + 0,5 г калію хлориду + 2 ОД інсуліну + 50-100 мг кокарбоксілази). З метою покращання серцевої діяльності використовують рибоксин.

Зневоднення організму усувають внутрішньовенним введенням інфузійних розчинів: 5 % розчину глюкози з інсуліном; судоми – протисудомними засобами (натрію оксибутиратом, сибазоном, аміназином). Показана вітамінотерапія та оксигенотерапія.

При відсутності позитивних результатів доцільно провести гемосорбцію, а при тяжкому отруєнні дигоксином чи строфантином – гемодіаліз, ввести специфічні антитіла.

#### **4.1.3. Отруєння аконітином**

Аконітин – один із найбільш токсичних алкалоїдів численних видів аконітинів. Про значну токсичність цих рослин відомо досить давно. А.П. Чехов ще в 1903 році в своїй книзі "Острів Сахалін" описав випадок захворювання людини, яка з'їла страву, приготовлену з печінки свині, отруєної аконітином. Цей алкалоїд в дозах 1,5-10 мг може викликати тяжкий первинний кардіотоксичний ефект. Має властивість спочатку збуджувати ЦНС, особливо дихальний центр, потім блокувати її, як і холінорецептори. Впливає також на закінчення чутливих нервів, викликаючи анестезію шкіри всього тіла. З'являється відчуття жару і холоду в кінцівках,

повзання мурашок. Навколишні предмети можуть представлятися в зеленому кольорі. Можливі судоми, параліч дихального центру.

Гостре отруєння аконітином проявляється слинотечею, появою піни з рота. З'являються болі в животі у вигляді колік, позиви на блювання, нерідко і проноси, які з часом можуть змінюватись запорами. Прогресує слабкість, пригнічується дихання. При тяжкому отруєнні може настати смерть від зупинки серця під час первинного кардіотоксичного ефекту, тобто на початку гострого отруєння або пізніше від паралічу дихального центру. При розтині померлих виявляють гастроентерит, крововиливи в серці і в слизових оболонках шлунка і кишок, дистрофію міокарда і нирок.

В програму надання невідкладної допомоги потерпілим слід включити:

- а) введення унітіолу, глікокортикоїдів і токоферолу ацетату (стор.103);
- б) ліквідацію судом сибазоном чи натрію оксибутиратом;
- в) заходи з недопущення дальшого проникнення отрути в організм (промивання шлунка, проносні засоби, активоване вугілля);
- г) протиаритмічні препарати: лідокаїн, аймалін, дифенін, анаприлін;
- д) засоби для покращання роботи серця (вітаміни групи В, рибоксин);
- е) введення глюкозо-новокаїнової суміші (500 мл 5 % розчину глюкози + 20-50 мл 1 % розчину новокаїну);
- є) інтубацію трахеї і штучну вентиляцію легенів (ШВЛ) киснево-повітряною сумішшю – при наявності неадекватного дихання.

#### **4.1.4. Отруєння трициклічними антидепресантами**

Трициклічні антидепресанти (імізін, амітриптилін, азафен, мапротилін та ін.) — одна із провідних груп антидепресивних засобів. Вони мають багатобічний вплив на центральну, а деякі і на периферичну іннервацію. Так, імізін (іміпрамін), крім пригнічуючого впливу на нейрофільне захоплення серотоніну і норадреналіну структурами головного мозку, проявляє центральну м-холінолітич-

ну дію і пригнічує гістамінові  $H_2$ -рецептори. Викликає також периферичні м-холінолітичні,  $\alpha$ -адреноблокуючі, протигістамінні і папавериноподібні ефекти. Вважають, що ці сторони дії проявляються переважно у вигляді негативних реакцій. Зокрема, навіть у середніх терапевтичних дозах імізін нерідко викликає сухість у роті, порушення акомодатції, запор, затримку виділення сечі, тахікардію як прояв його периферичних м-холінолітичних властивостей. Можливі також алергічні реакції, запаморочення, нудота, блювання, тремтіння рук і ніг, збудження, безсоння, галюцинації, маячні стани. Нерідко настає ураження серцево-судинної системи (зниження АТ, ортостатична гіпотензія, аритмії), пригнічення кровотворення (лейкопенія, гранулоцитопенія) тощо.

При гострому отруєнні трициклічними антидепресантами на передній план виступають загрозливі зміни з боку серцево-судинної системи (ПСКЕ) і головного мозку (психотропна і нейротропна дія). У хворих рано проявляється тахікардія, екстрасистолія, шлуночкова фібриляція, атріовентрикулярна блокада, аритмія. На ЕКГ відмічають розширення зубців Р, Т і комплексу QRS, подовження інтервалів PQ і QT, скорочення інтервалу ST. Ризик зупинки серця при гострому отруєнні амітриптиліном та іншими антидепресантами дуже великий.

Порушення з боку ЦНС проявляються значним пригніченням багатьох структур мозку, перш за все дихального центру. З'являється задишка, апное, ціаноз. Інколи може розвинутисть також набряк легенів. Характерні клонічні і тонічні судоми, які виникають на фоні коми, навіть опістотонус, мідріаз. Можлива гіпертермія (до  $42^{\circ}\text{C}$ ), гостра ниркова недостатність, ДВЗ-синдром.

У деяких потерпілих гостре отруєння трициклічними антидепресантами може починатися із значного підвищення кров'яного тиску, яке проявляється клінічними ознаками гіпертензивного кризу. Хворі можуть скаржитись на різкий пульсуючий головний біль, появу "туману" перед очима, відчуття жару, нудоту, серцебиття тощо. Невдовзі АТ понижується, розвивається ПСКЕ. Може виникати парез кишечника і атонія сечового міхура.

Надання невідкладної допомоги при гострому отруєнні трициклічними антидепресантами передбачає проведення інтенсивної детоксикації, відновлення серцевого ритму і провідності (перш

за все, ліквідацію ПСКЕ), купірування судом і тахікардії, ліквідацію гіпоксії, гіпертермії тощо.

У програму невідкладної допомоги потерпілим включаються наступні реанімаційні заходи і медикаментозні засоби:

- а) антиконвульсанти для купірування судом (стор. 99);
- б) введення унітіолу, глюкокортикоїдів і вітаміну Е для профілактики раптової зупинки серця при ПСКЕ;
- в) проведення активної детоксикації організму (промивання шлунка, введення в нього сольових проносних засобів і вугілля активованого; при неефективності – гемосорбція);
- г) протиаритмічні засоби і введення превентивного кардіостимулятора для відновлення нормального ритму і провідності серця, якщо засоби для усунення ПСКЕ не призвели до цього;
- д) застосування антихолінестеразних засобів (прозерину – підшкірно 1-2 мл 0,05 % розчину або галантаміну гідроброміду – внутрішньовенно 1-3 мл 1 % розчину) з метою зменшення частоти серцевого ритму до 60-70 за 1 хв;
- е) інгаляція кисню, при неактивному диханні – штучна вентиляція легенів (для усунення гіпоксії);
- є) при наявності гіпертермії – фізичне охолодження тіла;
- ж) лікування набряку легенів (стор.73), коми тощо.

Через наявність високих концентрацій трициклічних антидепресантів у тканинах і їх значне зв'язування з білками плазми гемодіаліз і форсований діурез з метою детоксикації проводити не слід.

#### **4.1.5. Отруєння фосфорорганічними сполуками**

До ФОС відносяться ефіри орто-, тіо- і дитіофосфорної, алкілфосфонової, алкілфосфінової і фторфосфорної кислот, а також ефіри, аміди і аміноєфіри пірофосфорної кислоти. Вони широко застосовуються в сільському господарстві як інсектициди, акарициди, фунгіциди, гербіциди, дефоліанти тощо; у ветеринарії – для боротьби з ектопаразитами тварин; у промисловості – для виробництва пластмас, лаків, плівок, мастик. У медичній практиці використовують фосфакол, у побуті – хлорофос, дихлофос та ін., у військових відомствах – зарин, зоман, V-гази (Е.А. Воронко, 1995).

За токсичністю ФОС розрізняють: сильнодіючі ( $LD_{50} < 50$  мг/кг), високотоксичні ( $LD_{50}$  від 51 до 200 мг/кг), середньотоксичні ( $LD_{50}$  від 201 до 1000 мг/кг) і малотоксичні ( $LD_{50} > 1000$  мг/кг). Класифікація їх представлена в таблиці 5.

Таблиця 5

### Класифікація фосфорорганічних сполук за їх токсичністю

ФОС – кристалічні речовини або рідини. Більшість з них добре розчинні в жирах, інших розчинниках (в ксилолі, толуолі, ацетоні, хлороформі), мають специфічний гасово-часниковий запах. Лише деякі з них розчинні у воді, зокрема хлорофос, метилацетофос, фосфакол. Відрізняються достатньою стійкістю, але в лужному середовищі при високій температурі гідролізуються протягом доби. Проте в кислому середовищі, в ґрунті можуть зберігатися місяцями. Токсичність водних розчинів при температурі  $35^{\circ}\text{C}$  може зростати за добу в десятки разів. Поступають ФОС в організм переважно через рот, а також через дихальні шляхи і шкіру. Інтоксикації людей виникають через використання забрудненої води; споживання овочів і фруктів після обробки садів і городів відповідними ФОС, під час оприскування ними дерев і приміщень, споживання молока корів, які вживали забруднену воду і корми тощо. Ці ж властивості та ще висока леткість обумовлюють інтенсивне надходження отрути в організм через шкіру і дихальні шляхи.

Всмоктування ФОС починається вже в ротовій порожнині, далі продовжується в шлунку і кишках. Через високу ліпоїдотропність



вони недовзі через будь-які із вказаних шляхів проникнення в організм з'являються в крові, у всіх органах, включаючи головний мозок. В організмі токсичність ФОС різко зростає, оскільки близько 50 % їх біотрансформується в печінці за типом летального синтезу, тобто з утворенням дуже токсичних метаболітів. Виділяються вони з організму нирками, близько 30 % в незміненому стані, а 20-25 % – дихальними шляхами.

Токсична дія ФОС зумовлена їх антихолінергестеразними властивостями. Взаємодіючи з ацетилхолінергестеразою, ФОС утворюють неактивний фосфорильований комплекс, нездатний каталізувати ацетилхолін. В результаті різко зростає вміст цього медіатора в синаптичній щілині м- і н-холінергічних синапсів, що призводить до тривалого збудження м- і н-холінорецепторів. Крім того, ці сполуки здатні зменшувати активність протеаз, кислої і лужної фосфатаз, фосфорильовувати деякі білки, порушувати склад крові, блокувати мембранні АТФ-ази і порушувати проникність мембран міокардіальних клітин.

Розрізняють дві стадії гострого отруєння ФОС: першу (холінергічну) і другу (нехолінергічну). Перша стадія проявляється ефектами значного збудження м- і н-холінорецепторів, тобто міозом, спазмом акомодатції, порушенням зору, салівацією, бронхореєю, підсиленням перистальтики і спазмом кишок, діареєю, брадикардією, гострою дихальною недостатністю через периферичне порушення дихання (м-холіноміметична дія). При цьому розвивається психомоторне збудження, атаксія, задишка, тремтіння, клоніко-тонічні судоми, потьмарення свідомості, кома, параліч дихального центру як наслідок центральної н-холіноміметичної дії ФОС. Крім того, в результаті збудження і подальшого паралічу життєво важливих центрів, нервових вузлів і виконавчих органів, відмічається спочатку підвищення, а потім зниження артеріального тиску, розлад серцевого ритму, підвищення з наступним зниженням температури тіла, ознаки виснаження надниркових залоз, гіперглікемія, гіпокаліємія, поява набряку легенів.

На другій (нехолінергічній) стадії гострого отруєння ФОС ознаки першої стадії починають дещо ослаблюватись, але з'являються ознаки екзотоксичного шоку: ціаноз, арефлексія, порушення серцевого ритму, гіпотонія, прояви ацидозу, набряку мозку, судоми. Інколи, на 2-8-му добу, настає рецидив інтоксикації ФОС.

Смерть на першій стадії гострого отруєння ФОС може настати на висоті судом через перезбудження і параліч дихального центра, а на другій – через фібриляцію шлуночків серця, раптову зупинку його чи параліч дихального центру. Гостра серцева недостатність може бути результатом аспіраційно-обтураційних, периферичних порушень дихання або токсичного набряку легенів.

В перебізі гострих отруєнь ФОС прийнято виділяти 3 періоди: а) гострий – 1-3-я доба; б) ускладнень – 4-14-а доба; в) віддалених наслідків – до 3-х років. Прояви гострих отруєнь визначаються стадією і тяжкістю інтоксикації та за ускладненнями (звичайно, на другій стадії – у вигляді пневмонії, токсичного гепатиту, нефропатії, міокардіодистрофії тощо), а віддалені наслідки – у формі астеновегетативного синдрому, мієлорадикулоневритів, поліневритів. За швидкістю наростання проявів гострого отруєння ФОС розрізняють блискавичну і повільно перебігаючу форми (легке отруєння, отруєння середньої тяжкості, тяжке отруєння, вкрай тяжке отруєння).

У потерпілих з блискавичною формою інтоксикації судомний синдром розвивається впродовж перших 30 хв після надходження отрути в організм.

Потерпілі з легкою формою отруєння скаржаться на запаморочення, головний біль, біль в очах, світлобоязнь, “туман в очах”, інколи на психомоторне збудження або пригніченість, нудоту, блювання, спастичні болі в животі, пронос, деколи на утруднення дихання, почуття стиснення в грудях. У них наявні пітливість, блідість шкіри, салівація, у деяких – помірна бронхорея, помірний міоз, з порушенням реакцій зіниць на світло, тремтіння повік і витягнутих пальців. Тахікардія, невелика гіпертензія. Сечовипускання прискорене. Активність холінерастери зменшена на 20-50 %.

Більш тяжкі прояви характерні для отруєння середньої тяжкості. У потерпілих з'являються ознаки бронхоспазму й порушення ЦНС: психомоторне збудження, галюцинації, дезорієнтація, атаксія, розлади координації рухів, міофібриляція (язика, лиця, гомілок, грудей), міоз, спазм акомодативної м'язової системи і порушення зору. З боку серцево-судинної системи відмічаються брадикардія або тахікардія, гіпертензія; органів дихання – задишка з утрудненням видиху, дихання шумне або типу Чейна-Стокса; залоз – салівація, бронхорея,

пітливість; в легенях – сухі і вологі хрипи; при пероральному отруєнні – нудота, блювання, біль у животі, пронос. Сечовиділення мимовільне. Судоми відсутні. Активність холінестерази зменшена на 51-70 %.

Для тяжкої форми повільно перебігаючого гострого отруєння ФОС, крім вказаних холіноміметичних проявів, характерні судоми і втрата свідомості, пізніше – бронхоспазм. Дихання стає kleкiтливим, відмічається значна кількість пінистого секрету. Фібриляція охоплює всі м'язи. Під час судом втрачається свідомість. Температура тіла підвищується. Дуже небезпечним є розвиток гострої дихальної недостатності. Можливі мимовільне не тільки сечовиділення, але й дефекація. Активність холінестерази падає на 71-80 %.

Вкрай тяжке гостре отруєння ФОС характеризується припиненням судом, появою паралічу і коми. Свідомість, як і рефлексії, втрачається, зростає ціаноз, знижується температура тіла. Дихання аритмічне, поверхневе, нечасте. Зростає частота серцевих скорочень, можлива пароксизмальна шлуночкова тахікардія. Наявна гостра судинна недостатність (колапс). Активність холінестерази не перевищує 10 % від нормальної.

Летальність на токсичній стадії отруєння ФОС досить висока. Потерпілі особи помирають від раптової зупинки серця або фібриляції шлуночків, центрального паралічу або від гострої респіраторної недостатності у зв'язку з паралічем дихальних м'язів.

Клінічні прояви гострого отруєння ФОС значною мірою визначаються шляхами проникнення отрути в організм. При пероральному надходженні летальної дози отрути вже через 10-15 хв. проявляються ознаки гострої інтоксикації, через 20-30 хв – кома, а через 3-9 годин – смерть. При зтяжкому перебізі гострого отруєння смерть настає на 2-6-у добу.

При черезшкірному проникненні ФОС перші ознаки гострого отруєння проявляються пізніше, інколи навіть через 2-3 доби. Вони можуть виникати раптово після легких проявів, у вигляді слабості, головного болю, посмикування м'язів, пітливості на місці контакту отрути з шкірою.

При інгаляційному проникненні отрути після прихованого періоду розвивається типова картина гострого отруєння (табл. 6).

Таблиця 6

**Симптоми тяжкого отруєння ФОС** (в порядку появи залежно від шляхів проникнення отрути в організм –за С.Н. Голіковим, 1973)

При створенні індивідуальних програм надання невідкладної допомоги потерпілим від гострого отруєння ФОС зусилля медичного персоналу скеровується, в першу чергу, на усунення найбільш небезпечних проявів інтоксикації, зокрема: первинного специфічного кардіотоксичного ефекту (розладів серцевого ритму і провідності, гострої серцевої недостатності, раптової зупинки серця), центрального паралічу дихання, гострої дихальної недостатності у зв'язку з паралічем дихальних м'язів (стор.69).

У програму лікування слід включити: комплекс інтенсивних реанімаційних заходів і активний комплекс специфічної та патогенетичної терапії. Із реанімаційних заходів, які проводяться на місці пригоди, особливо важливе значення надається промиванню шлунка (якщо отрута проникла в організм пероральним шляхом), промиванню очей і змиванню її із шкіри великою кількістю води з милом чи 2 % розчином натрію хлориду, хлораміну чи на-

шатирного спирту. У разі інгаляційного гострого отруєння потерпілого слід винести з зараженого приміщення чи зони і провести ці ж заходи. У стаціонарі вдаються до форсованого діурезу чи перитонеального діалізу.

Із медикаментозних засобів провідне значення має атропіну сульфат як засіб, що усуває всі прояви м-холіноміметичної дії отрути і таким чином здійснює специфічний захист потерпілого. Вводиться він внутрішньовенно, внутрішньом'язово або підшкірно у вигляді 0,1 % розчину в дозах, які визначаються тяжкістю гострого отруєння, причому повторно і тривалий час, бажано в поєднанні з реактиваторами холінестерази.

Протягом першої години проводиться інтенсивна атропінізація. Для цього хворому внутрішньом'язово вводять по 2-4 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату через кожні 10-15 хв, аж до появи характерних ознак дії цього засобу – зменшення бронхореї, сухості шкіри і слизової оболонки ротової порожнини, помітної тахікардії тощо. Цей етап лікування доцільно проводити відповідно до тяжкості гострого отруєння. Зокрема, рекомендується при легкому перебізі інтоксикації ФОС вводити потерпілим внутрішньовенно 2-3 мл цього розчину, при гострому отруєнні середньої тяжкості – водночас внутрішньовенно 5 мл, внутрішньом'язово – 3 мл і підшкірно – 4 мл; тяжкому і вкрай тяжкому – внутрішньовенно 10-14 мл, внутрішньом'язово і підшкірно по 3-5 мл.

В наступні 3-4 дні здійснюється підтримуюча атропінізація шляхом повторного введення 0,1 % розчину атропіну сульфату до 30-50 мл і більше на добу.

Крім цього препарату, хворим, особливо при тяжкому гострому отруєнні, доцільно вводити внутрішньом'язово такі центральні і периферичні м- і н-холінолітичні засоби, як апрофен і арпенал (по 1 мл). Доцільно поєднувати лікування атропіном з введенням реактиваторів холінестерази: дипіроксиму, діетиксиму. Так, дипіроксим вводиться внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 1 мл 15 % розчину протягом першої доби до 6-7 разів, діетиксим – внутрішньом'язово 3-5 мл 10 % розчину. Водночас, для попередження порушень з боку серця вдаються до введення 5-10 мл 5 % розчину унітіолу, 300 мг токоферолу ацетату і 60 мг преднізолону. При наявності аритмії серця показані протиаритмічні засоби.

У разі зупинки дихання або його різкого послаблення слід уда-тися до штучної вентиляції легенів. Якщо судоми не знімаються засобами специфічної терапії – застосовують магнію сульфат внутрішньом'язово 10 мл 25 % розчину, натрію оксибутират внутрішньовенно по 5-120 мг/кг в 20 мл 5 % розчину глюкози. Ефективне поєднання аміназину (2,5 % розчин), димедролу (2 % розчин) і промедолу (2 % розчин) – по 2 мл кожного внутрішньовенно.

Застосовують також судинотонізуючі засоби, а для профілактики пневмонії – антибіотики.

Після надання невідкладної допомоги всі потерпілі особи підлягають госпіталізації в реанімаційні відділення лікарень, в яких є апарати “штучна нирка”, або в токсикологічні центри.

## 4.2. Нейротропні отрути

Нейротропні отрути – це речовини, які здатні змінювати збудливість і функції ЦНС, психічний чи емоційний стан людей. До них належать наркотики, транквілізатори, снодійні засоби, нейролептики, психостимулятори, а також ФОС (стор.111), чадний газ (стор.161), похідні гідразиду ізонікотинової кислоти (ізоніазид, тубазид, фтивазид), спирт етиловий і його сурогати, цикута. При їх передозуванні нерідко порушується психічний стан людини, виникає токсична кома, гіперкінези і паралічі. Через багатобічний вплив на різноманітні структури нервової системи ці лікарські засоби викликають гострі отруєння не тільки при одноразовому навмисному чи ненавмисному передозуванні, але й серйозні побічні реакції при повторному прийманні в терапевтичних дозах.

Так, вже на ранніх етапах лікування шизофренії чи інших психозів нейролептики можуть викликати такі екстрапірамідні ускладнення, як паркінсонічний синдром, акатизію (безконтрольний моторний неспокій, непосидючість), гостру дистонію. На більш пізніх етапах лікування цими засобами може розвинути пізня дискінезія, що проявляється мимовільними хореатетодними скороченнями м'язів лица, язика, кінцівок. Загрозливим для життя може стати злякисний нейролептичний синдром, застійна жовтяниця,

гранулоцитопенія, екстрапірамідні судоми.

Серед побутових гострих отруєнь нейротропні засоби за частотою займають провідне місце. Це стосується особливо снодійних, транквілізуючих, нейролептичних препаратів, галюциногенів, спирту етилового.

Летальні дози основних нейротропних отрут наведені в таблиці 7.

### 4.2.1. Отруєння снодійними засобами

Таблиця 7

Летальні дози деяких нейротропних речовин

| Найменування речовин                      | Летальна доза     |
|---|-------------------|
| Фенобарбітал                              | 0,1 г/кг          |
| Ноксирон                                  | 5 г               |
| Хлоралгідрат                              | близько 10 г      |
| Бромізовал                                | 20 г              |
| Аміназин                                  | 5-10 г            |
| Морфін (перорально)                       | 2 мг/кг           |
| Морфін (парентерально)                    | 0,5 мг/кг         |
| Опій                                      | 0,5 г             |
| Діетиламід дізетілпиперидинсульфату (ДЛК) | близько 0,1 мг/кг |
| Кофеїн                                    | 10 г              |
| Спирт етиловий                            | 4-12 г/кг         |

До снодійних засобів відносять: 1) антагоністи бензодіазепінових рецепторів (нітразепам, сибазон, феніазепам, інші похідні бензодіазепіну), деякі препарати інших хімічних груп (залпідем і зопіклон); 2) засоби з наркотичним типом дії: похідні барбітурової кислоти (фенобарбітал, барбітал, барбаміл, етаміналітатрій) і ряд аліфатичних сполук, зокрема хлоралгідрат. Крім того, снодійна дія притаманна всім транквілізаторам, деяким протигістамінним препаратам (димедролу), натрію оксибутирату. Їх летальні дози в 10 разів перевищують терапевтичні. Проте при своєчасному і адекватному наданні невідкладної допомоги можливе видужання і після приймання 100-разової дози снодійного засобу.

Всі барбітурати, за виключенням фенобарбіталу і барбіталу,

швидко резорбуються в травному каналі, наприклад барбаміл і етамінал-натрій впродовж 15-20 хв. Тому гострі отруєння цими засобами починають проявлятися зразу і вони більш небезпечні. Швидко проникаючи в мозкову тканину, вони у найближчий час можуть викликати тяжку форму коми. Барбітал і фенobarбітал всмоктуються повільніше, в середньому протягом 1-1,5 год. Тому накопичуються вони в крові не так швидко і максимального рівня досягають значно пізніше. Крім того, пониження перистальтики кишок під час коми сприяє затримці барбітуратів в травному каналі на декілька діб, тому промивання шлунка слід проводити незалежно від часу приймання цих засобів.

Неоднаковою мірою барбітурати зв'язуються з білками і ліпідами крові: фенobarбітал і барбітал лише на 5-15 %, але етамінал-натрій і барбаміл на 55-60 %. Виділяються вони із організму також з різною швидкістю, що значною мірою визначається повнотою метаболізму в печінці.

Фенobarбітал і барбітал майже не біотрансформуються, тому виділяються повільно, упродовж 8-12 діб, тоді як етамінал-натрій і барбаміл – лише 2-4 діб, бо вони в печінці деградують. У зв'язку з цим, якщо при гострому отруєнні барбітуратами розвивається кома, то вона може тривати 5-7 діб і 2-4 доби, відповідно.

Механізм токсичної дії барбітуратів зумовлений глибоким пригніченням багатьох структур головного мозку, а також міжнейронної (синаптичної) передачі імпульсів. Тому в клінічній картині гострих отруєнь цими засобами провідними проявами є втрата свідомості, пригнічення дихання і кровообігу, трофічні розлади, порушення діяльності нирок, коматозний стан, зникнення рефлексів – больових, тактильних, сухожилкових. Глибоке пригнічення дихання може завершитись і його зупинкою. Понижується скорочувальна функція міокарда і тонус гладеньких м'язів судин, що призводить до пониження артеріального тиску. Через порушення гемодинаміки і розвиток гіпоксії зменшується діурез. У зв'язку з токсичним ураженням капілярів можлива поява набряків, крововиливів під шкіру і у слизові оболонки, легені, а також бульозного або некротичного дерматиту.

Значні зміни виникають у сфері обміну речовин: пригнічення



окисно-відновних процесів, ацидоз. Через пригнічення окисних процесів і збільшення тепловіддачі настає гіпотермія. Можлива поява гіпертермії, як наслідок зневоднення організму і наявності гіпоксії.

Гострі отруєння барбітуратами характеризуються 4-ма стадіями розвитку: перша – засинання, друга – поверхневої коми, третя – глибокої коми, четверта – посткоматозного стану. Перша стадія – це легка форма інтоксикації барбітуратами. Вона характеризується сонливістю, слабкістю, апатією, безладною мовою, атаксією, помірним міозом, гіперсалівацією. Функція дихання і кровообігу збережена, як і реакція на слухові, больові і тактильні подразнення. Продовжується вона 10-15 год. Стадія поверхневої коми проявляється глибоким сном, пониженням зіничних, сухожилкових рефлексів. Свідомість втрачена. З'являються патологічні рефлекси Бабінського і Россолімо, легка ригідність м'язів потилиці, міоз, брадипное, періодичний ціаноз, тахікардія. Наростає гіперсалівація, бронхорея. Порушується дихання у зв'язку з гіперсалівацією, бронхореєю чи западанням язика. В такому стані потерпілі можуть перебувати 1-2 доби. Для тяжкої стадії гострого отруєння характерний розвиток глибокої коми, яка супроводжується арефлексією, зникненням зіничного рефлексу, міозом, пониженням м'язового тону, ціанозом. Кінцівки холодні. Дихання стає поверхневим, потім патологічним (типу Чейна-Стокса). Розвивається серцево-судинна недостатність, понижується артеріальний тиск і температура тіла. Появляється олігурія, анурія, можлива зупинка дихання, коматозний стан, набряк легенів і мозку. Ця стадія гострого отруєння може тривати 3-5 діб і більше. У посткоматозний період відмічаються психічні розлади, депресія, птоз, порушення координації рухів.

У програму надання невідкладної допомоги потерпілим включають:

а) заходи з корекції загрозливих для життя порушень дихання і кровообігу; крім корекції гіповолемії, для підтримання гемодинаміки застосовують серцеві глікозиди (строфантин, корглікон), дофамін, а також судинозвужувальні засоби (мезатон, норадреналін, глікокортикостероїди – преднізолону гемісукцинат); інфузійну те-

рапію 5 і 10 % розчинами глюкози;

б) внутрішньом'язове або внутрішньовенне введення унітіолу 5 мл 5 % розчину; підшкірно чи внутрішньом'язово атропіну сульфат (0,5-1 мл 0,1 % розчину);

в) промивання шлунка, введення в нього проносного сольового засобу і вугілля активованого;

г) ліквідація ацидозу натрію гідрокарбонатом внутрішньовенно краплинно 250-300 мл 4 % розчину й інших метаболічних порушень 5 мл 5 % розчину кислоти аскорбінової, кокарбоксілазою, вітамінами групи В;

д) при наявності гіпертермії – введення внутрішньом'язово літичної суміші (2,5 % розчин аміназину + 2,5 % розчин дипразину) тощо.

Інгаляція кисню і застосування аналептиків недопустимі.

Після надання невідкладної допомоги потерпілі підлягають госпіталізації.

Із препаратів небарбітурової структури гострі отруєння нерідко викликають ноксирон, хлоралгідрат, бромізовал.

Ноксирон (глутетімід) всмоктується в ШКТ повільно, тому при пероральному прийманні інтоксикація розвивається не зразу, а через декілька годин. У процесі гідроксилування, що проходить в печінці, утворюється більш токсичний метаболіт. Він, як і інші метаболіти, виділяється з жовчю, включаючись в ентерогепатичну циркуляцію.

Проникаючи в головний мозок, отрута викликає сонливість, розлад свідомості, галюцинації, атаксію, а також мідріаз, сухість у роті, атонію кишок і сечового міхура. Можливе помірне пригнічення дихання.

В дозі 1 г ноксирон у дорослих людей викликає тяжку інтоксикацію, а в дозі 5 г – смерть.

Хворі скаржаться на сухість у роті і тривалий мідріаз, навіть впродовж декількох годин після виведення їх із коми. Характерні також застигли очі і анізокорія. Кома, яка може виникнути, супроводжується дихальними і циркуляторними розладами. Може розвинутих колапс, м'язові посмикування і судоми.

Невідкладна допомога надається в такому ж обсязі, як і при гострому отруєнні барбітуратами. Потерпілі підлягають госпіталізації. В стаціонарі дезінтоксикація здійснюється з допомогою

перитонеального діалізу і гемосорбції.

Хлоралгідрат в токсичних дозах викликає пригнічення ЦНС, особливо життєво важливих центрів довгастого мозку. Подразнює слизову оболонку товстої кишки, бо вводиться в організм переважно через пряму кишку. Може пошкодити міокард.

Клінічна картина гострого отруєння хлоралгідратом нагадує отруєння барбітуратами. Після недовготривалого збудження з'являється почуття тривоги, виникають галюцинації, розлад мови, потьмарення свідомості. Можлива поява судом, коматозного стану, артеріальної гіпотензії, навіть колапсу, гіпотермії і різкого міозу, розвивається гіпо- і арефлексія. Як і при отруєнні барбітуратами, дихання стає поверхневим, переривчастим, з'являється ціаноз. Смерть звичайно настає внаслідок паралічу дихання.

Невідкладна допомога ідентична тій, яка рекомендується при гострих отруєннях барбітуратами.

Бромізовал (бромурал) як седативний і снодійний засіб швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Пригнічує ЦНС, особливо дихальний центр. Порушує кровообіг, викликає гіпоксемію і парез кишок. Може настати ураження нирок, легенів. Смертельні отруєння можливі після перорального вживання бромізовалу в кількості 20 г. Медична допомога, що і при отруєнні барбітуратами.

#### **4.2.2. Отруєння транквілізуючими засобами**

Транквілізатори – це препарати, яким властива здатність усувати почуття тривоги, страху, неспокою, дратівливості, агресивності. З'являється почуття спокою, врівноваженості, байдужості, зменшується рухова активність. Будь-яких порушень з боку свідомості чи інтелекту не спостерігається. Отже, транквілізуючі засоби сприяють нормалізації психічної і емоційної діяльності хворих, у яких переважають процеси збудження. Тому вони використовуються для лікування неврозів. Крім того, транквілізатори зменшують тонус м'язів за типом центральних міорелаксантів, що є запорукою доцільності їх використання при наявності судом.

До транквілізаторів належать, перш за все, похідні бензодіазепіну (феназепам, сибазон, хлосепід, мезапам, темазепам, назе-

пам), а також і деривати інших хімічних класів (триоксазин, мепротан, тофізопан тощо).

Всмоктуються ці засоби в ШКТ досить активно. Виводяться із організму нирками.

У токсичних дозах транквілізатори понижують збудливість підкіркових структур мозку, зокрема лімбічної системи, таламічної ділянки, гіпоталамуса, тобто тих структур, які забезпечують емоційні реакції організму. Понижується активність кори великих півкуль. Розвивається центральний міорелаксантий ефект, що проявляється атаксією, дизартрією, дискоординацією рухів. Психомоторне збудження виражається в агресивності, галюцинаціях, делірії. Може розвинутих коматозний стан, судоми, порушення дихання і системи кровообігу.

Гостре отруєння транквілізаторами, його легка форма, проявляється сухістю в роті, нудотою, інколи блюванням, м'язовою слабкістю, в'ялістю, сонливістю, атаксією. Можлива гіперемія, лихоманка.

При більш тяжкій формі з'являється приголомшення, кома, атонія скелетних м'язів, інколи тремор кінцівок і голови, циркуляторні порушення. Вони проявляються тахікардією, аритмією серця, гіпотензією. Можливий колапс з наступним порушенням дихання: з'являється ціаноз, розвивається метаболічний ацидоз. У разі дуже тяжкої інтоксикації втрачається свідомість, з'являються клоніко-тонічні судоми, галюцинації, різке зниження артеріального тиску, шоківий стан. Може розвинутих олігурія, анурія. Нерідко ушкоджуються легені: набряк, запалення, ателектаз.

*Невідкладна допомога:*

а) промивання шлунка ізотонічним розчином натрію хлориду або 1-5 % розчином натрію тіосульфату, введення в шлунок активованого вугілля і сольового проносного засобу;

б) проведення протикоматозних, протиколаптоїдних і протишоківих заходів. При наявності шоку слід використати 0,5-1 % розчин ізадрину внутрішньовенно краплинно та 4 % розчин дофаміну;

в) проведення інфузійної терапії: 0,9 % розчин натрію хлориду, 10 % розчин глюкози, плазма крові, замінники плазми;

г) проведення корекції порушень дихання, включаючи ШВЛ;

д) ліквідація гіпотензії і колапсу внутрішньовенним краплинним введенням 0,2 % розчину норадреналіну гідротартрату або 1 % розчином мезатону, чи введенням внутрішньом'язово 1-2 мл 10 % розчину кофеїну-бензоату натрію або добутаміну, доцільно також використати преднізолон (дексаметазон);

е) застосування серцевих глікозидів (строфантину, корглікону), дофаміну, протисудомних засобів (натрію оксибутирату), якщо в цьому є необхідність;

є) боротьба з ацидозом;

ж) вітаміни, антибіотики.

#### **4.2.3. Отруєння нейролептичними засобами**

Ці препарати використовують переважно для лікування хворих на шизофренію та інші психози, особливо ті, які супроводжуються значним збудженням, афективними реакціями, маренням, галюцинаціями, агресивністю. Вони проявляють різнобічну дію на організм, але найбільше значення має наявність у них антипсихотичних властивостей. До антипсихотичних препаратів відносять похідні фенотіазину (аміназин, трифтазин, фторфеназин), тіоксантену (хлорпротиксен) і бутирофенону (галоперидол, дроперидол), а також дифенілбутилпіперидин (пімозид), дигідроіндолон (моліндол), дибензоксазепін (локсапін), діабензодіазепін і бензамід (ремексиприд).

Вважають, що антипсихотична дія нейролептиків зумовлена їх властивістю блокувати постсинаптичні дофамінові  $D_2$ -рецептори мезолімбічної і мезофронтальної систем. Блокада нейролептиками дофамінових рецепторів іншої локалізації такого ефекту не викликає. Зокрема, антагонізмом цих засобів відносно дофаміну в негровідратній системі, яка бере участь у координації довільних рухів, пояснюється поява паркінсонічного синдрому як ускладнення при лікуванні психозів нейролептиками. Блокада ж дофамінових рецепторів, які локалізуються в гіпоталамусі-гіпофізі, призводить до зниження температури тіла і підвищення виділення пролактину, а тригерної зони блювотного центру – до розвитку протиблювотного ефекту.

Токсикогенна фаза гострого отруєння аміназином, як і деяки-

ми іншими нейролептиками, досить тривала: вона може продовжуватися до 6 діб.

У зв'язку з багатобічною дією аміназину на різноманітні структури центральної і периферичної іннервації клінічна картина гострого отруєння нейролептиками досить строката. Так, при значній інтоксикації аміназином хворі скаржаться на різку слабкість, запаморочення, сухість в роті, нудоту. Шкіра стає блідою і теж сухою. Міоз. Гіперрефлексія. З боку серцево-судинної системи – тахікардія, екстрасистоля, гіпотензія. Відмічається також задишка, ознаки парезу кишок, атонія сечового міхура. Можливе зниження температури тіла.

У хворих з тяжким отруєнням рано втрачається свідомість, розвивається неглибока кома. Значною мірою розладнюється дихання, часто стає типу Чейна-Стокса. Зникає реакція зіниць на світло. Можуть виникнути тривалі, але нерізко виражені клонічні або тонічні судоми, навіть опістотонус. Вони мають схильність до повторення, а інколи виникають на фоні коми.

На висоті гострого отруєння можуть з'явитись такі ускладнення, як ортостатичний колапс, набряк легенів, набряк мозку, гепатопатія і дистрофія печінки, навіть гостра печінкова недостатність, а також пневмонія, шкірні алергічні реакції. Смерть настає звичайно на 2-5-у добу від паралічу дихального центру або від гострої серцевої недостатності. Вона ніколи не буває миттєвою.

Клінічна картина отруєнь іншими нейролептичними засобами має свої особливості.

*Невідкладна допомога:*

а) для попередження колапсу потерпілому слід надати горизонтального положення;

б) усунути судоми пероральним введенням центрального холінолітика циклодолу (по 1-1,5 мг), а також протисудомними засобами: натрію оксibuтиратом, тіопенталу-натрієм чи хлоралгідратом; використання сибазону і барбітуратів протипоказано, бо вони потенціюють ефекти похідних фенотіазину;

в) провести промивання шлунка звичайною водою чи розчином калію перманганату(1:1000) не пізніше ніж через 6 год після прийняття отрути, ввести в шлунок вугілля активоване і сольовий

проносний засіб;

г) при тривалому апное або частих судомах з гострою дихальною недостатністю слід на фоні міорелаксантів інтубувати трахею і налагодити штучну вентиляцію легенів киснево-повітряною сумішшю;

д) гіпотензію усунути інфузією 10 % розчину глюкози внутрішньовенно та 1 % розчином мезатону, 0,2 % розчином норадреналіну гідротартрату, преднізолону гемісукцинату; адреналіну гідрохлорид і ефедрину гідрохлорид при цьому не використовують через можливе спотворення їх пресорного ефекту;

е) при наявності гострої серцевої недостатності призначають серцеві глікозиди: 0,05 % розчин строфантину або 0,06 % розчин корглікону;

є) вітаміни B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, кокарбоксілаза.

#### **4.2.4. Отруєння наркотичними анальгезуючими засобами**

До цієї групи лікарських засобів відносяться препарати опію (морфін, кодеїн, омнопон), деякі напівсинтетичні і синтетичні засоби: етилморфін (діонін), героїн, промедол, фентаніл, тилідин, пентазоцин. Вони, навіть в терапевтичних дозах, мають значний вплив на різні відділи головного мозку, тому викликають анальгезуючу дію, збуджують ядра окорухових і блукаючих нервів, пригнічують дихання, кашель і блювання, секреторно-моторну функцію травного каналу; підвищують тонус сфінктерів сечового міхура, гладеньких м'язів бронхів, жовчних шляхів; викликають міоз.

Провідне значення в фармакодинаміці цих засобів займають анальгезуючі властивості. Вони стимулюють опіїодні рецептори, активують антиноцицептивну систему. Це призводить до зменшення болю і зникнення емоційних переживань, які завжди супроводжують його. При цьому настають сонливість та загальмованість, можуть виникнути ейфорія або дисфорія, тобто розлади настрою з появою напруження, туги, злості, дратівливості.

Дуже чутливими до наркотичних аналгетиків є новонароджені діти, особи похилого віку, хворі на атеросклероз, мікседему, легеневої і серцеві порушення.

У токсичних дозах наркотичні аналгетики діють психотропно, що проявляється депресією, делірієм та нейротоксичними ефектами у формі гіперкінезів, генералізованих клоніко-тонічних судом, опістотонусу. Характерним є значне пригнічення дихання, що призводить до розвитку гіпоксемії, гіпоксії, аноксії, гіперкапнії та ацидозу. Виникнення гіперкапнії сприяє появі ціанозу, посиленню мозкового кровотоку, підвищенню внутрішньочерепного тиску. Пригнічення дихання спричинено пониженням чутливості судинних рецепторів і відповідних структур мозку до оксиду азоту, а також спазмом бронхів і бронхореєю. Пригнічувальна гіпоксія збільшує проникність судин, сприяє набряку легенів, розвитку серцево-судинної недостатності. Збуджуючи ядра окоорухових нервів, ці засоби викликають міоз – один із тріади проявів, характерних для гострого отруєння наркотичними аналгетиками (кома, міоз, патологічне дихання).

Гостре отруєння наркотичними аналгетиками часто виникає у наркоманів. Через 10-15 хв після надходження їх в організм виникає почуття сп'яніння, запаморочення, нудота, нерідко безупинне блювання, сильне потовиділення, гіперемія обличчя, підвищення температури тіла, шум у вухах, часті позиви на сечовиділення. На початковій стадії отруєння може спостерігатись збудження, яке супроводжується судомами: клоніко-тонічними при дії морфіну чи кодеїну, тетанічними у вигляді опістотонусу – героїну. В міру затихання судом зростає сонливість, яка переходить в глибокий сон, навіть у кому. Шкіра гіперемійована (отруєння діоніном) або різко бліда, температура тіла знижена, з часом може підвищуватись. Провідним і найбільш небезпечним проявом гострого отруєння наркотичними аналгетиками є ураження дихання. Під час коми воно стає поверхневим, дуже рідким (до 1-2 на хв), навіть груповим, типу Чейна-Стокса. Іншим характерним проявом є, звичайно, значний міоз. Зіниці не реагують на світло. З боку серцево-судинної системи відмічається тахікардія або брадикардія (при отруєнні фентанілом), можливі гіпотензія, аритмія, колапс. У зв'язку зі спазмом гладкої або посмугуватої (зовнішнього сфінктера сечівника) мускулатури сфінктерів проявляються запор і затримка сечовиділення, що необхідно враховувати при наданні допомоги потерпілим. При гострому отруєнні кодеїном свідомість може



не втрачаться. На фоні ясної свідомості можуть з'явитись судоми, які супроводжуються мідріазом.

У тяжких випадках отруєння, на фоні швидко прогресуючої коми, виникають асфіксія, ціаноз, арефлексія, набряк легенів, мідріаз. Смерть настає через параліч дихального центру, звичайно через 4-12 год і пізніше.

*Невідкладна допомога* потерпілим спрямована як на відновлення дихання, ліквідацію гіпоксії, ацидозу, електролітного дисбалансу, так і на профілактику ускладнень отруєння: набряку легенів, коматозного стану. Для цього:

а) потерпілому належить негайно ввести антидоти, зокрема налоксон внутрішньовенно по 0,4-0,8 мг через кожні 2-3 хв, до відновлення дихання (при цьому покращується не тільки дихання, але й зникає гіпотензія, аритмія серця та інші прояви інтоксикації);

б) при відсутності антидотів морфіну вдатися до аналептиків: етимізолу внутрішньовенно по 1-2 мл 1,5 % розчину, бемегриду 5-10 мл 0,5 % розчину, кофеїну-бензоату натрію 2 мл 10 % розчину (ці засоби використовують тільки при легкому отруєнні, при тяжкій інтоксикації вони протипоказані, оскільки можуть погіршити дихання і спровокувати судоми);

в) забезпечити інгаляцію суміші  $O_2$  і  $CO_2$ , при недостатній ефективності – провести штучну вентиляцію легенів;

г) ввести потерпілому внутрішньовенно 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату;

д) повторно промити шлунок 0,1 % розчином калію перманганату незалежно від часу і шляху проникнення отрути в організм; по закінченні промивання ввести в шлунок суспензію 2-5 столових ложок вугілля активованого і 30 г магнію сульфату;

е) здійснити інфузію внутрішньовенно 4 % розчину натрію гідрокарбонату по 3-4 мл/кг (для ліквідації ацидозу);

є) при затримці сечі необхідно провести катетеризацію сечового міхура;

ж) якщо ці заходи не приводять до ліквідації судом – ввести внутрішньовенно 1-2 мл 0,5 % розчину сибазону або 20 % розчин натрію оксибутирату в дозі 0,05 г/кг;

з) проводити лікування коми, колаптоїдного стану, набряку легенів;

и) ввести замінники плазми, препарати для парентерального

харчування.

#### **4.2.5. Отруєння галюциногенами**

До галюциногенів належать: діетиламід лізергінової кислоти (ДЛК) – синтетична похідна сполука алкалоїдів маткових ріжків (*Secale cornutum*); гашиш (план, анаша, марихуана) – діючі речовини, похідні дибензпірену, зокрема тетрагідроканабінол, джерелом яких є індійська конопля; мескалін – алкалоїд мексиканського кактуса (пейотль), кокаїн – алкалоїд куща *Erythroxylon coca*. Усі вони використовуються психопатичними особами як наркотики.

Ці речовини в біологічному плані дуже активні. Вони у вкрай малих дозах здатні порушувати переважно нейромедіаторні процеси головного мозку, тому викликають тимчасовий значний розлад психіки з галюцинаціями. Так, ДЛК, впливаючи на обмін серотоніну, катехоламінів і ацетилхоліну в головному мозку, тим самим призводить до порушення психіки людини вже через 20-30 хв після приймання. Дія досягає максимального рівня через 1-2 год і триває близько 6-8 год, інколи 16-20 год.

Під впливом токсичних доз ДЛК (0,001 мг/кг) психічні розлади різко зростають. Вони проявляються значними змінами з боку сприйняття довкілля, мислення, емоційної і рухової діяльності. Дуже характерне сприйняття кольорів: все довкруги уявляється в жовтому, червоному або зеленому зображенні. Виникають приємні зорові галюцинації. Вони, як правило, дереалізовані, інколи навіть деперсоналізовані. Відмічається дезорієнтація в просторі, часі і в реальній ситуації. Понижується інтелект і темп мислення. Часто виникає ейфорія. З'являються фібрилярні м'язові посмикування. Інколи зростає рухова активність чи, навпаки, кататонія.

Поряд з цим, при гострому отруєнні ДЛК виникають вегетативно-судинні порушення. Зокрема, вже через 30-90 хв з'являється наростаюча втомлюваність, розбитість, головний біль, запаморочення. Невдовзі виникають парестезії, мідріаз, гіперсалівація, сльозотеча, нудота, блювання, а з боку серцево-судинної системи – тахікардія, гіпертензія тощо. Підвищується температура тіла.

У разі дуже тяжкого гострого отруєння ДЛК може настати смерть від зупинки дихання на фоні коми.

Інші галюциногени в аналогічній ситуації викликають подібні токсичні ефекти як з боку психіки потерпілого, так і з боку вегетативно-судинних структур. Але вони зникають швидше.

Невідкладна допомога:

а) промити шлунок, ввести в нього 30 г магнію сульфату і 2-3 столові ложки вугілля активованого чи іншого ентеросорбенту;

б) при наявності значного психічного і рухового збудження ввести внутрішньовенно чи внутрішньом'язово 2-3 мл 0,5 % розчину сибазону чи 10 мл 0,25 % розчину дроперидолу;

в) для покращання діяльності головного мозку і загального стану організму ввести внутрішньовенно розчин глюкози, плазмозамінники, 4 мл 5 % розчину кислоти ніотинової, 10-20 мл 1% розчину кислоти глутамінової.

Потерпілі підлягають ізоляції і транспортуванню в психіатричні лікарні в тих випадках, коли вони представляють загрозу для себе і оточуючих.

#### **4.2.6. Отруєння кофеїном**

Кофеїн відноситься до психомоторних стимуляторів – засобів, які здатні активувати кіркові процеси збудження, стимулювати функцію стовбурової частини довгастого і спинного мозку. В терапевтичних дозах він покращує функціональний стан мозку, стимулює його психічні функції і підвищує фізичну діяльність організму. Відноситься до пуринів – природних психомоторних стимуляторів ЦНС.

Кофеїн має здатність пригнічувати активність аденозину – ферменту, який є фізіологічним нейромедіатором і нейромодулятором ЦНС, здатним гальмувати процеси збудження в мозку. Блокуючи аденозинові рецептори, кофеїн тим самим зменшує гальмівний вплив аденозину на мозок, покращує його діяльність.

В токсичних дозах кофеїн викликає значне збудження ЦНС, пригнічення діяльності міокарда і нирок, наслідками чого є поява

клоніко-тонічних судом, розвиток гострої серцево-судинної недостатності, пригнічення дихання. Порушується кровообіг в легених, мозкових та інших судинах, що призводить до гіпоксії, набряку легенів і мозку, до виникнення дрібних крововиливів у мозок, печінку і нирки.

Після приймання кофеїну в токсичних дозах невдовзі з'являються диспепсичні порушення (нудота, блювання). Виникає гіперемія шкіри, розширення зіниць, біль, запаморочення, почуття страху, депресія. Різко порушується діяльність серцево-судинної системи, що проявляється болем в ділянці серця, тахікардією, тахіпное, аритмією, гіпотензією. Підвищується температура тіла.

У потерпілих від тяжкого отруєння виникає дуже сильне збудження, марення, м'язові посмикування, клоніко-тонічні судоми, аритмії у вигляді екстрасистолії, пароксизмальної шлуночкової тахікардії, а також кома і колапс, інколи ознаки набряку легенів і мозку.

Смерть настає від виснаження організму або від серцево-судинної і дихальної недостатності.

*Невідкладна допомога:*

а) ліквідувати судоми з допомогою протисудомних засобів (стор. 129);

б) промити шлунок і ввести в нього розчин із 30 г магнію сульфату і суспензію 2-3 столових ложок вугілля активованого чи іншого сорбенту;

в) внутрішньом'язово ввести 1 мл 1 % розчину морфіну гідрохлориду і 2 мл 2,5 % розчину дипразину;

г) збудження слід зняти нейрорептиками (внутрішньом'язово 1 мл 2,5 % розчину аміназину чи 1 мл 5 % розчину пентаміну);

д) при наявності колапсу ввести внутрішньовенно 400-800 мл замінників плазми в поєднанні із судинозвужувальними засобами (стор.79);

е) ацидоз ліквідувати введенням 4 % розчину натрію гідрокарбонату по 2-3 мл/кг;

є) ввести внутрішньовенно 5-10 % розчин глюкози з інсуліном, 10 мл панангіну, кислоту нікотинову, інші вітаміни.

#### **4.2.7. Отруєння атропіном та іншими м-холінолітиками**

Крім атропіну сульфату, до м-холінолітиків відносяться такі рослинні і синтетичні алкалоїди, як скополаміну гідробромід, гоматропіну гідробромід, платифіліну гідротартрат, а також складні ефіри карбонових кислот: спазмолітин, апрофен, метацин, амізил тощо. Крім того, сюди належать численні препарати беладони, зокрема її екстракт і настоянка, солутан, бесалол, белоїд та ін., а також комбіновані препарати “Аерон” і “Астматол”.

Блокуючи периферичні м-холінорецептори, ці засоби тим самим зменшують холінергічний вплив ЦНС на органи і системи, що проявляється пригніченням секреції залоз (слинних, потових, шлункових, бронхіальних), розширенням зіниць, зниженням тону су гладких м'язів і усуненням їх спазмів, збільшенням частоти серцевих скорочень та об'єму дихання.

Ті м-холінолітики, які здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр, проявляють пригнічуючий вплив на центральні м-холінорецептори, тим самим порушують нейромедіаторний баланс у мозковій тканині. Залежно від структури і властивостей м-холінолітичних засобів у такій ситуації може настати збудження ЦНС, наприклад під впливом атропіну сульфату, чи пригнічення її (скополаміну гідроброміду). Останнє проявляється седативним ефектом, сонливістю, розслабленням м'язів, усуненням рухового дискомфорту.

Гострі отруєння м-холінолітиками виникають через передозування відповідних препаратів або вживання ягід, насіння чи молодих паростків дурману звичайного, блекоти чорної чи беладони, які дуже токсичні.

Проникають м-холінолітики в організм через травний канал, кон'юнктиву, шкіру, слизову оболонку носа. При пероральному прийманні характерна дія починає проявлятися через 10-20 хв, а вказаних рослин – через 30 хв-5 год. Ці препарати частково метаболізуються в печінці, виділяються нирками.

М-холінолітики в токсичних дозах значною мірою блокують центральні і периферичні м-холінорецептори, що сприяє зростанню тону адренергічної іннервації як в ЦНС, так і на периферії. У зв'язку з цим виникає мідріаз, зменшується секреція вказаних

залоз, розширюються судини, прискорюється кровотік. На ЦНС ці засоби мають психомоторну і нейротропну дію. Вони, блокуючи м-холінорецептори мозку, виключають свідомість, сприяють виникненню рухового збудження (атропіновий психоз), а блокада м-холінорецепторів довгастого мозку приводить до розвитку коми з пригніченням дихання. Підвищення температури тіла – наслідок впливу м-холінолітиків на гіпоталамус. Периферичні наслідки дії цих засобів характеризуються розслабленням гладкої мускулатури внутрішніх органів, зниженням секреції залоз.

Характерні ранні прояви гострого отруєння м-холінолітиками з'являються через 15-20 хв, рідше 1-2 год, у вигляді сухості слизових оболонок рота і зівя, печіння в роті, носі, глотці. Приєднується жага, дисфагія, охриплість і беззвучність голосу. Сухую стає і шкіра. Вона гіперемійована на лиці і тулубі, часом злущується. Можлива кропив'янка і висипка, яка нагадує корову чи скарлатинову. Гіпертермія. З боку очей відмічаються ін'єкція склер, мідріаз із втратою реакції на світло, параліч акомодатії, підвищення внутрішньоочного тиску, диплопія, фотофобія, зменшення гостроти зору. При отруєнні препаратами беладони чи дурманом виникають диспепсичні розлади (нудота, блювання, пронос, біль у животі). Блювання при інтоксикації атропіном не буває. Характерно також запаморочення, почуття сп'яніння.

У разі наростання тяжкості гострого отруєння атропіном на перший план виступають прояви з боку ЦНС. Вони перебігають в дві фази. Спочатку (I фаза) з'являється значне психомоторне збудження. Потерпілий кричить, метушиться в ліжку, прагне кудись бігти, виникають неадекватні сміх і плач. Це збудження відбувається на фоні сильного головного болю, проявляється яскравими зоровими і нюховими галюцинаціями, делірієм, локомоторною атаксією, дезорієнтацією. Як прояв пірамідної недостатності, відмічається підвищення м'язового тону, сухожилкових і періостальних рефлексів, поява патологічних рефлексів (Бабінського, Оппенгейма). При дуже тяжкій інтоксикації можливе поєднання психомоторного збудження із сплутаністю свідомості, психозом і клоніко-тонічними судомами протягом 2-3 хв. Можливі епілептиформні судомні напади.

В другій фазі отруєння (звичайно через 6-10 год) настає при-

гнічення ЦНС. Потерпілі втрачають свідомість, аж до коми, з'являється гіпотонія, згасають сухожилкові рефлекси.

При гострому отруєнні скополаміну гідробромідом пригнічення ЦНС проявляється дуже різко. При цьому фази психомоторного збудження може не бути: сонливість безпосередньо переходить в безпробудний сон і кому, під час якої з'являється брадипное, диспное. Дихання стає патологічним, типу Чейна-Стокса, виникають ціаноз і асфіксія. Може розвинути набряк легенів. В такому стані окремі потерпілі вмирають через асфіксію або гостру серцево-судинну недостатність.

*Невідкладна допомога:*

а) при пероральному отруєнні необхідно промити шлунок теплою водою з додатком вугілля активованого, розчином калію перманганату (1:1000) або 1-2 % розчином таніну; ввести в шлунок 30 г магнію сульфату; поставити високу сифонну клізму з 0,5 % розчином таніну;

б) в якості антагоністів атропіну використовують антихолінергічні засоби: вводять внутрішньом'язово 1 мл 1 % розчину галантаміну гідроброміду або 1 мл 0,05 % розчину прозерину, а також по 1-2 краплі прозерину закачують в очі у такій же концентрації;

в) для ліквідації тахіаритмії застосовують один із бета-адреноблокаторів, наприклад анаприлін 2-3 мл 0,1 % розчину, а шлуночкову екстрасистолію контролюють лідокаїном (внутрішньовенно 5-10 мл 2 % розчину);

г) при гострому отруєнні середньої тяжкості мовно-рухове збудження усувається нейролептиками, зокрема внутрішньом'язовим введенням 1 мл 2,5 % розчину дроперидолу або 1 мл 0,5 % розчину галоперидолу, в поєднанні з ін'єкцією промедолу 1 мл 2 % розчину; за цієї умови дозу галантаміну можна збільшувати до 1,5 мл;

д) у разі тяжкого отруєння атропіном купірування психомоторного збудження слід проводити комбінацією препаратів: морфіну гідрохлориду 1-2 мл 1 % розчину + сибазону 2 мл 0,5 % розчину + натрію оксибутирату 50 мг/кг, у вигляді 20 % розчину; після досягнення ефекту пробудження застосовують інгібітори холінергіки, бета-адреноблокатори;

е) наявна кома ліквідується антихолінергічними засобами

у великих дозах: галантаміном – 5-8 мл 0,25 % розчину, прозеринном – 8-10 мл 0,05 % розчину; такі ін'єкції слід повторювати кожних 2 год;

е) при наявності глибокого порушення дихання проводиться штучна вентиляція легенів;

ж) гіпертермію зменшують постійним вологим обтиранням шкіри.

Потерпілі підлягають госпіталізації в токсикологічні чи реанімаційні відділення лікарень.

#### **4.2.8. Отруєння спиртом етиловим і його сурогатами**

Крім спирту етилового (етанолу, алкоголю), розрізняють також спиртовмісні напої (горілки, вина, коньяки, віскі, лікери, роми) і його сурогати – неповноцінні замінники етанолу. Їх також інколи використовують як алкогольні напої. Існують справжні і несправжні сурогати спирту етилового. До справжніх відносять: гідролізний, тобто отриманий шляхом гідролізу із деревини, і технічний (денатурований) спирти; одеколони, лосьйони, політуру, морилку тощо.

Всмоктування спирту етилового здійснюється шляхом пасивної дифузії у всіх відділах травного тракту, особливо інтенсивно в шлунку, дванадцятипалій і тонких кишках. Швидкість цього процесу залежить від концентрації спирту в розчині чи алкогольному напої та їх кількості: з їх збільшенням швидкість резорбції зростає. На всмоктування алкоголю впливає також кількість і характер вмісту шлунка і кишок, їх моторна активність, ступінь васкуляризації слизової оболонки. Наявність їжі у шлунку ускладнює дифузію спирту в кишках, бо сповільнюється перехід його в кишечник. У хворих, які перенесли резекцію шлунка, вміст алкоголю в крові після його приймання всередину зростає швидше, ніж у здорових осіб. Він дуже швидко зростає також у хворих на гастрит, виразкову хворобу тощо.

Незалежно від шляху введення в організм спирт етиловий легко проникає у внутрішні органи і розподіляється пропорційно вмісту води. При прийманні всередину максимальна концентрація його в крові встановлюється через 40-50 хв, після чого поступово зменшується. Вміст спирту у печінці, нирках, легенях і сім'я-



никах вища, ніж в інших органах.

При споживанні помірних кількостей алкоголю швидкість його метаболізму відповідає кінетиці нульового порядку, тобто не залежить від часу і його концентрації. Доросла людина в змозі метаболізувати близько 7-10 г (0,15-0,22 моля) спирту етилового за годину. Близько 90-95 % алкоголю в організмі (переважно в печінці) зазнає біотрансформації, решта виводиться в незміненому вигляді з видихуванням повітрям, сечею, потом, молоком.

Метаболізм етанолу здійснюється алкогольдегідрогеназою, мікросомальною етанолокислювальною системою і каталазою. В процесі гідроксилування спирту цими ферментами утворюється токсичний ацетальдегід, який під впливом альдегіддегідрогенази гідроксилується в нетоксичний ацетат.

Такий характер токсикокінетики етанолу визначає тривалість його токсикогенної стадії до 8-15 год.

Етиловий спирт чи алкогольвмісні напої в токсичних кількостях спочатку викликають сп'яніння, яке може завершитися втрапою свідомості, комою. Алкогольне сп'яніння проявляється ознаками ейфорії: такі особи часто співають, танцюють, жестикулюють, голосно говорять, недоречно жартують, пробують демонструвати свою силу, спритність, дотепність. Вони непосидючі, прагнуть кудись бігти. Поводяться некоректно, роблять оточуючим непристойні зауваження, скеровують розмову на еротичну тему, нетактовні, нав'язливі. У них самокритика явно знижена, самооцінка завищена. Відмічається порушення координації рухів, хода хитка, м'язова сила знижена, больова і температурна чутливість також. Можливі прояви агресивності, які можуть змінюватись глибоким приглушенням. Характерна салівація, пітливість, тахікардія, задишка тощо.

Поверхнева алкогольна кома характеризується припиненням мовного контакту при збереженні захисної реакції на больові подразники; понижується тонус скелетних м'язів, який, проте, періодично може зростати. Тоді з'являється тризм жувальних м'язів, міофібриляції на лиці, шиї і грудях, можливі судоми. Продовжується слинотеча, підвищується пітливість, з'являється гикавка, блювання. Наявні плаваючі рухи очних яблук. Шкіра бліда з ціанотичним відтінком, на дотик холодна, волога, липка. Часто появля-

ються мимовільні сечовипускання і дефекації.

Значно небезпечнішою є наявність глибокої коми. У потерпілих проявляється акроціаноз, ціаноз слизових оболонок, може розвинути атонія м'язів, значна ін'єкція склер, центральне стояння очних яблук, міастенія, інколи минуца анізокорія. Зникає больова чутливість, рогівковий, ковтальний і кашльовий рефлекс; проявляються ознаки ураження серцево-судинної системи (тахікардія, гіпотензія, навіть колапс) і патологічне дихання. Лабораторно визначається метаболічний ацидоз і гіперглікемія. Крім цього, алкогольна кома може ускладнюватись гострою дихальною недостатністю за аспіраційно-обтураційним типом, апное центрального походження, гострою серцево-судинною недостатністю через різке пригнічення судинорухового центру тощо.

Більш глибокі і затяжні порушення в організмі розвиваються при гострих отруєннях сурогатами алкоголю, які містять більш токсичні речовини. При тяжких отруєннях рано виникає кома з тяжкими розладами дихання і гемодинаміки. При цьому більше пригнічуються процеси окислення в організмі.

Невідкладна допомога передбачає, перш за все, корекцію небезпечних для життя порушень дихання і кровообігу, усунення судом, якщо вони розвинулись, натрію оксибутиратом, унітіолом і пірацетамом. Крім того, необхідно:

а) промити шлунок, ввести в нього магнію сульфат, а при отруєнні сурогатами – і вугілля активоване чи інші ентеросорбенти;

б) ввести внутрішньовенно 400-500 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату;

в) з допомогою замінників плазми і вазостимуляторів підняти рівень артеріального тиску; доцільно також ввести внутрішньовенно чи внутрішньом'язово 30 мг преднізолону гемісукцинату;

г) ввести внутрішньовенно струминно 10 мл 5 % розчину унітіолу, 30-40 мл 30 % розчину натрію тіосульфату, 40 мл 40 % розчину глюкози, 4-6 мл 5 % розчину вітаміну В<sub>1</sub>, 4 мл 5 % розчину вітаміну В<sub>6</sub>, а підшкірно 1 мл 5 % розчину кислоти нікотинової.

Після надання невідкладної допомоги потерпілі підлягають госпіталізації, причому отруєні сурогатами алкоголю – в токсикологічне відділення.

#### **4.2.9. Отруєння похідними гідразиду ізонікотинової кислоти**

Похідні гідразиду ізонікотинової кислоти (ГНК): ізоніазид, тубазид, фтивазид, салюзид, ІНГА-17 – відносяться до синтетичних протитуберкульозних засобів. Серед них найбільш ефективним є ізоніазид. Він здатний за декілька днів знищити до 90 % популяції мікобактерій у вогнищі інфекції.

Ізоніазид майже повністю (до 90 %) всмоктується в ШКТ. Протягом 6 год після перорального приймання концентрація його в плазмі крові зменшується на 50 %, а через 24 год вже не визначається. Таким чином, токсикогенна стадія отруєння ізоніазидом не перевищує однієї доби. Метаболізм ізоніазиду та інших похідних ГНК проходить в печінці шляхом ацетилювання, причому з неординарною інтенсивністю. Це дало можливість виділити два фенотипи людей: фенотип швидких інактиваторів ізоніазиду і фенотип повільних інактиваторів. Токсичність ізоніазиду у повільних інактиваторів вища, бо концентрація цього препарату і його шкідливих метаболітів зростає до значних величин. У таких осіб у процесі лікування набагато частіше з'являються такі небажані ефекти, як головний біль, анорексія, за груднинний біль, серцебиття, навіть поліневрит.

У надмірних дозах похідні ГНК проявляють вибіркочку нейротоксичну дію, яка проявляється дизуричними, диспепсичними проявами, запамороченням тощо. При тяжких гострих отруєннях виникають судоми і апное з втратою свідомості.

##### *Невідкладна допомога:*

- а) негайно ввести внутрішньовенно антагоніст ізоніазиду, тобто піридоксину гідрохлорид 10-15 мл 5 % розчину;
- б) забезпечити штучну вентиляцію легенів;
- в) промити шлунок, ввести в нього 20-30 г магнію сульфату і 3-4 столові ложки вугілля активованого;
- г) ввести внутрішньовенно 4 % розчин натрію гідрокарбонату по 3-4 мл/кг.

### 4.3. Печінкові отрути

Негативний вплив на структуру і функцію печінки проявляють сотні хімічних сполук. Серед них багато лікарських препаратів. Найбільш актуальними за частотою і негативними наслідками є гострі отруєння хлорованими вуглеводнями, грибами тощо.

#### 4.3.1. Отруєння хлорованими вуглеводнями

До хлорованих вуглеводнів, які найчастіше викликають ураження печінки, відносяться: хлористий метил, хлористий метилен, хлороформ, чотирихлористий вуглець ( $\text{CCl}_4$ ), хлористий етил, дихлоретан, трихлоретан, пентахлоретан, дихлорпропан, пропан, дихлоретилен, тетрахлоретилен, аліл, хлорбутадиєн тощо.

Вони використовуються в промисловості як органічні розчинники жирів, смол, парафінів; для очистки металевих агрегатів і виробів; у виробництві фреонів, пластичних мас; у побуті – в складі клеїв і засобів для виведення плям; а деякі в медицині та ветеринарії, зокрема хлороформ, хлористий етил, чотирихлористий вуглець.

Летальні дози печінкових отрут для людей при пероральному прийманні не перевищують 20 г, наприклад дихлоретану – близько 20 г, дихлордифенілдихлоретану (ДДТ) – 5-10 г. Їх токсичність зростає зі збільшенням числа атомів хлору в молекулі, під впливом спирту етилового тощо.

Ці речовини проникають в організм через ШКТ, інгаляційним шляхом чи через шкіру. В печінці вони метаболізуються за типом летального синтезу з утворенням більш токсичних речовин. Так,  $\text{CCl}_4$  в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцитів, а також клітин мозку, легенів, нирок, зв'язується з цитохромом P-450, в результаті чого утворюються вільні радикали  $\text{CCl}_3\cdot$  – пускова ланка гепатотоксичності  $\text{CCl}_4$ . Ці радикали через процес автокаталітичного переокислення мікросомальних ліпідів сприяють утворенню метаболітів з дуже високою гепатотоксичністю. Крім цього, тобто гіперліпопероксидаційного механізму,  $\text{CCl}_4$  може пошкоджувати клітини шляхом прямого впливу на них.

В ШКТ вже впродовж перших 3-4 год, особливо при наявності

в ньому жирної їжі чи алкоголю, хлоровані вуглеводні в значній кількості резорбуються в кров, далі фіксуються в тканинах, мембрани яких багаті на ліпіди, тобто в печінці, головному мозку, надниркових залозах, сальнику. В печінці вони кон'югуються з глутатіоном в нетоксичні меркаптурові кислоти. Виводяться з організму нирками, легеньми, кишечником.

Перші клінічні прояви гострої інтоксикації хлорованими вуглеводнями визначаються шляхами проникнення їх в організм. При попаданні на шкіру – негайно появляється гіперемія, набряк, навіть ознаки дерматиту. У разі інгаляційного проникнення протягом 1-2 діб потерпілі скаржаться на нездужання, головний біль, запаморочення, сльозотечу, озноб, підвищення температури. З'являються ознаки риніту, а у тяжких випадках – оглушення, навіть кома, параліч дихального центру або гіпотензія, фібриляція шлуночків серця. При наявності в повітрі значних концентрацій хлорованих вуглеводнів, як, наприклад, при вході в залізничні цистерни, в яких перевозять чотирихлористий вуглець, може настати раптова смерть. При вдиханні менших концентрацій  $CCl_4$  появляється головний біль, запаморочення, нудота, блювання, гикавка, біль у животі, пронос. Може з'явитись збудження, безсоння, втрата свідомості, опісля (на 2-4-у добу) – судоми, прояви енцефаломієліту, крововиливи чи емболія судин мозку, його набряк.

Тяжкі наслідки гострого отруєння хлорованими вуглеводнями виникають при пероральному попаданні отрути в організм. В такому разі вже через декілька хвилин з'являються диспепсичні прояви: біль у животі, саливація, тошнота, блювання, нерідко з домішкою крові в блювотних масах, пластівчасті випорожнення. Виникає різка кволість, головний біль, психомоторне збудження; з боку серцево-судинної системи – ознаки колапсу, коми, тахікардія, екстрасистолія, навіть фібриляція шлуночків серця; з боку крові – геморагічний діатез, кровотеча з носа, ШКТ, навіть з місць ін'єкцій. У більшості випадків рано виникає гіповолемічний шок (в перші 2-3 год). Печінка збільшується, стає болючою при пальпації, проявляється іктеричність склер, жовтяничність шкіри. На ураження печінки і нирок вказують також лабораторні дані. В крові зростає вміст кон'югованого і некон'югованого білірубіну, сечовини, залишкового азоту, креатиніну, зростає активність амінотран-

сфераз, порушується ізоферментний спектр лактатдегідрогенази і співвідношення білкових фракцій. В сечі неухильно зростає вміст білка, з'являються циліндри і еритроцити. Отже, впродовж всього захворювання провідну роль відіграє гепаторенальний синдром.

Пізніше, на 2-5-у добу гострого отруєння, розвивається олігурія. Потерпілі можуть вмирати не тільки від печінково-ниркової недостатності, але й в перші дні від шоку або паралічу дихально-го центру. Тяжкість перебігу гострого отруєння хлорованими вуглеводнями, як і летальність, різко зростає при наявності у потерпілих осіб захворювань печінки, нирок, серця тощо.

*Невідкладна допомога*, як і при будь-яких інших гострих отруєннях хімічними агентами, перш за все, полягає в недопущенні подальшого проникнення отрути в організм. Для цього при наявності отрути на шкірі слід змити її водою з милом. При проникненні парів хлорованих вуглеводнів інгаляційним шляхом необхідно забезпечити доступ свіжого повітря в приміщення, де знаходиться потерпілий, а також вдихання ним кисню. При пероральному отруєнні проводиться промивання шлунка, введення в нього адсорбентів і сольових проносних засобів. Рекомендується перед промиванням шлунка ввести в нього 200 мл олії вазелінової, потім промити його, після чого знову ввести олію і вугілля активоване. Використання рослинних олій протипоказане, бо вони сприяють всмоктуванню хлорованих вуглеводів у ШКТ. Після цього проводиться комплекс медикаментозного лікування з метою збереження життєво важливих функцій організму і попередження або зменшення пошкодження головного мозку, печінки, міокарда. Для цього всім потерпілим внутрішньовенно вводять унітіол 5-10 мл 5 % розчину, цитохром С 4 мл 0,25 % розчину, кислоту ліпоєву 2 мл 0,5 % розчину, преднізолон 90-150 мг, а також вітаміни: кислоту аскорбінову 5 мл 5 % розчину, тіаміну хлорид 4-5 мл 5 % розчину, піридоксину гідрохлорид 4-5 мл 5 % розчину і підшкірно 1 мл 30 % олійного розчину токоферолу ацетату.

Доцільна також інфузія внутрішньовенно натрію гідрокарбонату 300-400 мл 4 % розчину, глюкози 500 мл 5-10 % розчину з інсуліном, 100 мл 5 % розчину ацетилцистеїну, а як пресорний і кардіотонічний засіб – дофамін внутрішньовенно краплинно по 5-10 мкг/кг

за 1 хв до добової дози 0,4 г. Використання адреналіну, норадреналіну і ефедрину при гострих отруєннях хлорованими вуглеводнями недопустимо, оскільки вони сенсibiliзують міокард до цих засобів, тобто до катехоламінів.

Всі потерпілі від гострого отруєння хлорованими вуглеводнями підлягають госпіталізації в лікувальні установи, в розпорядженні яких наявний апарат “штучна нирка”.

### **4.3.2. Отруєння грибами**

До грибів, які вважаються отруйними (неїстівними), відносять білду поганку, більшість мухоморів, несправжні опеньки, сатанський гриб, сморжі, зморшки. При використанні їх в їжу, особливо у сирому вигляді, вони викликають тяжкі гострі отруєння. Відповідна кулінарна обробка значно зменшує токсичність будь-яких їстівних грибів, але не білдої поганки, поганкоподібного і смердючого мухоморів. Умовно їстівні гриби (вовнянки, валуї, гіркуші, грузді, рядовки та ін.) також шкідливі для організму, якщо перед кулінарною обробкою їх тривало не вимочити у воді. Вони можуть викликати гострий гастроентерит з водно-електролітними порушеннями, особливо у дітей і людей похилого віку.

Їстівні гриби (білі, підберезники, підосичники, маслюки, лисички, сиріїжки) у несприятливих умовах, наприклад в засуку, можуть стати причиною гострих отруєнь через накопичення в них таких елементів, як цезій, ртуть, свинець, кадмій, радіонукліди та ін. У зв'язку з цим не слід збирати їстівні гриби в лісах поблизу хімічних комбінатів, інших промислових об'єктів, поблизу автомобільних трас, а також на радіаційно забруднених місцевостях. Крім того, ці гриби можуть проявляти токсичність при вживанні їх сирими, при неправильному кулінарному приготуванні, особливо у хворих на гастрит, холецистит, гепатит, панкреатит, в осіб похилого віку.

За останній час актуальною стає проблема кулінарної цінності досі завідомо їстівних грибів, які під впливом мутагенних факторів докiллля набувають токсичності і їх споживання небезпечне для здоров'я і навіть життя.

Але найбільш тяжкі, часто смертельні, гострі отруєння виника-

ють після споживання неїстівних грибів, особливо тих, у яких інкубаційний період тривалий (5-48 год). До таких грибів відносять бліду поганку, поганкоподібні мухомори (весняний і смердючий), сморжі і зморшки.

Токсичність блідої поганки зумовлена наявністю у неї двох груп (швидкодійних і повільнодійних) сполук – похідних індолу, з молекулярною масою близько 1000. До швидкодійних сполук (фалотоксинів) відносять фалоїдин, фалоїн, профалоїн, фалізін, фалацин і фалісацин, а до повільнодійних (аманітатоксинів) – альфа-, бета-, гамма- і епсилон-аманітини, аманін, аманулін, аманулінову кислоту, проманулін. Більшість із цих сполук надзвичайно токсичні. 100 г свіжої блідої поганки містить 100 мг фалоїдину, 8 мг  $\alpha$ -аманітину, 5 мг  $\beta$ -аманітину, близько 0,5 мг  $\gamma$ -аманітину і сліди фалоїну. Така кількість високотоксичних компонентів блідої поганки може викликати смертельне отруєння 7-10 дорослих осіб.

Ці токсичні речовини відрізняються значною стійкістю в будь-яких умовах, за виключенням фалізіну, який під час термічної обробки і висушування руйнується. Аманітини, в порівнянні з фалоїдинами, більш токсичні. Так, летальна доза  $\alpha$ -аманітину не перевищує 0,1 мг/кг.

В ШКТ токсини блідої поганки всмоктуються швидко і повністю. Розподіляються в організмі нерівномірно в спадаючому порядку: максимум в печінці < в скелетних м'язах < в крові < в нирках < в легенях < в міокарді і селезінці. Найбільш чутливими до шкідливої дії токсинів блідої поганки є печінка, слизова оболонка травного тракту, головний мозок, нирки і міокард.

Фалоїдини викликають дистрофію печінки вже через 5-48 год після споживання грибів. В сироватці крові збільшується активність АЛАТ і АсАТ, пригнічується секреція жовчі. Порушується структура мембран гепатоцитів, в їх цитоплазмі виникають вогнища некрозу, набухають елементи ендоплазматичної сітки, руйнуються лізосоми. Значно гальмується синтез білка і глікогену. Розвивається гіпоглікемія, яка зумовлює пошкодження інших органів.

Тяжкість проявів гострого отруєння блідою поганкою визначається не тільки кількістю спожитих грибів і вмістом в них отрути, але й віком потерпілого. Летальність досягає 50-95 %.



Прояви захворювання pojawiaються несподівано (гастро-ентероколітичний період), найчастіше вночі, через 6-40 год (в середньому через 12 год) після споживання грибів або їх відвару. З'являється сильний біль у животі, бурхливий і частий пронос і нестримне блювання. Випорожнення мають жовто-зелене чи глинисто-зелене забарвлення, з часом перетворюються в слизисто-водянисті. Розвивається нестерпна спрага через значну втрату води. Її неможливо вгамувати у зв'язку з постійним блюванням. З часом стан потерпілих може різко погіршуватись: pojawiaються головний біль, запаморочення, сильна слабкість, аж до протрації. Можливий розвиток делірію або приглушення, гіпертермії. Обличчя стає блідим, очі западають, риси обличчя загострюються, шкіра стає бляклою.

Настає не тільки різке зневоднення організму, але й втрата хлору. Все це призводить до змін з боку реологічних показників крові, до олігурії, розладу кровообігу. Кінцівки стають холодними на дотик, з'являється ціаноз губ, щік і нігтів. Дуже болючі і часті судоми, особливо литкових м'язів. Через 1,5-2 доби ці прояви гострого отруєння можуть затихати, з'являється сонливість і впевненість в одужанні. Але ця ремісія через декілька годин може завершитися раптовим колапсом і смертю. В інших випадках коліки і пронос відновлюються, поступово розвивається жовтяниця (початок гепато-нефротичного періоду), на фоні якої на 5-6-у добу також може настати смерть. При сприятливому перебізі гострого отруєння жовтяниця поступово зникає.

Важливим і вкрай небезпечним проявом печінкової недостатності є ДВЗ-синдром (дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові), зменшення факторів коагуляції (II, V, VII, X). Клінічно це проявляється тяжким геморагічним синдромом з підвищеною кровоточивістю ясен і пурпурною висипкою, носовими кровотечами і кровохарканням, кривавими блювотою і проносом, гематурією і метрорагією.

Значне місце в клінічній картині гострого отруєння блідістю поганкою займає ураження нирок у вигляді трьох ступенів нефропатії. Перший ступінь проявляється короточасними змінами складу сечі (незначна протеїнурія, наявність клітин ниркового епітелію і одиничних циліндрів). Другий ступінь – більш виражені зміни

в складі сечі, з помірними порушеннями функції нирок, зниженням діурезу до 500-900 мл. Третій ступінь характеризується розвитком гострої ниркової недостатності, яка проявляється олігурією, азотемією, креатинемією, різким пригніченням клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції.

Через наявність у поганкоподібних мухоморів фалоїдину клінічні прояви гострого отруєння ними нагадують інтоксикацію отрутою блідої поганки. Летальність при споживанні цих грибів також дуже висока – 30-70 %.

Небезпечні гострі отруєння виникають також при споживанні сморшок і сморжів, в яких міститься токсична гальвелова кислота, а в сморжах, крім того, ще й гірометрин. Він за своєю дією нагадує отруту блідої поганки. Гірометрин в процесі 2-3-тижневого висушування руйнується, а гальвелова кислота розчиняється в гарячій воді. Тому ці гриби після тривалої сушки, з наступним багаторазовим проварюванням, зі зливанням відвару, стають їстівними.

Через 6-10 год після вживання недостатньо проварених грибів або відвару з них, тим більше разом з грибами, появляються ознаки гострого отруєння. Спочатку – це блювання, біль в животі, діарея, а згодом – гематурія, прояви гемолітичної жовтяниці, інколи судоми і печінково-ниркова недостатність. На 3-4-у добу після гострого отруєння може настати смерть від серцевої недостатності, нерідко в коматозному стані. Летальність досягає 10-50 %.

Мухомори (червоний, жовтий, коричневий, пантерний), як і несправжні опеньки, свинуха, сатанинський гриб, здатні викликати швидко наступаючу інтоксикацію організму. Вже через 12-120 хв з'являються ознаки гострого гастроентериту з явищами дегідратації. У зв'язку з цим і з втратою електролітів виникають судоми литкових м'язів, олігурія, циркуляторний колапс, недостатність серця. Клінічні прояви гострого отруєння названими грибами зумовлені наявністю в них різноманітних токсичних речовин. Зокрема, в мухоморах містяться мускарин, мускаринин (грибний атропін), ібонетова кислота; в сатанинському грибі – термолабільні речовини мускариноподібної і гепатотоксичної дії, в несправжніх опеньках – гепатотоксична сполука, а в свинусі – речовини, які здатні порушувати кровообіг, викликати гіперліпідемію та імуногемолітичну анемію. Серед цих токсичних речо-

вин клініку гострих отруєнь мухоморами визначають, перш за все, алкалоїди мускарин і грибний атропін. Мускарин, збуджуючи м-холінорецептори нервових структур організму, викликає “мускариновий синдром” і нервово-психічні порушення. “Мускариновий синдром” проявляється профузним потовиділенням, слюзотечею, бронхореєю, гіперсалівацією, кишковою колікою, брадикардією, міозом, гіпотензією. Інколи появляються ознаки набряку легенів.

Дія грибного атропіну, навпаки, проявляється сухістю слизових оболонок завдяки пригніченню секреції потових залоз, відсутністю слюзотечі, бронхореї та кишкових колік. Характерна для нього наявність міофібриляцій, мідріазу, тахікардії, а також збудження, галюцинацій, дезорієнтації. У деяких хворих виявляється салівація і брадикардія.

Прояви гострого отруєння мухоморами через 12 год після спожиття грибів зникають. Летальність не перевищує 2 %.

В процесі надання невідкладної допомоги необхідно якомога повніше зібрати анамнез. Зокрема, доцільно встановити вид спожитих грибів, їх кількість, характер кулінарної обробки. З'ясувати, чи вживався відвар грибів. Слід активно виявити всіх осіб, які також споживали гриби.

Оскільки ще не розроблено антидотів чи активних антагоністів (за виключенням м-холіноблокаторів проти мускарину) токсичних речовин грибів, надання невідкладної допомоги потерпілим обмежується дезінтоксикаційними, симптоматичними і підкріплюючими засобами, зокрема:

а) викликання блювання, якщо хворий знаходиться в свідомості; промивання шлунка всім потерпілим, незважаючи на час, коли були спожиті гриби, з обов'язковим введенням в шлунок через той же зонд проносного засобу, вугілля активованого чи іншого ентеросорбенту в дозі 1 г/кг. Така ж процедура проводиться всім тим особам, які одночасно з потерпілим вживали ті ж гриби, навіть при відсутності у них будь-яких проявів отруєння. Досвід народної медицини підказує доцільність негайного приймання після споживання блідої поганки суспензії, приготовленої на основі очищеного від плівок мозку 1-2 кроликів, особливістю білків якого є

здатність зв'язувати й інактивувати таким чином токсини цього смертельно отруйного гриба;

б) при наявності судом застосувати антиконвульсанти;

в) як і при гострому отруєнні хлорованими вуглеводнями, всім потерпілим з грибною інтоксикацією вводять внутрішньовенно 10-20 мл 5 % розчину унітіолу, кислоти ліпоєву, вітаміни С і В<sub>6</sub>, внутрішньом'язово преднізолону гемісукцинат і підшкірно вітамін Е;

г) проводиться внутрішньовенна інфузія розчину натрію гідрокарбонату, ізотонічного розчину глюкози з інсуліном;

д) потерпілим з ознаками "мускаринового синдрому" підшкірно чи внутрішньом'язово вводять атропіну сульфат 0,5-1 мл 0,1 % розчину повторно, поки не з'явиться сухість шкіри і розширення зіниць. При наявності в клінічній картині гострого отруєння ознак дії глибокого атропіну такі ін'єкції протипоказані.

Всі потерпілі після надання їм невідкладної допомоги підлягають госпіталізації в токсикологічне відділення або відділення реанімації, які мають можливість проводити гемосорбцію, плазмаферез, гемодіаліз, замінне переливання крові.

Потерпілим від блідої поганки слід якомога скоріше провести гемодіаліз. Показаннями до нього вважають: рівень креатиніну в крові > 0,5 ммоль/л, К<sup>+</sup> < 6 ммоль/л, гіпергідратацію. Їм проводять гепатотропну терапію: кислоту ліпоєву чи ліпамід застосовують у дозах 1000-2000 мг/добу, внутрішньовенно вводять концентровані розчини глюкози і глюкокортикоїди, наприклад дексаметазон у дозі до 40 мг/добу, карсил – 50 мг/кг/добу, вітамін Е – 50 мг/кг, вітаміни груп В, вітамін С. Призначають пеніцилін-натрій у дуже великих дозах – до 1 млн ОД/кг. Проводять зовнішнє дренажування грудної лімфатичної протоки.

### **4.3.3. Альдегіди (формальдегід, ацетальдегід, метальдегід)**

При вдиханні парів відмічаються подразнення слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів, різкий кашель, ядуха, порушення свідомості; у тяжких випадках – кома. При пероральному отруєнні – салівація, нудота, блювання, біль у животі, озноб, сонливість, тремор, тонічні судоми, пригнічення дихання, кома. Можливі жовтяниця, збільшення та болючість печінки при пальпації.

*Невідкладна допомога.* При інгаляційному отруєнні – евакуація потерпілого в безпечну зону, інгаляція водяного пару з домішкою до води декількох крапель спирту нашатирного, вдихання зволоженого кисню. Всередину таблетку кофеїну. При пероральному отруєнні – промивання шлунка слабким розчином амонію хлориду, усередину 30 г магнію сульфату. Підшкірно 1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату і 1 мл 1 % розчину промедолу. Лікування екзотоксичного шоку: внутрішньовенно краплинно глюкозо-новокаїнову суміш (50 мл 2 % розчину новокаїну + 500 мл 10-20 % розчину глюкози + 8-10 Од простого інсуліну). За наявності судом – внутрішньовенно 2 мл 0,5 % розчину сибазону (діазепаму). Форсований діурез.

#### **4.3.4. Бензол**

При інгаляції парів – блідість шкіри, гіперемія слизових оболонок, мідріаз, збудження, клоніко-тонічні судоми. Тахікардія, зниження АТ, задишка. Кровотеча з носа і ясен. При пероральному отруєнні – печія в роті, біль у грудях і животі, блювання, запаморочення, головний біль, збудження, що змінюється пригніченням. Кома. Збільшення печінки, жовтяниця (токсична гепатопатія).

*Невідкладна допомога.* Евакуація потерпілого із небезпечної зони. Інгаляція кисню. При пероральному отруєнні – промивання шлунка, введення в його порожнину 200 мл вазелінової олії. Внутрішньовенно 20-30 мл 30 % розчину натрію тіосульфату, 10-20 мл 5 % розчину кислоти аскорбінової. Внутрішньом'язово 5-6 мл 5 % розчину піридоксину гідрохлориду, до 5 мл 0,02 % розчину ціанокобаламіну на добу. Серцево-судинні препарати. За наявності кровотечі – внутрішньом'язово 5 мл 1 % розчину вікасолу. Форсований діурез. Замінне переливання крові.

#### **4.4. Ниркові отрути**

До отрут, які викликають значне ураження нирок, відносять метиловий спирт, етиленгліколь і сполуки важких металів. При гострому отруєнні цими речовинами настає ураження й інших органів і систем через відсутність у них суворої вибірковості впливу лише на нирки.

#### **4.4.1. Отруєння метиловим спиртом**

Метиловий спирт (метанол, деревний спирт,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) – продукт перегонки деревини. Являє собою рідину, яка за запахом і смаком нагадує спирт етиловий. У складі технічного спирту використовується для розчинення смол, фарб, миття автомобільного скла, обробки дерева і шкіри, денатурації етилового спирту; як добавку до рідкого палива використовують в опалювальних системах.

Проникає в організм через ШКТ, шкіру і дихальні шляхи. У ШКТ добре всмоктується. Розподіляється в рідинах організму більш-менш рівномірно. В печінці окислюється алкогольдегідрогеназою до формальдегіду, мурашиної кислоти і  $\text{CO}_2$ , але в 5-7 разів повільніше етанолу.

У процесі біотрансформації метанолу утворюється також проміжний метаболіт – фолатзалежний форміат, який поспіль з вказаними продуктами біотрансформації визначає високу токсичність метанолу.

Через те, що етанол має більшу спорідненість з алкогольдегідрогеназою, ніж метанол, його використовують для зменшення токсичності метанолу. При цьому значна кількість алкогольдегідрогенази відволікається на метаболізм етанолу, тому окислення метанолу до його токсичних продуктів проходить менш інтенсивно.

Інгібітор алкогольдегідрогенази (4-метилпіразол) також зменшує токсичність як метанолу, так і етиленгліколю, але на практиці поки що не використовується, тому що він не пройшов ще клінічної апробації.

Виводиться метанол, як і його метаболіти, з організму переважно нирками, в невеликій кількості – з видихуванним повітрям і потом, а також через ШКТ під час блювання.

В ШКТ метанол не адсорбується вугіллям активованим, тому при гострому отруєнні воно не використовується.

Метанол в організмі проявляє наркотичну, нейротоксичну і нефротоксичну дію, викликає метаболічний (обмінний) ацидоз. Токсикогенна стадія гострого отруєння цим спиртом триває 2-4 доби. В порівнянні з етанолом подразнення слизових оболонок метанолом проявляється сильніше, але вплив на ЦНС – слабше. Ле-

тальна доза близько 50-100 мл, але сліпота може розвинути після приймання значно меншої кількості метанолу, в середньому 4-15 мл.

Після спожиття цього спирту або значної його інгаляції поряд з подразненням слизових оболонок з'являються ознаки легкого сп'яніння. Після латентного періоду, який може тривати від 1-12 до 24-40 год, розвивається гостре отруєння. Найважливішим раннім проявом його є порушення зору у вигляді "картини снігопаду", "хуртовини", "туману чи сітки перед очима", двоїння, порушення гостроти зору тощо. Хворі скаржаться на затуманений зір, головний біль, запаморочення, кволість, нудоту, блювання, біль у животі, в м'язах, попереку, серці. У тяжких випадках шкіра стає мармуровою, холодною. Порушується дихання (типу Куссмауля), падає кров'яний тиск. Можуть виникнути тонічні судоми, розширення зіниць, брадикардія, тривала кома. На третю добу з'являються симптоми гострої ниркової недостатності. Ці прояви вказують на несприятливий прогноз. Атрофія зорових нервів настає пізніше. Смерть потерпілих від метанолу настає від зупинки дихання, набряку головного мозку і легенів, колапсу чи гострої ниркової недостатності.

Ранні порушення зору і наявний запах формальдегіду у видихуваному повітрі – важливі діагностичні ознаки гострого отруєння метанолом.

Програма надання невідкладної допомоги при гострому отруєнні метанолом:

а) корекція загрозливих для життя порушень дихання і кровообігу, для чого проводиться промивання шлунка з введенням в нього сольового проносного засобу (30 г магнію сульфату); оксигенотерапія (при необхідності ШВЛ); серцево-судинні засоби; забезпечення спокою і тепла, захист очей від дії світла;

б) при наявності судом – використання антиконвульсантів (стор. 99 і 129);

в) ліквідація метаболічного ацидозу шляхом внутрішньовенного введення 400-500 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату;

г) пригнічення метаболізму метанолу спиртом етиловим перорально 100 мл 30 % розчину або внутрішньовенно 100 мл 5 % розчину, виготовленого на 5 % розчині глюкози;

д) підвищення активності фолатзалежних ферментних систем фолієвою кислотою для прискорення окислення мурашиної кислоти (метаболіту метанолу) до  $\text{CO}_2$ ;

е) підвищення стійкості організму до метанолу шляхом внутрішньовенного введення преднізолону гемісукцинату 30-60 мг, 10 мл 5 % розчинів кислоти аскорбінової, вітамінів  $\text{B}_1$  і  $\text{B}_6$  по 4-5 мл;

є) проведення лікування колапсу, набряку головного мозку і легенів; при наростанні проявів набряку мозку – спинномозкова пункція.

Після надання невідкладної допомоги хворі підлягають госпіталізації в токсикологічні або реанімаційні відділення лікарень, де їм проводиться гемодіаліз. Абсолютним показанням до гемодіалізу і лікування етанолом вважається рівень метанолу в крові понад 50 мг %. Госпіталізуються також ті особи, які розпивали алкогольні напої разом з потерпілим, навіть при відсутності у них будь-яких проявів інтоксикації.

#### **4.4.2. Отруєння етиленгліколем**

Етиленгліколь ( $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{OH}$ ) має спиртово-сивушний або спиртовий запах. Широко використовується в промисловості і в побуті як розчинник і теплообмінник. Входить до складу антифризу, гальмівної рідини, тосолу, змазки для холодильних установок. Використовується для очищення автомобільного скла і дзеркал, а також для дезінфекції великих приміщень.

Швидко всмоктується в ШКТ. Як і інші спирти (етанол, метанол), метаболізується переважно в печінці алкогольдегідрогеназою до альдегідів (наприклад гліколевого), кислот (глюксілової, гліколевої тощо) і оксалатів. Ці метаболіти відрізняються значною токсичністю. Вони порушують осмолярність клітин мозку і нирок, викликають їх гідропію з наступним некрозом. Крім того, осідаючи в ниркових канальцях, оксалати можуть викликати гостру ниркову недостатність. Своєчасне застосування етанолу запобігає цьому ускладненню, як і метаболічному ацидозу. Етиленгліколь виділяється із організму нирками: частково в незміненому вигляді, частково у формі вказаних метаболітів. Летальна доза – 100-150 мл.



Токсикогенна стадія гострого отруєння етиленгліколем триває близько 3-5 діб. Після приймання в токсичній дозі всередину з'являються ознаки легкого сп'яніння. У деяких потерпілих можуть виникнути блювання і діарея. Через декілька годин з'являється запаморочення, головний біль, спрага, біль в животі, попереку і м'язах. Шкіра стає сухою, гіперемійованою, слизові оболонки ціанотичними. На відміну від гострого отруєння метанолом, етиленгліколь меншою мірою ушкоджує орган зору. Може спостерігатися тимчасове зниження гостроти зору, помірне розширення зіниць. Дихання стає частішим, навіть патологічним (типу Куссмауля). Появляється психомоторне збудження, тахікардія, понижується АТ. При тяжкому отруєнні потерпілі втрачають свідомість. У них з'являється ригідність потиличних м'язів, клоніко-тонічні судоми. Можливі також: параліч дихального центру у зв'язку з набряком мозку, гостра серцево-судинна недостатність і набряк легенів. Ці прояви гострого отруєння етиленгліколем часто завершуються летально. Діагностичне значення мають також: зростання активності м'язових ферментів в крові, гіпокаліємія і гіпокальціємія.

Деяко пізніше (на 2-5-у добу) розвивається гепаторенальний синдром з переважним ураженням нирок. На цьому етапі отруєння етиленгліколем потерпілі вмирають через наростаючу гостру ниркову недостатність.

Невідкладна допомога потерпілим надається в тому ж обсязі, що і при гострому отруєнні метанолом (стор.151). Якомога раніше слід здійснювати інфузію у вену розчину спирту етилового і введення хлориду чи глюконату кальцію 10-20 мл 10 % розчину та проведення гемодіалізу.

#### **4.4.3. Отруєння сполуками важких металів**

До важких металів відносяться берилій, ванадій, вольфрам, залізо, кадмій, кобальт, мідь, нікель, свинець, сурма, талій, хром, цинк та інші елементи. Сполуки цих металів широко використовуються в різних галузях промисловості, сільськогосподарського виробництва, а також у медицині. Вони характеризуються значною хімічною активністю, тому в живому організмі можуть вступати у взаємодію з різноманітними речовинами, особливо з білками, нуклеїновими кислотами, ферментами, іншими тіолвмісними

речовинами. Така взаємодія з ендogenous речовинами нерідко призводить до їх пошкодження, що може проявлятися різноманітними токсичними ефектами.

Токсичність сполук важких металів зумовлюється їх структурою, хімічними і фізико-хімічними властивостями та рядом екзо- і ендogenous факторів. Зокрема, вона зростає зі збільшенням атомної маси металів і здатністю до дисоціації їх комплексів з білками. Важливе значення має розчинність у воді і ліпідах. Нерозчинні сполуки, як наприклад барію сульфат, взагалі нетоксичні, тоді як їх розчинні аналоги дуже шкідливі. Токсичність сполук важких металів зростає із ступенем дисоціації. Металічна ртуть, як і свинець, і мідь, в ШКТ не всмоктується, тому токсичну дію не проявляє. Але у відкритих водоймищах металічна ртуть перетворюється в токсичну алкілртуть. Тому після поїдання риби, яка живе в таких водоймищах, можуть виникати гострі отруєння. Смертельні дози деяких сполук важких металів для дорослих осіб при їх пероральному надходженні в організм представлені в таблиці 8.

Сполуки важких металів можуть проникати в організм через легені, ШКТ, шкіру і при парентеральному введенні. Найбільшою мірою вони накопичуються в печінці, нирках, головному мозку, міокарді, кишках, еритроцитах, кістковій тканині. Виділяються по-

Таблиця 8

**Летальні дози деяких сполук металів для дорослих людей  
(при пероральному прийманні)**

вільно, головним чином – нирками і ШКТ, меншою мірою – легеньми і залозами (потовими, слинними, молочними). Органічні сполуки виводяться із організму повільніше, ніж неорганічні.

Характер токсичної дії різних сполук важких металів зумовлений їх місцевими і резорбтивними ефектами. Місцево вони викликають в'язучий, подразнювальний, навіть некротичний ефект, а резорбтивно – порушують функцію будь-яких органів, особливо нервової і серцево-судинної системи, травного тракту, нирок. Механізм дії цих сполук визначається їх блокуючим впливом на тіолові, амінні, карбоксильні й інші функціонально активні радикали білків-ферментів. У зв'язку з цим порушується обмін білків, жирів і вуглеводів в тканинах.

У вигляді парів і пилу багато сполук важких металів, особливо міді, кадмію, хрому, ртуті та ін., подразнюючи слизові оболонки, можуть викликати гострі кон'юнктивіти, риніти, ларингіти, бронхіти. Їх нерідко супроводжує нездужання, астматичні напади, прояви алергії. Так, при гострому отруєнні кадмієм чи міддю, викликаному вдиханням парів чи пилу, може розвиватись затяжна металічна лихоманка. Вона проявляється появою металічного смаку в роті, спраги, почуттям розбитості, виникненням нудоти і блювання, болю у животі, сонливості чи марення. З'являється біль у м'язах, сухий кашель, озноб з підвищенням температури тіла до 38-41°C.

Подібно до інтоксикації сполуками міді, при інгаляційних гострих отруєннях препаратами свинцю, наприклад тетраетилсвинцем, численні їх ознаки з'являються також через декілька годин відносного благополуччя. Основними їх проявами є слабкість, зростаюча втомлюваність, головний біль, анорексія, безсоння або неглибокий сон, порушення смаку, атаксія, тремор, гіпотензія, брадикардія, гіпотермія, ейфорія. Невдовзі у потерпілих розвивається делірій, який нагадує алкогольний: марення, зорові і слухові галюцинації тощо.

Невідкладна допомога при гострих отруєннях сполуками важких металів інгаляційним шляхом проводиться в такому обсязі:

- а) забезпечення суворого постільного режиму і налагодження інгаляції кисню;
- б) припинення дії отруйної речовини, для чого необхідно про-

мити очі водою, ввести в кон'юнктивальні щілини по 2 краплі 0,5 % розчину дикаїну чи 2-3 % розчину лідокаїну, налагодити лужні інгаляції;

в) усунення болю шляхом внутрішньом'язової ін'єкції 1 мл 2 % розчину промедолу;

г) здійснення дезінтоксикації організму з допомогою антидотів – унітіолу внутрішньовенно або внутрішньом'язово 10-20 мл 5 % розчину, натрію тіосульфату внутрішньовенно 100 мл 30 % розчину, тетацину-кальцію внутрішньовенно 20-40 мл 10 % розчину в 250-500 мл 5 % розчину глюкози на добу краплинно;

д) покращання функції дихальної системи внутрішньовенним введенням 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну;

е) покращання обміну речовин і загального стану організму введенням преднізолону, вітамінів групи В тощо;

є) лікування набряку легенів, якщо він розвивається (стор.42).

Всі потерпілі внаслідок гострих отруєнь сполуками важких металів підлягають госпіталізації в лікувальні установи, в яких можливе проведення гемосорбції.

Деякі сполуки або препарати важких металів можуть викликати гострі отруєння, проникаючи в організм через шкіру, наприклад сіра ртутна мазь. Протягом 1-2-ї доби виникають ознаки дерматиту, підвищується температура тіла. На 3-5-у добу приєднується стоматит, гінгівіт, ентероколіт. Спостерігається збільшення регіональних лімфатичних вузлів. Можливий розвиток токсичних нефро- і гепатопатій, навіть гострої ниркової недостатності. При отруєнні парами ртуті виникає нежить, трахеобронхіт, тяжка токсична пневмонія, набряк легенів. Поряд з цим, проявляються часті рідкі випороження, сонливість з періодами збудження, безсоння, дратівливість, диплопія; на 3-4-у добу – токсична нефропатія.

Крім того, при отруєнні через шкіру її пошкодження може мати токсико-алергічний характер. З'являється папульозно-петехіальна висипка. Нерідко вона зливається і сильно свербить. Виникають розчухи, фолікуліти. Солі нікелю і кобальту, зокрема сульфати, сприяють розвитку нікелевої чи кобальтової екземи, нікелевої корости. Відбувається формування папули, еритеми, пухирців, мокряччя.

Невідкладна допомога при токсико-алергічному дерматиті пе-

редбачає:

а) широке використання протигістамінних і протиалергічних засобів;

б) проведення реанімаційних заходів щодо попередження проникнення отрути в організм із ШКТ (промивання шлунка, введення в нього вугілля активованого чи інших ентеросорбентів, сольових проносних засобів);

в) введення у вену 800-1000 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 300-400 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату і вітамінів (2,5 % розчину піридоксину гідрохлориду, 5 % розчину тіаміну гідрохлориду і 5 % розчину кислоти аскорбінової – по 5 мл);

г) забезпечення фізичного охолодження потерпілого;

д) введення внутрішньом'язово 2 мл 0,25 % розчину дроперидолу та 2 мл 50 % розчину анальгіну.

Найчастіше гострі отруєння сполуками важких металів виникають при пероральному проникненні їх в організм. В такому разі з'являється металічний солодкуватий смак у роті і деякі диспепсичні прояви, зокрема слинотеча, нудота, при ковтанні їжі біль упродовж стравоходу, біль у животі, нерідко у вигляді колік. Під час дотику до живота біль в цій ділянці дещо зменшується, цим такі болі відрізняються від болів при "гострому животі". Живіт здувається, потерпілий збуджений, кричить. Час від часу виникає блювання, нерідко з домішкою крові в блювотних масах.

При гострому отруєнні сполуками міді, наприклад мідним купоросом, блювотні маси набувають голубуватого або голубувато-зеленого кольору. Можливий розвиток екзотоксичного шоку, гемолізу (гемоглобінурії), гострої ниркової недостатності (уремії, анурії), токсичної гепатопатії, гемолітичної жовтяниці, анемії. Анемія може розвинутиись і при гострому отруєнні сполуками свинцю і кобальту. Для гострих інтоксикацій сполуками міді характерними є також поява темної сульфідної кайми на яснах (видільний стоматит). Ясна гіперемійовані, на них з'являються кровоточиві виразки, зуби розхитуються. Характерний також видільний коліт, який інколи ускладнюється профузними кишковими кровотечами. При дуже тяжкому перебізі інтоксикації у потерпілих може розвинутиись енцефалопатія, порушитись свідомість і зір, виникнути кома, судоми.

Для отруєних свинцем, крім металічного смаку в роті, блюван-

ня, проносу (випорожнення масами чорного кольору), характерне раптове виникнення коліки і спастичного запору. Відмічаються широкі опіки травного тракту, що може призвести до виникнення екзотоксичного шоку, а також жовтяниці, печінково-ниркової недостатності. Можливі поліневрити, паралічі, інколи прояви токсичної енцефалопатії.

Особливу увагу належить звернути на гострі отруєння препаратами заліза, насамперед у дітей, через значну летальність. Це зумовлено тим, що ці препарати викликають геморагічний некроз слизових оболонок ШКТ, метаболічний ацидоз, ураження печінки, порушення згортання крові, колапс. При некротичному гастроентериті порушується абсорбційно-транспортна система заліза, тому воно проникає в кров і в печінку у вільному стані, а не у зв'язаній формі з білком трансферином. В результаті цього значною мірою розладнюється обмін речовин у тканинах, розвивається метаболічний ацидоз, понижується синтез факторів згортання крові в печінці, розвивається ДВЗ-синдром. Через пошкоджені судинні мембрани плазма крові переходить у тканини, кількість циркулюючої крові зменшується, розвивається колапс. Цьому сприяє також дія могутнього гіпотензивного фактора феритину. Проникаючи в кровообіг в значній кількості, він протидіє судинозвужувальній активності адреналіну і норадреналіну.

Вже через 15-30 хв після приймання залізовмісних таблеток чи драже починається кількаразове блювання коричневими масами з домішками крові, невдовзі виникає кривавий пронос. Поряд з цим, зменшується АТ, виникають тахікардія і ціаноз, зростає кровоточивість із місць ін'єкцій. Оглушення швидко переходить в кому, яка і є причиною смерті дитини через 4-6 год. При тяжкому перебізі гострого отруєння препаратами заліза перші прояви інтоксикації можуть зникати, щоб через 8-24 год знову несподівано настало прогресуюче погіршення: відновлюється блювання, кривавий пронос, кровоточивість, колапс. Виникає набряк легенів, появляються судоми, кома, настає смерть.

Невідкладна допомога потерпілим від перорального гострого отруєння сполуками важких металів передбачає:

а) усунення болю введенням внутрішньом'язово 1 мл 2 % роз-

чину промедолу чи 2 мл 50 % розчину анальгіну, або всередину 20-30 мл 0,25-0,5 % розчину новокаїну;

б) усунення спазмів гладких м'язів внутрішніх органів підшкірним введенням 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату, а судом – застосуванням антиконвульсантів;

в) забезпечення інгаляції кисню;

г) припинення подальшого проникнення отрути в організм через ШКТ, для чого слід проводити промивання шлунка із введенням в нього через зонд по 50-100 мл 5 % розчину унітіолу до початку промивання і після нього; після промивання шлунка в нього слід ввести: при отруєнні сполуками свинцю – 30-50 мл 1 % розчину натрію чи магнію сульфату; при отруєнні препаратами заліза – 5-10 г дефероксаміну, розчиненого у воді; при отруєнні солями талію – 3 % розчин натрію тіосульфату, 1 % розчин таніну; промивання шлунка належить повторювати через кожні 10-15 хв; після останнього промивання через зонд ввести в шлунок 25-30 г сольового проносного засобу і 5-10 столових ложок вугілля активованого;

д) використання антидотів для зменшення концентрації отрути в організмі, зокрема, всім потерпілим повільне введення у вену 10-20 мл 5 % розчину унітіолу, 100 мл 30 % розчину тіосульфату натрію; при отруєнні препаратами заліза – внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 10-20 мл 10 % розчину дефероксаміну кожних 3-10 год. Цей препарат можна замінити на тетацин-кальцій внутрішньовенно краплинно 20-60 мл 10 % розчину, розведеного в 250-500 мл 5 % розчину глюкози;

е) ліквідацію ацидозу введенням у вену 200-300 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату;

є) лікування екзотоксичного шоку (стор. 91).

#### 4.5. Кров'яні отрути

До кров'яних отрут відносяться хімічні агенти, які пошкоджують структуру і функцію еритроцитів, зокрема викликають гемоліз, вступають у взаємодію з гемом гемоглобіну з утворенням продуктів, які не в стані забезпечити доставку кисню до тканин (карбоксигемоглобін, метгемоглобін). В результаті цього розвивається гіпоксія,

прояви якої стають провідними в клінічній картині таких отруєнь. Тому основними типами кров'яних отрут є: гемолітичні, метгемоглобінотворюючі і чадний газ (CO).

Генетично детермінована токсичність кров'яних отрут представлена в останньому розділі цього посібника.

#### **4.5.1. Гостре отруєння гемолітичними отрутами**

Токсичність їх визначається високою розчинністю у біологічних рідинах і значною хімічною активністю. Їх токсична доза при одноразовому прийманні знаходиться в межах 10-50 мг, а летальна – 60-200 мг. Вони негативно впливають на нервову систему, збільшують проникність судинної стінки, викликають параліч капілярів, розладнюють регуляцію кровообігу. У зв'язку з цим розвиваються некробіотичні вогнища в печінці, міокарді, нирках, шкірі. Багатогранність біологічної дії сполук арсену зумовлюється їх високою спорідненістю до SH-груп ферментів та інших активних речовин, зокрема до глутатіону.

Найбільш типовою гемолітичною сполукою арсену є арсеністий водень ( $AsH_3$ ). Це безбарвний газ із запахом часнику. Як побічний продукт, використовується в багатьох галузях промислового виробництва.

Проникає в організм тільки через дихальні шляхи без пошкодження їх слизових оболонок. Виділяється нирками і ШКТ у вигляді арсеновмісних сполук.

Висока токсичність арсеністого водню зумовлена його гемолітичними властивостями. В крові він блокує каталазу, в результаті чого в ній накопичується значна кількість перекису водню, який викликає гемоліз еритроцитів. Пізніше настає також пошкодження клітинних мембран внутрішніх органів. Ці токсичні ефекти призводять до розвитку гіпоксії. Крім того, важливою ланкою патогенезу високої токсичності цієї отрути вважають ураження нирок через закупорку ниркових каналців продуктами розпаду еритроцитів.

Арсеністий водень – дуже отруйна речовина. Токсичні її прояви виникають при вдиханні впродовж 1 хв повітря, в якому концентрація отрути досягла 0,001 об'ємного відсотка, а смерть настає, коли людина дихає 30 хв повітрям при вмісті в ньому отрути порядку 0,025 об. % або 30-60 с – при концентрації 1,55 об. %.



Прояви гострого отруєння виникають не в процесі надходження отрути в організм, а через латентний період, тривалістю від 30 хв до 24-36 год. У людини, яка постраждала, виникає наростаючий головний біль, загальна слабкість і нездужання, запаморочення, нерідко біль у епігастральній ділянці, нудота і блювання. Інколи відчувається біль у суглобах, неспокій і сильна спрага. Появляється прогресуюча гемоглобінурія. Сеча стає червоною, навіть бурою. Характерна іктеричність склер. Через 2-3 дні з'являється жовтяниця, як наслідок ураження печінки, погіршується загальний стан потерпілого, підвищується температура тіла, виникають озноб, тахікардія, задишка, біль у попереку, збільшуються печінка і селезінка, розвивається олігурія. У тяжких випадках гострого отруєння арсеністим воднем, на фоні різкої гемолітичної анемії, відбувається наростання жовтяниці, збільшується рівень калію в крові, появляється ціаноз, анурія, судоми, кома. Внаслідок гострої серцево-судинної недостатності хворі вмирають на 2-8-му добу.

Невідкладна допомога полягає в негайній евакуації потерпілого із забрудненого приміщення і забезпеченні його свіжим повітрям, абсолютним спокоєм і теплом. Слід налагодити постійну інгаляцію кисню, не допускати розвитку гіперкаліємії. Ацидоз усувається внутрішньовенним уведенням 500-600 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату. Доцільно проводити інфузію 5-10 % розчину глюкози 800 мл внутрішньовенно з інсуліном; внутрішньовенно чи внутрішньом'язово ввести 2 мл 2 % розчину но-шпи або папаверину гідрохлориду, внутрішньовенно 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну, а також кислоту аскорбінову 500 мг і вітамін В<sub>1</sub> – 50 мг. Чим швидше належить вдатися до лікування дитіоловими препаратами, тобто кислотою ліпоєвою по 2-4 мл 0,5 % розчину і унітіолом 5-10 мл 5 % розчину внутрішньом'язово. Потерпілі підлягають негайній госпіталізації.

#### **4.5.2. Гостре отруєння окисом вуглецю (CO)**

CO (чадний газ) – продукт неповного згоряння органічних речовин. Це газ без кольору, смаку і запаху, не подразнює шкіру і слизові оболонки, тому органолептично не визначається в повітрі. Джерелом цієї отрути може бути будь-яке полум'я, працюючі двигуни внутрішнього згорання, невідрегульоване пічне опалення, по-

шкодження газопроводів у квартирах та інших приміщеннях. Найчастіше гострі отруєння CO отримують в гаражах, квартирах, на пожарах, аваріях на виробництві. В таких випадках концентрація CO в повітрі може досягнути значних рівнів. Так, у вихлопних газах автомобілів вона може перевищувати 3-6 %.

Токсичність CO досить висока і визначається його концентрацією в повітрі. Так, при перебуванні людини в приміщенні, де концентрація чадного газу досягає 0,1 %, протягом 1 год, у неї розвивається гостре отруєння середньої тяжкості; тяжке отруєння – при концентрації 0,3 % упродовж 30 хв, а смертельне – коли людина вдихає повітря з 0,4 % CO протягом 30 хв або 0,5 % лише 1 хв.

Небезпека для людей і тварин виникає лише при інгаляційному проникненні CO в організм і визначається значною спорідненістю CO із залізовмісними сполуками: гемоглобіном, міоглобіном, цитохромними ферментами, з якими утворюються зворотні комплекси. Зокрема CO, взаємодіючи з гемоглобіном, переводить його в карбоксигемоглобін (COHb). Він нездатний переносити кисень від легенів до тканин. Мало того, в присутності COHb зменшується дисоціація оксигемоглобіну на O<sub>2</sub> і гемоглобін, що утруднює транспортування O<sub>2</sub> в тканини та негативно відбивається на діяльності органів і систем організму, перш за все головного мозку і серця. В осіб, які дихають повітрям, що містить 0,1 % CO, рівень COHb в крові може досягти 50 %. Такому високому рівню цієї сполуки сприяє значний афінитет (спорідненість) CO із гемоглобіном, який в 220 разів перевищує спорідненість O<sub>2</sub>. Карбоксигемоглобін дисоціює в 3600 разів повільніше оксигемоглобіну. Стійкість його в організмі створює основу для розвитку гемічної і тканинної гіпоксії.

Антагоністом CO в організмі є O<sub>2</sub>. При тиску повітря в 1 атм., час напіввиведення CO із організму складає близько 320 хв, при вдиханні 100 % кисню – 80 хв, а в барокамері (2-3 атм.) – зменшується до 20 хв.

Прояви інтоксикації CO визначаються не тільки вмістом його в повітрі, але й тривалістю дії та інтенсивністю дихання. Вдихання CO в концентрації 0,05 % протягом 60 хв призводить до появи легкого головного болю. При цьому в крові концентрація COHb не перевищує 20 %. Більш тривалий вплив або більш інтенсивне дихан-

ня можуть сприяти збільшенню вмісту СОНб до 40-50 %. Клінічно це проявляється значним головним болем, непритомним станом, яскраво-червоним забарвленням шкіри і слизових оболонок. При концентрації СО в повітрі 0,1 % настає втрата свідомості, ослаблюється дихання. Можлива смерть, якщо тривалість дії отрути перевищує 1 год. При цьому рівень СОНб може досягти 60-90 %. На рівні СОНб менше 15 % ознаки гострого отруєння відсутні.

Тяжкість гострого отруєння СО зростає при перевтомі, крововтраті, гіповітамінозах, при наявності у потерпілих супутніх захворювань, особливо серцево-судинної системи і дихання, при високій температурі повітря, зниженні вмісту  $O_2$  і підвищенні  $CO_2$  в ньому.

Провідними клінічними ознаками гострого отруєння СО є гіпоксія і поява симптомів у такій послідовності:

- а) психомоторні порушення;
- б) головний біль і відчуття здавлення у скроневій ділянці;
- в) сплутаність свідомості і пониження гостроти зору;
- г) тахікардія, тахіпное, втрата свідомості, кома;
- д) глибока кома, судоми, шок і зупинка дихання.

Розрізняють 4 ступені тяжкості гострого отруєння СО: легкий, середній, тяжкий і блискавичний.

Легке отруєння СО настає тоді, коли рівень СОНб в крові досягає 20-30 %. З'являється головний біль, запаморочення, відчуття тяжкості і стискання в голові, пульсація у скронях, шум у вухах, сонливість і в'ялість. Можлива ейфорія із зоровими і слуховими галюцинаціями, нудота, інколи блювання. Нерідко розвивається тахікардія, помірна гіпертензія, задишка. Помірно розширені зіниці реагують на світло.

Прояви гострого отруєння середньої тяжкості виникають, коли рівень СОНб в крові зростає до 50 %. Клінічно це проявляється сонливістю, різким запамороченням і головним болем, наростаючою слабкістю, порушенням координації рухів, блюванням. Характерна короткотривала втрата свідомості і пам'яті, поява судом, тонічного скорочення жувальних м'язів (тризм). Як і при легкому отруєнні, шкіра і слизові оболонки залишаються яскраво-червоними, серцебиття і задишка наростають, інколи розвивається коматозний стан.

Коли вміст СОHb в крові перевищує 50 % – стан потерпілих різко погіршується (тяжкий ступінь інтоксикації). У хворих свідомість може не відновлюватись. Виникають такі прояви ураження ЦНС, як галюцинації, марення, клоніко-тонічні судоми, парези і паралічі, децеребральна ригідність, гіпертермія, менінгеальні симптоми; а з боку системи кровообігу – різка тахікардія, аритмії серця, стенокардія, тахіпное. Дихання стає патологічним, типу Чейна-Стокса. Сечовиділення і дефекація мимовільні.

Залежно від обставин клінічна картина гострих інтоксикацій може доповнюватись іншими проявами. Так, на пожежах може розвинути опік верхніх дихальних шляхів, гостра дихальна недостатність за аспіраційно-обтураційним типом, раптова смерть (блискавичний ступінь гострого отруєння). Потерпілі моментально втрачають свідомість. У них зупиняється дихання, а через 3-5 хв і серце.

Крім того, гострі отруєння СО в токсикогенній фазі можуть ускладнюватись набряком мозку, набряком легенів, інфарктом міокарда, а в соматогенній фазі – поліневритами, пневмонією, порушенням трофіки шкіри, гострою недостатністю нирок.

На долікарському етапі діагностика гострого отруєння СО ґрунтується на результатах клінічних проявів, даних анамнезу, аналізу обставин на місці пригоди. В лабораторію на аналіз передається 5 мл крові (з 1-2 краплями гепарину). Потерпілих евакуюють в стаціонар, бажано з баровідділенням.

Невідкладна допомога полягає в негайному припиненні подальшого проникнення СО в організм потерпілого і забезпеченні його спокоєм, теплом і високим рівнем дихання. Для цього належить негайно винести його із забрудненого приміщення, забезпечити доступ чистого повітря або кисню. Піднести до носа ватку, змочену нашатирним спиртом, розтерти груди, на ноги накласти грілки, на груди і спину гірчичники, напоїти потерпілого гарячим чаєм чи кавою. При зупинці дихання необхідно вдатися до штучної вентиляції легенів в режимі гіпервентиляції, внутрішньовенного введення стимуляторів дихання (лобеліну гідрохлориду 1 мл 1 % розчину, цититону 1 мл). Застосування карбогену і метиленового синього протипоказано. Необхідно також купірувати судоми антиконвульсантами.

Фармакологічну корекцію порушень серцевої діяльності і профілактику загрозливих розладів серцевого ритму і провідності при

гострому отруєнні СО здійснюють за допомогою унітіолу 5-10 мл 5 % розчину, натрію тіосульфату 30-60 мл 30 % розчину, цитохрому С 25-50 мг, вітаміну Е 1 мл 30 % олійного розчину підшкірно. Доцільна інфузія 5-10 % розчину глюкози з інсуліном, вітамінів групи В, кислоти аскорбінової, глюкокортикоїдів, наприклад, внутрішньовенно 90-120 мг преднізолону гемісукцинату.

За наявності гіпертермії потерпілим показані ін'єкції анальгін у внутрішньовенно 2 мл 50 % розчину та краніоцеребральна гіпотермія. За появи ознак гострої судинної недостатності ін'єкції мезатону 0,5-1 мл 1 % розчину, ефедрину гідрохлориду 1 мл 5 % розчину. Етапність надання медичної допомоги потерпілим від оксиду азоту вуглецю представлено в таблиці 9.

Таблиця 9

**Етапи надання медичної допомоги потерпілим від отруєння оксидом вуглецю (за даними П.Г. Кондратенка, 2001)**

| Лікувальні заходи              | Дії медперсоналу                               | Лікарські препарати та маніпуляції   |
|--------------------------------|--|--|
| 1                              | 2  | 3  |
| Перша і долікарська допомога   | Винести потерпілого на свіже повітря           | У разі зупинки серця – непрямий масаж серця і ШВЛ: дихання “з рота в ніс” чи “з рота в рот”  |
| Перша лікарська допомога       | Доставка потерпілого в реанімаційне відділення | Кордіамін чи кофеїн, чи мезатон (по 1 мл 1 % розчину внутрішньом’язово). Кислота аскорбінова – 20-30 мг у 20-50 мл 40 % розчину глюкози внутрішньовенно; 500 мл 5 % розчину глюкози з 50 мл 2 % новокаїну і з 20-30 мл 5 % розчину кислоти аскорбінової внутрішньовенно. Анальгін чи реопірин – внутрішньом’язово, а також глюкокортикоїди. При зупинці серця – непрямий масаж серця і ШВЛ: дихання “з рота в ніс” чи “з рота у рот” |
| Кваліфікована медична допомога |  | ШВЛ за допомогою апаратів у режимі гіпервентиляції, використовуючи 100 % подачу кисню. Цитохром С – по 15-60 мг/добу внутрішньовенно. Антигіпоксанти (натрію оксибутират), транквілізатори чи нейролептики, антигістамінні препарати внутрішньовенно. Симптоматична терапія. Глюкокортикоїди   |

Найбільш ефективним методом лікування гострої інтоксикації СО є оксигаротерапія ( $O_2$  під тиском 2,5 атмосфери протягом 30-90 хв), оскільки вдихання  $O_2$  під тиском різко прискорює виділення СО із крові, сприяє зникненню гемоциркуляторних розладів, покращанню дихання і діяльності серця.

#### **4.5.3. Метгемоглобіноутворюючі отрути**

Метгемоглобіноутворення – хімічний процес, в основі якого лежить окислення двовалентного заліза гему в тривалентне, в результаті чого отриманий продукт (метгемоглобін –  $MtHb$ ) втрачає здатність переносити кисень в тканини через порушення дисоціації оксигемоглобіну. Цей процес здійснюється під впливом багатьох хімічних метгемоглобіноутворюючих чинників: промислових, побутових, лікарських. Це, перш за все, нітро- або амідопохідні бензолу (нітробензол, динітробензол, тринітробензол, тротил, анілін, толуїдин, нафталін та ін.), оксиди і закиси азоту, нітрати, похідні фенілгідразину, а також такі лікарські засоби, як амлінітрил, натрію нітрит, нітрогліцерин, сустак, нітронг, вікасол, парацетамол, анальгін, індометацин, фурадонін, сульфони, сульфаніламід, деякі протималарійні засоби.

Гострі отруєння цими речовинами найчастіше виникають після проникнення їх в організм в токсичних кількостях через ШКТ, інколи через шкіру (наприклад аніліну) чи дихальні шляхи. Летальні дози деяких хімічних сполук при пероральному прийманні наведені в таблиці 10.

Таблиця 10

**Летальні дози деяких метгемоглобіноутворюючих речовин**

Токсикокінетика вказаних метгемоглобіноутворюючих речовин різна. Серед них є сполуки (наприклад анілін, нітробензоли, парацетамол), які в організмі метаболізуються за типом летального синтезу з утворенням метаболітів, токсичність яких перевищує токсичність вихідних продуктів. Виводяться вони із організму нирками, частково легеньми. Мають здатність депонуватися в жировій тканині. Неорганічні нітрити і нітрати позбавлені такої властивості, тому елімінуються із організму швидко.

| Хімічний агент | Летальна доза |
|----------------|---------------|
| Нітробензол    | 1 г/мл        |
| Анілін         | 1 г/мл        |
| Нітрат кальцію | 1 г/мл        |
| Нітрат натрію  | 1 г/мл        |
| Нітрит висмо   | 1 г/мл        |
| Нітрит висмо   | 1 г/мл        |
| Нафталин       | 1 г/мл        |

Об'єднує всі ці хімічні агенти здатність утворювати МtHb, викликати гемічну гіпоксію, ушкоджувати печінку, пригнічувати ЦНС. Ці властивості метгемоглобіноутворюючих речовин визначають клінічну картину гострого отруєння ними. Токсична їх дія починає проявлятися тоді, коли щонайменше 20-40 % від загального вмісту гемоглобіну в крові перетворюється в МtHb. Зі збільшенням його вмісту тяжкість гострого отруєння зростає. При наявності 60-80 % МtHb в крові потерпілі вмирають.

Розрізняють 3 ступені гострого отруєння метгемоглобіноутворюючими речовинами: легкий, середньої тяжкості і тяжкий.

За легкої інтоксикації у потерпілих слизові оболонки, шкіра пальців і вушних раковин синюшна. Вони скаржаться на втому, запаморочення, головний біль. Характерні порушення психіки у

вигляді поганой орієнтації, балакучості. Ці прояви можуть наростати, коли вміст  $MtHb$  в крові збільшується, або, навпаки, поступово зникати в міру зменшення метгемоглобінемії.

Прояви метгемоглобінемії при середній тяжкості гострого отруєння значно зростають. Крім того, з'являються нудота, блювання, сонливість. Мова стає невиразною, розладнується координація рухів, з боку серцево-судинної системи – тахікардія, приглушення тонів серця. Збільшується печінка, вона болюча при пальпації. Через 1-2 доби після приймання отрути або дещо пізніше основні прояви інтоксикації зникають. Вміст  $MtHb$  в крові зменшується.

Тяжка інтоксикація розвивається бурхливо. Вже через декілька хвилин після надходження отрути у потерпілих з'являється різкий головний біль, запаморочення, нудота, блювання, інтенсивно зростає синюшно-сірий ціаноз. У деяких потерпілих шкіра і слизові оболонки стають майже чорно-синіми чи аспідно-сірими, венозна кров набуває шоколадно-бурого відтінку. Розвивається значна задишка, тахікардія, неспокій. Рівень АТ падає, розвивається колапс, втрачається свідомість, виникають паралічі, глибока кома, епілептиформні судоми. Сеча стає темною, коричнево-червоною. Без надання інтенсивної медичної допомоги такі хворі вмирають упродовж першої доби від зупинки дихання чи серця.

Нерідко на 2-3-ю добу виникає рецидив гострого отруєння метгемоглобіноутворюючими засобами за рахунок виходу в кров отрути, яка депонувалась в жировій тканині і в печінці.

Клінічні прояви гострого отруєння деякими метгемоглобіноутворюючими речовинами мають свої особливості. Так, при прийманні парацетамолу лише через добу появляються шлунково-кишкові розлади, а на 2-5-у добу виникає жовтяниця, ДВЗ-синдром, енцефалопатія, метаболічний ацидоз, гіпо- чи гіперглікемія, гіпотензія (можливі також олігурія, гостра печінково-ниркова недостатність). Провідними проявами гострого отруєння нафталіном є послідовно наростаючі стадії метгемоглобінемії, гемолізу і тяжкої дистрофії печінки. Такі хворі вмирають від печінкової коми.

Для *аніліну* та його похідних характерні ціаноз губ, вух, нігтів,



різка слабкість, запаморочення, головний біль, ейфорія з моторним збудженням, блювання, задишка, частий пульс. Печінка збільшена, болюча. У тяжких випадках – міоз, кома, бронхорея, екзотоксичний шок, параліч дихального центру. На 2-4-у добу можливі рецидиви метгемоглобінемії, судоми, токсична анемія, паренхіматозна жовтяниця, гостра печінково-ниркова недостатність.

Невідкладна допомога потерпілим передбачає проведення заходів корекції загрозливих для життя порушень кровообігу і дихання: відновлення прохідності дихальних шляхів; штучна чи допоміжна вентиляція легенів (краще після інтубації трахеї); боротьба з набряком легенів; усунення больового синдрому, ацидозу, гострої судинної і серцевої недостатності, порушень ритму і провідності серця тощо.

Необхідно негайно перекрити шляхи проникнення токсичної речовини в організм. Для цього слід винести хворого в безпечне приміщення, зняти з нього забруднену отрутою одягу, змити отруту зі шкіри водою з милом, промити шлунок, ввести в нього активоване вугілля, вазелінову олію тощо.

З метою зменшення метгемоглобінемії слід внутрішньовенно ввести 1 % розчин метиленового синього в 5-20 % розчині глюкози, із розрахунку 1 мл/кг, 10-20 мл 5 % розчину кислоти аскорбінової. При такому введенні метиленового синього настає швидке і значне зменшення концентрації МtHb в крові. Раніше його використовували у вигляді препарату “Хромосмон” (50 мл 1 % розчину метиленового синього в 25 % розчині глюкози, в ампулах). Доцільна внутрішньовенна інфузія 100 мл 30 % розчину натрію тіосульфату, 30-60 мг преднізолону, 2-4 мл 5 % розчину піридоксину, а для усунення ацидозу – 200-500 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату. Інші засоби використовують за показаннями. У спеціальних відділеннях проводиться активна детоксикація з допомогою вказаних апаратних методів.

При гострому пероральному отруєнні аніліном і його похідними проводиться промивання шлунка великою кількістю рідини, введення в нього 150 мл вазелінової олії. Форсований діурез. Перитонеальний діаліз. Оксигенотерапія. Гіпербарична оксигенація. Внутрішньовенно 1-2 мл/кг 1 % розчину метиленового синього в

250-500 мл 10 % розчину глюкози; по 10 мл 5 % розчину кислоти аскорбінової 5-6 разів на добу; 100 мл 30 % розчину натрію тіосульфату. Внутрішньом'язово 3 мл 0,02 % розчину ціанокобаламіну. Лікування екзотоксичного шоку та гострої печінково-ниркової недостатності.

Всі хворі з гострою інтоксикацією метгемоглобіноутворюючими речовинами підлягають госпіталізації в токсикологічні чи реанімаційні відділення лікувальних установ, в яких є можливість проводити гемодіаліз, гемосорбцію, оксигенотерапію.

## 4.6. Шлунково-кишкові отрути

### 4.6.1. Загальна характеристика

До шлунково-кишкових отрут належать кислоти, луги і окисники, тобто сполуки, які мають здатність припікати живі тканини організму, перш за все шкіру і слизові оболонки. До кислот відносяться органічні (оцтова, щавлева) і неорганічні кислоти (сірчана, хлороводнева, азотна), а також хімічні продукти, до складу яких вони входять, зокрема паяльна рідина (розчин хлориду цинку у хлороводневій кислоті), "царська горілка" (суміш азотної і хлороводневої кислоти) тощо. До лугів відносяться нашатирний спирт (медичний і технічний), їдкі луги (їдкий калій – КОН, їдкий натрій – NaOH), окис кальцію і гідрат окису кальцію (гашене і негашене вапно), силікат натрію (рідке натрієве скло); а до окисників – пергідроль (27,5-31 % розчин перекису водню), гідроперит (1 таблетка відповідає 15 мл 3 % розчину перекису водню) і калію перманганат.

Всі ці хімічні агенти широко використовують в промисловості, побуті, а деякі з них – і в медицині. Тому гострі отруєння кислотами, лугами і окисниками зустрічаються нерідко. Вони сильно подразнюють і припікають слизові оболонки, особливо травного тракту, а після резорбції із ШКТ викликають гострі отруєння. Смертельна доза міцних кислот і лугів складає близько 5-30 мл, 80 % розчину оцтової кислоти – 50 мл, перманганату калію – 0,3-0,5 г/

кг, пергідролю – 50-100 мл.

#### 4.6.2. Отруєння кислотами і лугами

*Кислоти*, як відомо, у водному середовищі дисоціюють на катіони (іони водню –  $H^+$ ) й аніони (іони кислотних залишків). Біологічна активність переважної більшості кислот визначається іонами  $H^+$ . Тому сила їх дії залежить від концентрації в середовищі іонів  $H^+$ , які утворилися при дисоціації, тобто від ступеня дисоціації: чим вищий ступінь дисоціації, тим сильніша їх дія. Неорганічні кислоти дисоціюють легко, тому вони біологічно активніші порівняно з органічними, які дисоціюють в меншій мірі. Кислоти проявляють місцеву, рефлекторну і резорбтивну дію.

Місцева дія кислот на шкіру і слизові оболонки зумовлена впливом іонів  $H^+$  на білки, в результаті чого настає їх зневоднення (дегідратація) з утворенням альбумінатів. Залежно від концентрації водневих іонів, це проявляється в'яжучим, подразнювальним чи припікаючим ефектами. В'яжучий і подразнювальний ефекти виникають внаслідок дегідратації білків у поверхневих шарах шкіри чи слизових оболонок. Глибоке ураження кислотами клітин проявляється припікаючим ефектом. При цьому настає некроз (навіть звуглювання) тканин. Виникає щільний струп, оскільки альбумінати, які утворюються при взаємодії білків з кислотами, мають щільну консистенцію. Отже, причиною омертвіння тканин, викликаного кислотами, є коагуляційний некроз. При попаданні кислот на шкіру виникає еритема та з'являються хімічні опіки II-III ступенів. Значні опіки є причиною шоку. Особливо небезпечне попадання кислоти в очі. Навіть пари кислот викликають набряк очей і гіперемію кон'юнктиви, помутніння рогівки, пошкодження райдужки. Це може призвести до сліпоты через розвиток катаракти. Кислотні пари і тумани пошкоджують також слизову оболонку дихальної системи: виникають нежить, інколи носові кровотечі, біль у горлі, чхання і кашель, почуття ядухи, утруднене дихання, спазм голосових зв'язок та звуження голосової щілини, стиснення і біль в грудях. Можуть з'явитись кров'янисте мокротиння і блювота. Пізніше можуть виникати запальні процеси в бронхах і легенях.

Рефлекторна дія кислот проявляється болем у місці ушко-

дження, при прийманні всередину – слинотечею, спазмом ворота рота тощо. Можливий розвиток шоку.

Резорбтивна дія кислот зумовлюється взаємодією іонів  $H^+$ , перш за все, з буферними системами крові, що нерідко призводить до ацидозу. Коли настає повне виснаження лужних резервів (некомпенсований ацидоз) – виникає наростаюча задишка, судоми, гіпертермія, ознаки пригнічення ЦНС. Невдовзі хворі впадають у коматозний стан. Органічні кислоти, крім того, проникаючи у кров, викликають гемоліз еритроцитів. Зрушення рН крові у кислу сторону спричиняє перетворення гемоглобіну в солянокислий гематин, що може стати причиною міоглобінурійного нефрозу, блокади ниркових каналців, виникнення гострої ниркової недостатності.

Попадання концентрованих кислот у рот (наприклад оцтової, що зустрічається нерідко), а потім у шлунок викликає опіки губ, язика і шкіри лица, особливо слизової ротової порожнини, глотки, стравоходу і шлунка. Виникає різкий біль в роті, за грудниною, біль зростає під час ковтання. Біль супроводжується гіперсалівацією і кривавим, болісним блюванням. Якщо кислоти попадають в гортань – виникає охриплість голосу, інколи спазми і набряки гортані, дихання стає утрудненим. Виникає різкий спазм голосових зв'язок, що вказує на розвиток гострої дихальної недостатності за типом механічної асфіксії, згодом розвиваються набряк легенів і пневмонія.

У потерпілих з поширеними опіками шкіри та слизової оболонки рано з'являються порушення з боку нервової системи: психомоторне збудження, повна байдужість до навколишнього оточення, адинамія. Шкіра стає блідою або мармуровою, холодною.

Уражуються нирки і печінка. Сеча набуває червоного, коричневого або вишневого забарвлення. Розвивається олігурія. У деяких хворих вже в кінці першої доби гострого отруєння відмічається іктеричність склер. Може розвинути гіпотензія, навіть колапс.

Розрізняють ранні і пізні ускладнення гострого отруєння кислотами. До ранніх ускладнень відносяться: екзотоксичний шок, механічна асфіксія, первинні і вторинні кровотечі, інтоксикаційний делірій, реактивний панкреатит і реактивний перитоніт, олігурія або анурія. Розвиваються вони упродовж перших двох діб.

Первинні кровотечі виникають в результаті деструкції тканин і ерозії судин, а вторинні – внаслідок розвитку ДВЗ-синдрому.

Пізніми ускладненнями гострих отруєнь кислотами є стравохідно-шлункові кровотечі через відокремлення некротичних мас, порушення цілісності стінок стравоходу і шлунка, медіастиніт, перитоніт, пневмонія, трахеобронхіт, гостра ниркова або печінково-ниркова недостатність, рубцеві деформації стравоходу і шлунка; перфорації виникають не раніше 3-5-ї доби.

Смертність від гострих отруєнь кислотами досить висока. Безпосередньою причиною смерті може бути екзотоксичний шок (1-2-га доба), механічна асфіксія, внутрішньосудинний гемоліз, а пізніше – пневмонія, стравохідно-шлункові кровотечі, гостра ниркова чи печінково-ниркова недостатність.

*Луги* – це гідроксиди металів. У водному середовищі вони дисоціюють на іони  $\text{OH}^-$  й іони металу –  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  тощо. Їх біологічна активність, як і у кислот, залежить від ступеня дисоціації. Високодисоціюючими є їдкі луги. Вони з білками утворюють крихкі альбумінати, тому легко проникають у глибину тканин, руйнують клітини, утворюють драглистий, кашоподібний струп (коліквацийний некроз). Розчини цих лугів розм'якшують верхній роговий шар шкіри, розчиняють жири, полегшують проникнення у шкіру інших хімічних речовин.

Слабкі луги дисоціюють в незначній мірі, тому навіть у концентрованих розчинах не викликають некрозу тканин. Під їх впливом виникають подразнення шкіри та слизових оболонок, розм'якшення епідермісу, може розвинутихся запалення.

Рефлекторна дія лугів як і кислот зумовлена їх подразнювальними властивостями.

Резорбтивна дія лугів, перш за все, проявляється збільшенням лужних резервів крові, що призводить до зниження збудливості дихального центру. Дихання сповільнюється, в крові зростає вміст  $\text{CO}_2$ . Надлишок лужних резервів виводиться із сечею, зсуваючи її реакцію в лужну сторону. При недостатності механізмів знешкодження і виведення лугів з організму виникає некомпенсований алкалоз. Він проявляється втратою апетиту, нудотою, блюванням, болем у животі, дратівливістю, занепокоєнням, головним болем. У зв'язку із зниженням іонізації кальцію з'являється пошмикування і судомні скорочення м'язів. Підвищується темпера-

тура тіла, дихання стає нечастим, розвивається кома. Їдкі луги викликають різке пошкодження і припикання шкіри та слизових оболонок. На шкірі виникає тяжкий хімічний опік, з'являються виразки, пошкоджуються нігті. При попаданні лугів в очі виникають глибокі ураження, особливо при дії КОН. Клінічна картина отруєнь, які виникають при інгаляційному проникненні отрути, нагадує ту, яка формується під впливом кислот (стор.171).

Пероральне надходження отрути супроводиться тяжкими опіками губ, слизової оболонки рота, стравоходу і шлунка, з'являється сильна слинотеча, спрага, виникають також нудота і блювання, сильний біль у роті, по ходу стравоходу і в ділянці шлунка. Ковтання стає неможливим. На ураження серцево-судинної системи вказують гостра серцева недостатність, гіпотонія, колапс. Шкіра стає холодною. Дещо пізніше з'являються ознаки токсичного ураження нирок, печінки і набряку легенів. Отже, клінічна картина гострих отруєнь дуже нагадує ту, яку викликають неорганічні кислоти. Але опіки лугами завжди більш глибокі, бо ділянки некрозу крихкі. Вони не можуть стримати глибокого проникнення отрути в тканини. Тому глибокі опіки лугами сприяють швидкій перфорації, перш за все, стравоходу з наступним розвитком периезофагіту, медіастиніту, плевриту. Частими бувають перфорації шлунка. Смерть може настати в перші години від больового шоку, пізніше від опікової хвороби і ускладнень, що приєднуються, зокрема: масивної кровотечі, аспіраційної пневмонії, перфорації стравоходу чи шлунка.

Невідкладна допомога при гострих отруєннях кислотами і лугами передбачає, перш за все, корекцію загрозливих порушень дихання і кровообігу. Потерпілого слід вивести із забрудненої зони на свіже повітря. Крім того: а) для усунення болю і попередження шоку потерпілому необхідно ввести внутрішньом'язово 1 мл 2 % розчину промедолу, омнопону чи морфіну гідрохлориду, 2 мл 50 % розчину анальгін, 1 мл 0,1 % розчину атропіну сульфату; забезпечити наркоз закисом азоту з киснем; б) ліквідувати психомоторне збудження внутрішньом'язовим введенням сибазону (1-2 мл 0,5 % розчину), дроперидолу 2 мл 0,25 % розчину; в) не допустити подальше проникнення отрути в організм і пошкодження шкіри і слизових оболонок. Для цього рясно змити водою отруту,

яка знаходиться на шкірі. Очі також негайно, тривало і рясно промити водою, потім антисептичними засобами: розчином фурациліну 1:5000, калію перманганату 1:5000, після чого закапати їх 2 % розчином новокаїну чи 0,5 % розчином дикаїну, а також розчином антибіотика; після цього ввести в кон'юнктивальну щілину 1-2 краплі стерильної вазелінової чи персикової олії. Якомога раніше провести промивання шлунка холодною водою чи молоком з допомогою тонкого зонда, змащеного вазеліном, краще в положенні хворого на боці, з опущеною головою. Промивання шлунка не припиняють навіть тоді, коли в промивній воді появляється кров. Пошкоджену слизову оболонку рота і глотки змастити 0,5 % розчином новокаїну, 1-2 % розчином дикаїну або 1 % розчином ментолу в олії. При значній салівації використовують настойку красавки перорально по 10-15 крапель повторно або атропіну сульфат підшкірно 0,5-1 мл 0,1 % розчину; г) зупинку кровотечі проводять введенням внутрішньовенно 50-100 мл плазми, 10-20 мл 10 % розчину кальцію хлориду, 2-3 мл 1 % розчину вікасолу; д) при отруєнні кислотами ацидоз усувають внутрішньовенним краплинним введенням 1500-2000 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату, а потім – замінників плазми. При гострому отруєнні щавлевою кислотою необхідна внутрішньовенна ін'єкція 10-20 мл 10 % кальцію хлориду або внутрішньом'язова – 10 мл 10 % розчину кальцію глюконату.

Порушення зовнішнього дихання (головним чином через набряк слизової оболонки дихальних шляхів) усувають глюкокортикоїдами (наприклад преднізолону гемісукцинатом – 90-120 мг внутрішньовенно повторно), антигістамінними засобами (димедролом – 2 мл 1 % розчину внутрішньовенно), сибазоном (2 мл 0,5 % розчину внутрішньовенно).

Прискорюють виведення з організму гемоглобіну та попереджують розвиток гострої ниркової недостатності шляхом внутрішньовенного введення натрію гідрокарбонату (1500-2000 мл 4 % розчину) і стимуляції діурезу.

Слід підкреслити, що в наш час хімічна інактивація отрут категорично заборонена.

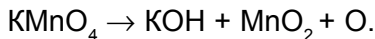
Після надання невідкладної допомоги всі потерпілі від гострого отруєння кислотами і лугами підлягають негайній госпіталізації,

навіть у тих випадках, коли вони почувають себе непогано, як наприклад у випадку приймання оцту.

#### 4.6.3. Отруєння окисниками

Окисники, тобто пергідроль, гідроперит і калію перманганат, мають здатність при контакті з живими тканинами викликати глибокі опіки за рахунок дії атомарного кисню. Тому, подібно до лугів, провідним наслідком в перебізі гострих отруєнь цими речовинами, є опікова хвороба з її характерними синдромами і ускладненнями. Зокрема, нерідко вони ускладнюються газовою емболією судин мозку, при якій втрачається свідомість, з'являються вогнищеві неврологічні прояви, розлади дихання. Найбільш типовими є гострі отруєння калію перманганатом.

При контакті калію перманганату з живими тканинами він розкладається на їдкий калій (KOH), атомарний кисень (O) і двоокис марганцю (MnO<sub>2</sub>).



В результаті цього настає хімічний опік тканин, зростає концентрація марганцю і калію в крові. Гіперкаліємія може супроводжуватись почуттям загальної слабості, онімінням кінцівок, м'язовим тремтінням, а гіпермагніємія – пригніченням ЦНС, зокрема дихального і судинорухового центрів. Місцеві ушкодження шкіри і слизових оболонок у вигляді опіків завжди глибокі. Вони можуть захоплювати навіть кровonosні судини, викликати їх ерозію, навіть газову емболію органів великого кола кровообігу. Крім того, перманганат калію сприяє утворенню метгемоглобіну.

При попаданні кристалів калію перманганату на шкіру виникають точкові опіки. На слизових оболонках губ, язика, глотки, гортані з'являються ознаки набряку, кровоточиві ерозії буро-фіолетового кольору. При значних опіках виникає набряк гортані, ларингоспазм. Може розвинути гостра дихальна недостатність, як правило, за механічним типом, а також прояви екзотоксичного шоку. При цьому шкіра стає мармуровою, кінцівки холодними. На фоні метгемоглобінемії, гіпоксії і серцево-судинної недостатності можуть виникати аритмії серця. У зв'язку з емболією судин головного мозку розвивається ішемічний інсульт (судоми, втрата



свідомості, вогнищеві ураження). Через декілька днів від початку гострого отруєння калію перманганатом може розвинути печінково-ниркова недостатність та приєднатись вторинна інфекція.

Ранні випадки летальності при гострих отруєннях калію перманганатом (як і лугами) зумовлені механічною асфіксією, шлунково-кишковою кровотечею, екзотоксичним шоком. Пізніше потерпілі можуть вмирати від печінково-ниркової недостатності чи внаслідок вторинної інфекції.

Гострі отруєння іншими окисниками, зокрема пергідролем, нагадують отруєння міцними кислотами (стор. 174).

Програма невідкладної допомоги:

а) купірувати небезпечні порушення дихання і кровообігу та судоми. Для цього слід відновити прохідність верхніх дихальних шляхів і механічно очистити ротову порожнину, налагодити штучну вентиляцію легенів, якщо необхідно – зробити коніко- або трахеотомію. При появі ознак набряку легенів – піногасники. Усунути серцево-судинну недостатність відповідними лікарськими засобами. Забезпечити інгаляцію кисню;

б) усунути біль наркотичними і ненаркотичними аналгетиками;

в) ввести підшкірно 0,5-1 мл 0,1 % розчину атропіну;

г) видалити отруту із ротової порожнини, шкіри і шлунка. Для цього шкіру і порожнину рота слід обробити тампоном, змоченим 1 % розчином кислоти аскорбінової, яка для калію перманганату є антидотом. Вона взаємодіє з цієї отрутою з утворенням нетоксичної 2,3-дикето-1-гулонової кислоти. Ця сполука в організмі розпадається на декілька тяж нетоксичних метаболітів, які вільно виводяться із організму. Кристали  $KMnO_4$  можна видалити з поверхні тіла серветкою, змоченою сумішшю води, 3 % розчину перекису водню і 3 % розчину оцтової кислоти. 0,5-1 % розчини кислоти аскорбінової використовують також для промивання шлунка, якщо в нього потрапила отрута. Для цього можна використати ці ж засоби (до 2 л води слід додати 100 мл 3 % розчину перекису водню і 200 мл 3 % розчину оцтової кислоти). Після промивання шлунка потерпілому рекомендують приймати перорально 0,5 % розчин кислоти аскорбінової і 0,5 % розчин новокаїну;

д) доцільно також ввести внутрішньовенно 5-10 мл 5 % розчину унітіолу, а також 30-60 мг преднізолону гемісукцинату, вітаміни  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ .

Після надання невідкладної допомоги всі потерпілі підлягають госпіталізації в токсикологічні чи реанімаційні відділення лікарень.

#### **4.7. Легеневі отрути**

Це хімічні агенти, які проявляють задушливу і подразнювальну дію. До них належать хлор і хлорвіддаючі речовини, берилій і його похідні, фосген, фтор, бром, йод, сірчастий газ, сірководень, амоніак, нітрозні гази тощо. Вони мають властивість подразнювати дихальні шляхи, нерідко викликають хімічні опіки, навіть набряк легенів. Порушуючи структуру і функцію дихальної системи, вони викликають асфіксію.

*Хлор* – хімічний елемент VII групи періодичної системи Д.І. Менделєєва. Являє собою двоатомний газ ( $\text{Cl}_2$ ) жовто-зеленого кольору з різким запахом, в 2,5 раза важчий від повітря. Під впливом сонячного світла хлор сполучається з іонами водню з утворенням вибухонебезпечної речовини. Хлор хімічно надзвичайно активний: безпосередньо з'єднується з більшістю елементів, заміщує водень у вуглеводнях, взаємодіє з ненасиченими сполуками типу  $\text{CO}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$  тощо. Він широко застосовується для санітарної обробки приміщень і предметів, знезаражування води, відбілювання целюлози і тканин, виготовлення напівпровідників, синтезу хлорорганічних сполук та ін.

Іони хлору відіграють важливу роль в життєдіяльності організму. Вони беруть участь в регуляції водно-сольового обміну і підтриманні кислотно-лужної рівноваги, в транспортуванні іонів і медіаторів через біологічні мембрани і виникненні біоелектричних потенціалів, у функціонуванні травного тракту. Як сильний окисник, хлор і препарати, що віддають хлор (хлорне вапно, хлорамін В та ін.), застосовуються як дезінфекційні і антисептичні засоби, зокрема, для знезараження приміщень, предметів, води.

Хлор відноситься до токсичних речовин задушливої дії, тому викликає асфіксію. При концентрації його в повітрі 0,001-0,006 мг/л проявляється подразнювальна дія, концентрація 0,1-0,2 мг/кг при 30-хвилинній експозиції небезпечна для життя, а концентрація 0,5 мг/л при 15-хвилинному впливові на організм смертельна. Гостре отруєння розгортається переважно при вдиханні хлору, що знахо-

диться в газоподібному стані. Він безпосередньо реагує з секретом слизової оболонки дихальних шляхів, в результаті чого утворюються хлороводнева кислота і кисень в активній формі. Ці продукти через добру розчинність досягають поверхні слизових оболонок, уражаючи їх і, перш за все, слизові верхніх дихальних структур і бронхів. При високій концентрації хлору і тривалому його впливові ушкоджуються і більш глибокі структури тіла.

Клінічна картина гострого отруєння хлором визначається його концентрацією в повітрі і тривалістю знаходження людини в зоні ураження. При дії хлору в невеликих концентраціях спостерігаються лише прояви подразнення слизових оболонок, гіперемія кон'юнктиви, м'якого піднебіння і глотки, виникає легка задишка, охриплість голосу, почуття стиснення в грудях. При великій концентрації хлору стан потерпілого погіршується: виникають неприємні відчуття печіння і дертя в носоглотці, задишка, утруднення дихання, слинотеча, виснажливий сухий кашель, слезотеча, печіння і різь в очах, інколи нудота і блювання. Потерпілий може знаходитись в стані збудження або різкого пригнічення.

Через 15-30 хв після виходу потерпілого із зони ураження ці прояви подразнення зникають, настає період уявного благополуччя. Він може тривати від 30 хв до 36 год. Під впливом деяких факторів (охолодження, фізичного навантаження) цей період може скорочуватись. Тривалість періоду уявного благополуччя має важливе прогностичне значення: чим він коротший, тим менш сприятливий прогноз. Цей період звичайно відсутній за умови раптового попадання людини в атмосферу з дуже високим вмістом хлору.

Період уявного благополуччя поступово або раптово змінюється періодом початку нової, більш грізної атаки отруєння – початку розвитку набряку легенів. Наростає загальна слабкість, розбитість, головний біль, можливе запаморочення, гіперемійовані слизові оболонки очей, носа, зівя. Дихання ослаблене, везикулярне. Тахікардія. Невдовзі виникають прояви токсичного набряку легенів, зокрема сухий або із мізерним харкотинням болючий кашель, біль у грудях. Ці прояви різко загострюються при спробі зробити глибокий вдих. Приєднується наростаючий головний біль і запаморочення, ціаноз шкіри лиця і слизових оболонок. Дихання стає частим, поверхневим і жорстким, з численними сухими хрипами, крепітацією в нижніх

відділах легенів. Починається озноб, наростає кашель зі значним виділенням серозного харкотиння (до 1-1,5 л/добу).

В цей час потерпілий стає збудженим. Його охоплює страх і відчуття безвиході. Він задихається, стогне. Лице набуває змученого вигляду, стає синюшно-червоне. З'являється клекіт в легенях, який чути на відстані. З рота і носа виливається жовто-червона піна. Дихання частішає, до 40-70 за 1 хв. В легенях, через емфізему, ателектази і набряк, мозаїчно виявляється коробковий звук, тимпаніт і зони притуплення; відмічаються вологі, звучні дрібно-, середньо- і великопухирчасті хрипи. Меншою мірою уражається серце, хоча можлива аритмія, тахікардія. Його межі розширюються вправо і вліво, тони приглушені. Температура тіла може підніматися до 38-39,5°C.

Отже, на цій стадії гострого отруєння хлором на перший план виступають прояви ураження дихальної системи, які призводять до розвитку гіпоксії і гіперкапнії. Про це свідчить також різка синюшність шкіри лица, кистей рук і слизових оболонок, тому такий стан прийнято називати "синьою гіпоксемією (гіпоксією)". При ній функція серцево-судинної системи залишається задовільною.

Наступний етап гострого отруєння – "сіра гіпоксемія (гіпоксія)" – ускладнюється різким ураженням серцево-судинної системи. Через значне порушення обміну речовин припиняється утворення CO<sub>2</sub>, тому дихання стає рідким, навіть патологічним, а пульс ниткоподібним, аритмічним, частим. Артеріальний тиск стрімко падає, шкіра і слизові оболонки у потерпілих стають землистосірими. Потерпілі знаходяться в стані глибокого оглушення або коми. Очі запалі, риси лица загострені, руки і ноги холодні, покриті липким потом. В такому стані хворі вмирають, як правило, від паралічу дихального і судинорухового центрів.

Хлор у великих концентраціях може викликати миттєву смерть через рефлекторну депресію дихального центру або механічну асфіксію на фоні ларинго-, бронхоспазму або хімічного опіку гортані.

*Фосген* (COCl<sub>2</sub>) – безбарвний газ із запахом гнилих яблук і прилого сіна. Як і хлор, у 2,5 раза важчий від повітря. Добре адсорбується вугіллям активованим. Має подразнювальні властивості. Може утворюватись на пожарі. Широко використовується в хімічній і фармацевтичній промисловості як лабораторний реак-

тив. У першу світову війну застосовувався як бойова отруйна речовина.

На відміну від хлору, фосген в малих концентраціях в повітрі не подразнює шкіру і слизові оболонки, тому не викликає рефлекторної стадії отруєння. Людина відчуває лише запах прілого сіна. Ознаки гострого отруєння з'являються в міру зростання вмісту фосгену в повітрі. Це неприємні відчуття в носоглотці і за грудниною, утруднення дихання, невелика слинотеча, кашель, нудота. Після виходу потерпілого із отруєної зони його стан покращується і він почуває себе практично здоровим. Це початок прихованого періоду отруєння, який триває від 1-2 год до 8-9 год, навіть до 20-24 год, в середньому 4-6 год. Після цього стан потерпілого знову погіршується, перш за все, з'являються розлади дихання. Воно стає частим і поверхневим, але сповільнюється частота серцебиття, невдовзі з'являється задишка, біль за грудниною. Потерпілі скаржаться на слабкість, озноб, головний біль і напади запаморочення, особливо при фізичному напруженні. Відмічається легка гіперемія очей, носа, зівя, почуття дертя в глотці, сухий поверхневий кашель. Шкіра і слизові оболонки бліді, з ціанотичним відтінком (особливо шкіра на носі, вухах, підборідді, кінчиках пальців і кистях рук).

Наростає кашель з виділенням мокротиння (до 1-1,5 л/добу). Підвищується температура тіла до 38-39°C. Появляються ознаки найбільш грізного прояву інтоксикації фосфогеном – набряку легенів. Дихання стає шумним, свистячим і клекітливим, з'являються вологі багатопухирчасті хрипи, які чути на відстані. На цій стадії отруєння хворі можуть вмирати. На висоті набряку легенів шкіра і слизові оболонки можуть бути різко ціанотичними, лице одутле, шкіра лиця з синьо-багровим або синьо-фіолетовим відтінком, шкіра тулуба блідо-синюшна, слизові оболонки рота, губ, нігтьові ложа багряно-сині. Розвивається картина "синьої гіпоксемії", яка призводить до розвитку гострої серцевої недостатності: пульс ледь-ледь промацується, він ниткоподібний, прискорений (140-180 уд./хв), слабкого наповнення, аритмічний. Кров'яний тиск різко знижується (обличчя у таких хворих сіро-землистого кольору, губи свинцевого чи попільного кольору, шкіра мертво-бліда, свідомість затьмарена або відсутня (сіра форма гіпоксії).

Починаючи з 3 доби, при відсутності ускладнень прояви на-

бряку легенів починають спадати – настає період поступового видужання.

*Йод* – хімічний елемент у вигляді темно-сірих графітоподібних кристалів, при нагріванні яких виділяється фіолетового кольору пара. В медицині використовують такі препарати йоду:

а) ті, що містять елементарний йод (розчин йоду спиртовий, розчин Люголя);

б) неорганічні сполуки йоду (калію йодид, натрію йодид);

в) органічні сполуки йоду (йодоформ, йодонал, йодонат, кальційодин),

г) рентгеноконтрастні засоби, що містять йод (білігност, йодоліпол та ін), та хініофон і ентеросептол.

Йод проникає в організм через ШКТ, дихальні шляхи, шкіру та слизові оболонки. Швидко виводиться із організму нирками, частково ШКТ, залозами (слинними, потовими, молочними).

Цей елемент і деякі його препарати проявляють протимікробну дію, беруть участь в синтезі тироксину, впливають на функцію передньої долі гіпофіза і щитоподібної залози, позитивно впливають на обмін білків і ліпідів. Йод і деякі його сполуки здатні денатурувати білки клітин і викликати їх некроз. Подразнювальна дія йоду на слизові оболонки травного каналу проявляється у вигляді запально-ерозійних змін. Можливі навіть глибокі опіки шлунка і кишок, а больова реакція, яка виникає при цьому, може бути причиною шоку. Резорбтивно йод в токсичних дозах пошкоджує органи кровообігу і ЦНС, нирки і легені. При вдиханні концентрованих парів може розвинутих хімічний опік дихальних шляхів, виникнути ларингоспазм, токсичний набряк голосової щілини, гортані, легенів, гемоліз еритроцитів, асфіксія.

Після приймання йоду всередину слизові оболонки ротової порожнини стають темно-бурими, з'являється значна салівація, сильна спрага, безупинне блювання, неприємний металічний смак, печія і біль в роті, зіві, стравоході. Випорожнення частішають, в калі з'являється домішка крові. До цих проявів приєднуються ознаки порушення функцій ЦНС, безсоння, головний біль, марення, галюцинації, психози, судоми. На ураження органів дихання вказує поява риніту, напади кашлю, утруднене дихання, синюшність слизових оболонок, асфіксія. У видихуваному повітрі відчутний запах йоду.

Можлива поява бронхіту, пневмонії. Настає дегідратація. З'являються ознаки гострої серцевої недостатності, пониження АТ, виникає колапс. Крім того, можливий токсичний гепатит, нефрит, в тяжких випадках – шок, гемоглобінурія.

*Бром ( $Br_2$ )* – хімічний елемент VII групи системи елементів Д.І. Менделєєва, підгрупи галогенів. Це коричнево-червона рідина з різким неприємним запахом, яка швидко випаровується. Як сильний окисник широко використовується в синтезі різних речовин, у виробництві антидетонаторів пального; як вогнегасник – у фото-і кінопромисловості, в медичній і ветеринарній практиці. В медицині застосовуються броміди калію, натрію, кальцію і амонію, а також бромкамфора, бромівазол тощо. Проникає в організм через легені, шкіру і ШКТ; виводиться переважно нирками, в меншій мірі – легенями і кишками. Бром у пароподібному стані діє на організм подібно хлору, але дещо слабше.

При вдиханні парів бром у з'являються, перш за все, ознаки його подразнювальної дії: нежить, сльозотеча, кон'юнктивіт, риніт. Слизові оболонки носа, рота і кон'юнктиви набувають коричневого забарвлення. Характерний запах видихуваного повітря. Відмічаються також м'язові болі по всьому тілі, охриплість голосу, інколи висипки на шкірі, носові кровотечі, гострий бронхіт, пізніше – пневмонія. Дуже небезпечні для життя хімічні опіки дихальних шляхів і легенів. У хворих на бронхіальну астму вдихання навіть дуже малих концентрацій бром у провокує тяжкі напади цього захворювання. При потрапленні бром у шкіру чи в шлунок також виникають хімічні опіки з подальшим утворенням виразок, які довго не загоюються.

При пероральному отруєнні бромідами невдовзі виникають блювання, атаксія. У легких випадках розвивається астенія, зниження зорового і слухового сприйняття, больової і тактильної чутливості, погіршення настрою і пам'яті. З часом ці прояви зникають. У тяжких випадках інтоксикації бромідами можуть з'явитись психічні розлади, пригнічення дихання, гіпертермія, гіпотензія, кома.

*Сірководень ( $H_2S$ )* – безбарвний газ з характерним запахом тухлих яєць, важчий від повітря. Утворюється при гнитті рослинних і тваринних продуктів. У токсичних концентраціях може накопичуватись у водостічних канавах, помийних ямах, вугільних шах-

тах, грязелікарнях тощо. Води Чорного моря на глибині понад 150 м насичені  $H_2S$ . Промисловим джерелом  $H_2S$  є природний газ, переробка нафти і коксохімічні виробництва.  $H_2S$  використовують для отримання сірки, сірчаної кислоти, синтезу багатьох органічних сполук, боротьби з сільськогосподарськими шкідниками. В хімічних реакціях виступає в ролі відновника.

Проникає в організм через дихальні шляхи, а також через шкіру. В організмі  $H_2S$  окислюється до елементарної сірки і сульфатів, які елімінуються з сечею. Частково в незміненому стані виділяється через легені.

Крім подразнювальної дії на шкіру і слизові оболонки,  $H_2S$  впливає на нервову систему. Крім того, він спричиняє тканинну гіпоксію, оскільки незворотно зв'язується з залізом цитохромів і цитохромоксидази.

Гострі отруєння  $H_2S$  виникають в основному в результаті порушення правил техніки безпеки і виробничої санітарії. Жінки і підлітки більш чутливі до  $H_2S$ , ніж дорослі чоловіки.

При легкому гострому отруєнні  $H_2S$  на перший план виступають наслідки його подразнювальної дії, а саме печіння в очах, сльозотеча, світлобоязнь, блефароспазм, гіперемія кон'юнктиви, нежить, дертя в горлі, кашель. Можливий рефлекторний спазм бронхів.

При інтоксикації середньої тяжкості до цих проявів, що нарастають, приєднуються ознаки резорбтивної дії отрути. З'являються головний біль, нудота, блювання, запаморочення, слабкість, порушується координація рухів, виникає збудження або непритомність. Можлива тахікардія, гіпотензія, пронос, часте сечовипускання. Інколи розвивається бронхіт, навіть бронхопневмонія, набряк легенів, збільшення печінки, гіпертермія тощо.

Тяжке гостре отруєння  $H_2S$  перебігає за типом судомної коми. Настає швидка і глибока втрата свідомості. Вона супроводжується судомами, пригніченням рефлексів, значними порушеннями дихання і кровообігу. Смерть може настати від центрального паралічу дихання або декомпенсації кровообігу. Кома може замінюватись на рухове збудження з подальшим глибоким сном. Після пробудження інколи розвивається астеноневротичний синдром, який може поступово зникнути або ускладнюватись енцефалопатією.



Існує і миттєва форма отруєння  $H_2S$ . Вона виникає при наявності в повітрі значних концентрацій отрути, більше 1 об. %. Людина, котра опинилась у такій ситуації, упродовж найближчих декількох секунд або хвилин вмирає від центрального паралічу дихання.

*Аміак ( $NH_3$ )* – безбарвний газ з характерним гострим запахом, в 1,7 раза легший від води. Широко використовується в промисловості і побуті, а в медицині – у вигляді 10 % водного розчину (спирту нашатирного). Проявляє подразнювальну і дезінфекційну дію.

Аміак проникає в організм через дихальні шляхи, кон'юнктиву і шкіру. Він порушує обмін глутамінової і  $\alpha$ -кетоглутарової кислот в корі головного мозку, що призводить до розвитку тяжкої гіпоксії. Викликає курареподібний ефект, порушує згортання крові і функцію паренхіматозних органів.

При вдиханні парів аміаку настає, перш за все, подразнення слизових оболонок очей і дихальних шляхів. Це проявляється гіперемією очей, різью, печінням, слезотечею, нежитем, частим чханням, слинотечею, кашлем, а також гіперсекрецією потових залоз, нудотою, головним болем. Можливий бронхоспазм і набряк головних зв'язок. Зі збільшенням концентрації аміаку в повітрі ці прояви наростають. До них приєднуються неспокій, запаморочення, блювання. Можливий опік ротової оболонки, очей, втрата свідомості, судоми через розвиток алкалозу, набряк легенів.

При вдиханні повітря з дуже великим вмістом аміаку через декілька хвилин настає м'язова слабкість, тетанічні судоми, різко знижується слух, а у деяких потерпілих – значне збудження або марення. Можливі значні порушення дихання і кровообігу. Потерпілі нерідко вмирають через гостру серцеву недостатність.

Невідкладна допомога переслідує мету негайно припинити подразнювальну дію легневих отрут на слизові оболонки дихальних шляхів, очей і на шкіру, забезпечити оптимальні умови дихання і кровообігу, усунути небезпечні для життя потерпілого резорбтивні ефекти (набряк легенів, судоми, кому тощо). Для цього необхідно:

а) евакуювати всіх потерпілих із небезпечної зони на носилках з піднятим головним кінцем, приклавши до рота будь-яку тканину. Легко отруєні покидають її самотужки (після виходу на свіже

повітря категорично забороняється куріння тютюну і приймання спиртових напоїв!). В холодну пору року потерпілих від дії аміаку скеровують у підвал будинку або на перший поверх, а тих, що отруїлися хлором, фосгеном, сірчаним і іншими газами – на верхні поверхи (вище п'ятого);

б) всім потерпілим забезпечити тривалий спокій і тепло, попередньо провівши їх санобробку із заміною білизни;

в) підтримувати суворий постільний режим щонайменше протягом 2-х діб;

г) всім потерпілим забезпечити інгаляції кисню, за виключенням отруєних хлором;

д) промивати очі, ніс і порожнину рота проточною водою впродовж 10 хв (при ураженні хлором, фосгеном – краще 2 % розчином натрію гідрокарбонату, аміаком – 1 % розчином лимонної чи глютамінової кислоти); очі закапати 0,5 % розчином дикаїну, накласти на них світлозахисну пов'язку або надіти темні окуляри;

е) місця на шкірі, на яких знаходиться отрута, рясно промити водою і накласти асептичну пов'язку; якщо отрута потрапила в шлунок – промити його за допомогою зонда;

є) кашель зняти протикашльовими засобами (кодеїном, лібексином тощо), інгаляціями розчинів еуфіліну, введенням глюкокортикостероїдів, ізадрина, настою ромашки;

ж) у разі наростання механічної асфіксії необхідно негайно інтубувати трахею, якщо це неможливо – виконати конікотомію або трахеостомію;

з) усунути біль анальгіном 2 мл 50 % розчину чи баралгіном 5 мл, промедолом 1 мл 2 % розчину внутрішньовенно чи внутрішньом'язово;

и) крім того, потерпілим внутрішньом'язово ввести 30 мг преднізолону гемісукцинату чи іншого глюкокортикостероїдного препарату, внутрішньовенно 20-40 мл 30 % розчину натрію тіосульфату, вітаміни В<sub>6</sub> і С по 5 мл 5 % розчину, 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну, внутрішньом'язово 2 мл 2,5 % розчину дроперидолу; для профілактики алергічних реакцій – антигістамінні засоби;

і) потерпілим, у яких розвинувся хімічний набряк легенів, слід здійснити повний комплекс заходів із ліквідації цього загрозливого стану та інших небезпечних синдромів, зокрема гострої дихальної недостатності, для чого необхідно інтубувати трахею і забезпечити хворому штучну вентиляцію легенів.

## ГЛАВА 5. ГОСТРІ ІНТОКСИКАЦІЇ ОТРУТАМИ ЗМІЙ, КОМАХ, РИБ, МЕДУЗ

Нерідко причиною гострих інтоксикацій можуть бути отруйні тварини – змії, бджоли, оси, шершні, москіти, мухи, риби і медузи. Серед них є первинно- і вторинноотруйні. Первинноотруйні тварини відзначаються здатністю виробляти токсини (зоотоксини) у специфічних структурах, зокрема в жалких клітинах актиній, медуз, отруйних залозах членистоногих або змій, шкірі жаб. Одні з таких тварин використовують свій токсин як зброю для нападу на жертву, інші – для захисту. У місці контакту отрути зі шкірою людей розвивається токсичний дерматит, а при потраплянні його всередину – диспепсичні розлади ШКТ.

Крім цих, тобто активних отруйних тварин, існують і пасивні отруйні. Їх зоотоксини знаходяться в органах і тканинах. Вони можуть бути причиною гострих отруєнь лише в результаті споживання в їжу.

### 5.1. Укуси змій

Останніми роками в багатьох країнах світу відмічається збільшення випадків гострих отруєнь, що виникають внаслідок укусів отруйних змій. Щорічно реєструється понад 10 млн нападів таких змій на людей, а смертельні наслідки – у 20-100 тис. з них (Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова, 2000).

На території України та її сусідів розповсюджено багато видів небезпечних для людей змій. Це, перш за все, гадюки (звичайна, степова, рогата, торф'яна), кобра, гурза, ефа тощо.

За характером токсичної дії отрути розрізняють 3 групи змій: а) нейротоксичної, б) геморагічної і в) нейротоксично-геморагічної дії.

Отрути нейротоксичної (курареподібної) дії кобри та інших змій сімейства аспідів викликають параліч рухової (в тому числі дихаль-

ної) мускулатури, пригнічують дихальний і судиноруховий центри довгастого мозку. При укусах таких змій негайно виникають біль, відчуття оніміння і парестезії у ділянці ушкодження, які швидко поширюються на всю кінцівку. Потім приєднується відчуття оніміння обличчя та язика, порушуються мовлення і ковтання, особливо під час приймання рідини. Характерні запаморочення, зниження АТ, втрата свідомості. Дуже небезпечним є виникнення висхідного паралічу. Він з'являється на кінцівках, переходить на тулуб, дихальну мускулатуру, тому порушується дихання аж до його зупинки. Нерідко розвивається аритмія серця.

До змій з геморагічним типом дії їх токсинів відносять гадюку звичайну, гюрзу, ефу й ін. Їх отрута здатна викликати згортання крові, місцеві набряково-некротичні ефекти. У місці цих укусів завжди наявні сліди у вигляді двох глибоких колотих ран. Навколо них з'являється гіперемія, потім набряклість і петехіальні геморагії, які швидко поширюються і наростають. Шкіра стає багрово-синюшною, з петехіями і плямистими крововиливами, інколи з міхурами, наповненими серозно-геморагічним вмістом, у зоні укусу – з некротичними виразками. Можливі лімфангоїт, лімфаденіт і флеботромбози.

У тяжких випадках отруєння процес стрімко поширюється на м'які тканини не тільки в ділянці укусу, але й на всю кінцівку, навіть на частину тулуба. Вони зазнають геморагічного набрякання, рідина у цих місцях містить велику кількість гемоглобіну й еритроцитів. Кількість її швидко зростає. Ця локальна внутрішня крововтрата може досягати 2-3 літрів і більше. Поряд з цим, виникають крововиливи у внутрішні органи і серозні оболонки, кровотечі з носа, нирок, ШКТ як наслідок розвитку ДВЗ-синдрому. У хворих зменшується ОЦК, знижується АТ, виникають запаморочення, непритомні стани, нудота, блювання, різка слабкість, блідість шкіри. Наростання цих проявів інтоксикації зміною отрутою продовжується до 8 і навіть 24 год.

Із схеми танатогенезу при укусах гадюки звичайної (схема 1) випливає, що дія токсичних речовин зоотоксину цього виду плазунів, як і інших змій, проявляється у вигляді місцевої і загальної реакцій. Зокрема, в результаті місцевого впливу фосфоліпаз і цитотоксичних олігопептидів отрути з опасистих клітин організму виділяються такі біологічно активні речовини, як серотонін, гістамін,

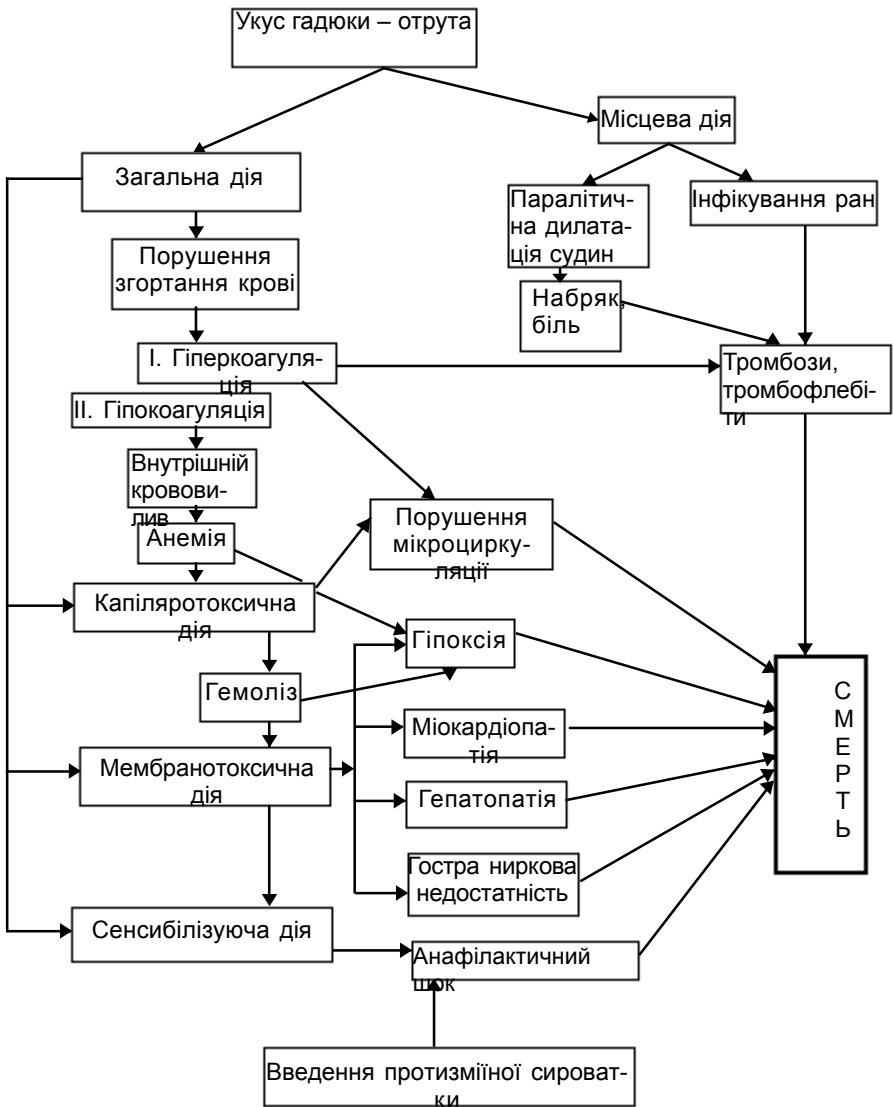


Схема 1. Танатогенез при гострих інтоксикаціях отрутою гадюки звичайної.

брадикінін та ін. Вони сприяють дилатації капілярів, перш за все у місці укусу гадюки. Клінічно це проявляється набряком і больовим синдромом, обмеженням рухів у найближчих суглобах. Поряд із цим, інфікування ранки від укусу мікрофлорою ротової порожнини гадюки призводить до розвитку тромбозу і тромбофлебіту глибоких та поверхневих ділянок тіла.

Як наслідок проникнення отрути в системний кровотік, з'являються загальні прояви інтоксикації: загальна слабкість, нудота, блювання, головний біль, запаморочення тощо. Можливі підвищення АТ, тахікардія, гіпертермія; в процесі наростання інтоксикації – гіпотонія, задишка, олігурія, втрата свідомості. Підвищується проникність судинної стінки, порушується згортальність крові, формуються ДВЗ і гемолітичний синдроми. У результаті цього з'являються внутрішні кровотечі, гемоліз, гіпоксія тканин, анемія. Крім того, ці прояви, як і порушення мікроциркуляції, сприяють генералізації інтоксикації і формуванню гострої ниркової недостатності, дистрофії міокарда і печінки. Можливий розвиток екзотоксичного шоку. Дуже небезпечною є також здатність офідитоксину отрути гадюки сенсibilізувати організм, що може закінчитись анафілактичним шоком. Такий шок інколи виникає через введення потерпілим протизміїної сироватки.

Біохімічним підґрунтям місцевої, а тим більше загальної, токсичної дії отрути змій є значне комплексне порушення обміну речовин, особливо в кардіоміоцитах, гепатоцитах, нефроцитах, клітинах імунних органів і ендотелію мікроциркуляторного русла. Ці порушення зумовлені пригніченням активності внутрішньоклітинних окисно-відновних ферментів.

Вважають, що можливими причинами смерті потерпілих від укусів змій можуть бути: гостра ниркова недостатність, анафілактичний шок і поєднання міокардіопатії, гепатопатії, тим більше на фоні різкої гіпоксії.

Невідкладна допомога при укусах змій полягає в забезпеченні спокою потерпілому і нерухомості ураженої кінцівки, що стримує розповсюдження отрути. Слід укусу (у вигляді двох глибоких пошкоджень шкіри) необхідно обробити антисептичним розчином, ввести 0,3-0,5 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду і 0,5-1 мл 5 % розчину новокаїну, накласти пов'язку і міхур з льодом.

Доцільна колова інфільтраційна блокада 2,5 % розчином новокаїну (на 10-15 мм вище місця укусу).

Видавлювання крові із рани, як і інтенсивне відсмоктування отрути з неї, малоефективні, тому тепер не проводяться. Проти-показані також припікання місця укусу, розрізи в зоні ушкодження, накладання джгута на уражену кінцівку. Як свідчить клінічний досвід, усе це поглиблює інтоксикацію, стимулює розвиток деструктивних явищ в ураженій кінцівці.

У разі швидкого зростання інтоксикації і наявності умов, крім цього, рекомендується проведення інфузійної терапії у вигляді внутрішньовенного введення ізотонічних розчинів натрію хлориду і глюкози, 10 % розчину альбуміну. Ці розчини слід вводити разом із глюкокортикоїдами (преднізолоном – 30-40 мг або гідрокортизоном – 100-125 мг), що попереджує розвиток шоку й алергічних реакцій на введення специфічної протиотрутною моно- чи полівалентної сироватки. При укусі кобри доцільні штучне апаратне дихання, оксигенотерапія.

Потерпілі від укусів змій підлягають терміновій госпіталізації в токсикологічне відділення, відділення інтенсивної терапії чи хірургічне відділення з реанімаційною службою.

## **5.2. Ужалення бджіл, ос, шершнів, комарів, москітів**

Ужалення цих комах можуть викликати лише місцеву реакцію у вигляді негайної появи пекучого болю, відчуття розширення і наростання набряку. Невдовзі виникають ознаки запалення – гіперемія, локальна гіпертермія тощо. У разі численних укусів або наявній підвищеній чутливості організму приєднуються головний біль, біль у попереку і суглобах, запаморочення, загальна слабкість, нудота, можливі блювання та озноб. Тяжкість перебігу ураження визначається ділянками агресії: найбільш тяжкий він при ужаленні у шию, лице, волосисту частину голови.

Крім місцевої реакції, укуси вказаних комах можуть призводити до тяжких загальних реакцій, зокрема алергічних (гіперергічних). Вони звичайно проявляються у вигляді шкірного чи шкірно-суглобового ураження (кропив'янки, артралгії), анафілактичного

шоку, набряку Квінке, набряку гортані, пов'язаної з ними асфіксії або у вигляді бронхоспастичної чи астматичної реакції.

Будь-яка із цих реакцій чи синдромів може розвинутиись негайно, вже в перші хвилини після ужалення, або пізніше – через 30-120 хв. Тому розвиток будь-якого із вказаних алергічних проявів повинен розглядатися як сигнал для проведення інтенсивної терапії, навіть при перебізі їх у легкій формі. Лікування потрібно проводити в стаціонарі.

*Невідкладна допомога* потерпілим від ужалення бджіл, ос чи шершнів передбачає негайне видалення жала ін'єкційною голкою або гострою бритвою (але не пінцетом, бо можливе видавлення отрути під шкіру, що залишилася в жалі комах). Ці місця, як і місця ужалення комарів і москітів, слід змастити ефіром, спиртом чи одеколоном, потім преднізолоновою маззю, після цього до них необхідно прикласти міхур з льодом. Це зменшує біль, усуває сверблячку і попереджує набряк, особливо у дітей. Доцільно прийняти всередину один з протигістамінних препаратів, наприклад дипразин чи супрастин (по 0,025 г 2-3 рази на день). У разі появи і наростання загальних проявів інтоксикації показане надання потерпілим допомоги, як і при тяжких отруєннях зміїними токсинами.

При появі алергічних реакцій на ужалення комах слід негайно підшкірно ввести 1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду, 0,2 % розчину норадреналіну гідротартрату чи 1 % розчину мезатону. До місця ужалення потрібно прикласти міхур з льодом. Доцільне внутрішньовенне введення 500-1000 мл 5 % розчину глюкози в поєднанні з преднізолоном (40-60 мг) чи гідрокортизоном (120 мг і більше), а всередину – антигістамінні засоби в комбінації з анальгіном. Потерпілі підлягають госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, терапевтичне чи педіатричне відділення при будь-якій тяжкості алергічної реакції, навіть у тому випадку, коли такі реакції розвивались раніше в анамнезі у відповідь на укуси комах.

### **5.3. Ушкодження рибами і медузами**

До риб Чорного моря, які можуть викликати гостру інтоксикацію, відносяться морський йорш і дракончик. В їх шипах і голках



спинних плавників міститься досить сильна отрута. У місці ушкодження виникають різкий біль, гіперемія шкіри, набряк, інколи дуже поширений. Упродовж декількох годин з'являються загальні прояви отруєння: нудота, блювання, пронос, запаморочення, підвищення температури тіла, пітливість, інколи марення, судоми, втрата свідомості; з боку серцево-судинної системи – тахікардія або брадикардія, гіпотензія. Порушується дихання.

При вживанні отруйних риб у їжу виникають нудота, блювання, біль у животі. Можливі порушення координації рухів, спазми м'язів щелеп, судоми, параліч дихальних м'язів, артеріальна гіпотензія, а також свербіж шкіри, губ, язика, слинотеча.

*Невідкладна допомога.* При ураженні колючками – введення в пошкожене місце 1-2 мл 0,5 % розчину новокаїну чи лідокаїну і 0,5-1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду; внутрішньовенно – 10 мл 10 % розчину кальцію хлориду або глюконату; за наявності судом – 1-2 мл 0,5 % розчину сибазону; внутрішньом'язово – 2 мл 50 % розчину анальгіну; призначають серцево-судинні засоби, за необхідності – інфузійну терапію.

Після вживання отруйних риб необхідно промити шлунок, увести в нього 100 мл 30 % розчину магнію сульфату. У разі порушення дихання показана штучна вентиляція легенів. Внутрішньовенно вводять 10 мл 10 % розчину кальцію хлориду, за наявності судом – сибазон. Під шкіру – 1-2 мл 1 % розчину димедролу. Призначають вітаміни групи В.

Із двох видів медуз, які живуть у Чорному морі, шкідливою є медуза корнерот. Вона має великий непрозорий дзвін із синьо-фіолетовою облямівкою по краю і довгі щупальці.

Зіткнення людини із щупальцями корнероту призводить до хімічного опіку. Він супроводжується болем, гіперемією, набряками. Може розвинути напад бронхоспазму. Коли плавець стикається з медузою лицем, найбільшою мірою ушкоджуються очі, ніс, рот.

Допомога потерпілим: видалити слиз медузи з поверхні шкіри, очей, носа, рота прісною водою з туалетним милом; змастити їх преднізоловою маззю, прикласти міхур з льодом; ввести внутрішньом'язово 1 мл 1 % розчину димедролу і 1 мл 50 % розчину анальгіну; ліквідувати напад бронхоспазму бронхолітичними засобами, якщо він розвинувся. Прояви ураження медузи зникають уже через 2-4 год.

## ГЛАВА 6. МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ АНАФІЛАКТИЧНИЙ ШОК

### 6.1. Етіологія, патогенез і клініка анафілактичного шоку

**Анафілактичний шок (АШ)** – це найтяжчий гострий системний прояв алергії негайного типу. Він зумовлений декомпенсацією кровообігу з гіпоксією тканин на фоні порушення мікроциркуляції. Розвивається в сенсibilізованому організмі після повторного проникнення в нього алергену, тобто тієї ж речовини, яка викликала сенсibilізацію.

Залежно від етіологічного фактора розрізняють медикаментозний, сироватковий, вакцинальний, харчовий АШ, АШ від укусів комах, від шкірних діагностичних проб, від специфічної гіпосенсибілізації. Найбільш частою причиною АШ є медикаментозні засоби, перш за все пеніцилін, стрептоміцин, новокаїн, вітамін В<sub>1</sub>, кислота ацетилсаліцилова, АКТГ, сульфаніламідні препарати, а також вакцини, сироватки, екстракти рослинного пілку. АШ може розвинути при застосуванні дуже малих доз препаратів, наприклад 10 ОД пеніциліну, при використанні шприців і голок, котрі стерилізувались одночасно зі шприцами, які раніше застосовувались для ін'єкцій пеніциліну, а навіть після проведення кон'юнктивальної чи шкірної проби на чутливість організму до пеніциліну. Медикаментозний АШ може виникнути не тільки при парентеральному введенні лікарських препаратів, але й при використанні їх у вигляді аерозолів, при нанесенні на слизові оболонки, ранову поверхню тощо.

В патогенезі АШ виділяють 3 стадії: імунологічну, імунохімічну і патофізіологічну. Імунологічна – це стадія формування сенсibilізації організму. Вона починається з моменту первинного проникнення алергену в організм, вироблення протидіючого йому імуноглобуліну Е (IgE). Завершується вона зв'язуванням IgE специфічними рецепторами, які локалізуються в оболонках опасистих клітин і базофілів. Формування сенсibilізації організму продовжується 5-7 діб і в прихованому вигляді вона може існувати бага-

то років, навіть усе життя.

Імунохімічна стадія АШ починається відразу ж після проникнення в сенсibiliзований організм алергену, кожна молекула якого негайно зв'язується з двома фіксованими на мембранах опасистих клітин і базофілів молекулами імуноглобуліну Е. Як наслідок, із цих клітин в присутності іонів кальцію вивільняються в кров такі біологічно активні речовини, як гістамін, повільно реагуюча субстанція анафілаксії, кініни, гепарин, простагландини тощо. За рахунок цих медіаторів алергії розвивається ендотоксикоз. На цьому завершується імунохімічна стадія АШ і починається патофізіологічна, тобто стадія клінічних проявів. Ендотоксикоз проявляється, перш за все, спазмом гладкої мускулатури внутрішніх органів і підвищенням судинної проникності, що призводить до депонування крові у венозному руслі, зменшення серцевого викиду, виникнення гіпоксії.

Патологоанатомічно це проявляється значними периваскулярними набряками, спазмом і набряком дрібних бронхів і бронхіол, скопиченням еозинофілів у стінках бронхів, явищами гострої емфіземи легенів. Можливі набряк і набухання головного мозку (стор. 94).

Клінічна картина АШ досить різноманітна. Постійними її проявами є порушення функції органів дихання і кровообігу у вигляді колапсу із втратою свідомості; різкого розладу дихання внаслідок набряку гортані або тяжкого бронхоспазму; значної асфіксії. Першими проявами цього захворювання є неспокій, відчуття страху, пульсуючий головний біль, запаморочення, шум у вухах, холодний піт. У деяких випадках передвісником шоку може бути різко виражений свербіж шкіри з наступною появою уртикарних висипань і алергічного набряку типу Квінке. Нерідко з'являються: задишка, почуття здавлення в грудях, кашель як наслідок спазму бронхів або алергічного набряку гортані, а також напади болю в животі, нудота, блювання, діарея. Можливі мідріаз, піна з рота, самовільна дефекація і сечовиділення, кров'янисті виділення із піхви.

Час розвитку АШ коливається від декількох секунд до півгодини і довше. Залежно від цього розрізняють три клінічні форми АШ.

І форма – блискавична (фульмінантна), коли шок розгортається впродовж 10 хв після надходження в організм алергену. Цю форму називають ще колаптоїдною, бо тут на перший план вис-

тупають прояви колапсу. Виділяють варіант А блискавичної форми, тобто без передвісників, і варіант Б – з передвісниками. Найбільш частими їх проявами є відчуття жару, почервоніння і свербіж шкіри, пульсація в голові, почуття страху. Наростає гостра дихальна недостатність, pojawiaються ознаки набряку легенів, свідомість втрачається, виникає кома, судоми кінцівок. Акти дефекації і сечовиділення мимовільні. Відмічається резистентність до протишокових засобів.

II форма – негайна, дошоковий період якої триває від 30 до 40 хв. При цій формі розрізняють декілька клінічних варіантів перебігу захворювання, прояви яких в пом'якшеному вигляді можуть бути і після шоку:

– шкірний: проявляється наростаючим свербінням шкіри, її почервонінням, появою елементів кропивниці різної величини і форми, багато з яких зливаються між собою;

– церебральний: на перший план виступають прояви ураження нервової системи – сильний головний біль, нудота, амавроз, відчуття страху смерті, гіперестезії, втрата свідомості, судоми типу епілептичних, ригідність м'язів потилиці, прояви набряку мозку, дихальна аритмія, нерідко мимовільне сечовиділення і дефекація;

– астмоїдний: провідним проявом є асфіксія у зв'язку з гострою дихальною недостатністю. В деяких випадках вона розвивається за рахунок порушення прохідності верхніх дихальних шляхів внаслідок набряку гортані, трахеї, легенів; в інших – порушення прохідності середніх і нижніх відділів дихальних шляхів через астматичний стан. Найчастіше цей варіант спостерігається у хворих на бронхіальну астму та інші хронічні захворювання легенів. У тяжких хворих виникають ознаки ураження ЦНС і серцево-судинної системи;

– кардіогенний або коронарний: виникає раптово і характеризується різким болем за грудниною, який не усувається коронаролітиками та іншими спазмолітиками в поєднанні з наркотичними засобами; свідомість потьмарена, дихання клекотливе з дистанційними хрипами, вени шиї набухлі, помітні прояви гострої судинної недостатності;

– абдомінальний: захворювання може починатися з невеликого здуття живота, відчуття тиску в надчеревній ділянці, набряку язика, метеоризму, помірного зниження АТ (до 70/30 мм рт. ст.),

тахікардії. Ці початкові прояви швидко наростають, виникає біль, часом різкий, блювання, шкіра холодна і ціанотична. Судоми розвиваються рідко. Розлади свідомості неглибокі, характерні симптоми “гострого живота”. Вони проявляються вже через 20-30 хв після появи перших ознак шоку.

III форма – це сповільнена форма АШ. Характерний більш тривалий передкоматозний період, аж до декількох годин. Розрізняють ті ж клінічні варіанти, що і при II формі. Клініка досить полісимптомна, часто у вигляді комбінації різних варіантів. Найвні тяжкі ураження органів, які проявляються через 1-3 тижні після ліквідації колапсу, – енцефаліт, міокардит, пневмонія з бронхоспастичним синдромом, поширений дерматит, поліартрит.

Найбільш несприятливий прогноз при блискавичній формі АШ. Тут несумісні з життям зміни прогресують дуже швидко. Летальний результат можливий і при II формі, але набагато рідше. В таких випадках виявляються дистрофічні і некротичні зміни в мозку і внутрішніх органах, геморагії, набряк; в серці, крім некрозів, – картина ідіопатичного міокардиту, в легенях – інтерстиціальний набряк, інтерстиціальна пневмонія, в печінці – некротичні зміни, в кишечнику – інфільтрати. Ускладненнями АШ можуть бути: алергічний міокардит, інсульт, інфаркт міокарда, гломерулонефрит, енцефаломієліт, поліневрити.

Загальна летальність від АШ досягає 25 %. Безпосередньою причиною смерті може стати механічна асфіксія, гостра судинна недостатність, набряк мозку, гостра лівошлуночкова недостатність тощо.

## 6.2. Фармакотерапія анафілактичного шоку

Всі заходи при цьому захворюванні повинні проводитися у двох напрямках: по-перше – нейтралізації агента, який викликав АШ, по-друге – ліквідації гострої серцево-судинної і дихальної недостатності. Ці та інші заходи здійснюються паралельно.

При АШ застосовується багато лікарських препаратів, зокрема таких, що усувають гостру серцеву, судинну і дихальну недостатність, алергічні і судомні прояви, засоби, які нормалізують кислотно-основну рівновагу.

Для блокування анафілактичної реакції, попередження і ліквідації колаптоїдного компонента АШ використовують адреналіну гідрохлорид, норадреналіну гідротартрат, мезатон, кофеїн-бензоат натрію, строфантин та інші, в першу чергу адреналін. Застосування адреналіну гідрохлориду розглядається як першорядний захід виведення хворих із анафілактичного шоку. Це зумовлено тим, що препарат, стимулюючи  $\alpha$ -адренорецептори судин, підвищує їх тонус і артеріальний тиск. Стимулюючи  $\beta_2$ -адренорецептори міокарда, він усуває серцеву недостатність, що, зокрема, також позитивно відбивається на рівні артеріального тиску і системній гемодинаміці. Крім того, адреналін, стимулюючи  $\beta_2$ -адренорецептори бронхів, зменшує бронхоспазм, викликає бронходилатацію. Поряд з цим, безпосередньо впливає на механізм розвитку АШ: пригнічує дегрануляцію активізованих опасистих клітин і базофілів, тому гальмує виділення із них медіаторів алергії. Цей процес зумовлюється також стимуляцією внутрішньоклітинного 3',5'-цАМФ.

При АШ адреналіну гідрохлорид вводять внутрішньовенно по 1 мл 0,1 % розчину (з ізотонічним розчином натрію хлориду або 40 % розчином глюкози); при зупинці серця – внутрішньосерцево. Розчином його інфільтрують місце проникнення алергену в організм, а також використовують як очні краплі та краплі для носа. При неефективності внутрішньовенної ін'єкції адреналіну гідрохлориду рекомендується вводити його підшкірно по 0,3-0,5 мл 0,1 % розчину кожних 10-15 хв, аж до виходу хворого із шоку. Ефедрину гідрохлорид, подібно до адреналіну гідрохлориду, також впливає на  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецептори, тому не тільки розширює бронхи, але й звужує судини, підвищує артеріальний тиск, викликає гіперглікемію. Бронхолітичний ефект його проявляється в меншій мірі, але він більш тривалий і поєднується зі значною антигіпотензивною дією.

Глюкокортикоїди як протиалергічні та протишокові засоби є також провідною ланкою комбінованої фармакотерапії АШ. Вони гальмують дегрануляцію опасистих клітин, утворення та функцію імунокомпетентних клітин, зменшують набряк гортані і бронхоспазм, підвищують артеріальний тиск, сприяють ліквідації рецидивів шоку, попереджують розвиток набряку мозку та легенів. На відміну від адреналіну, протишокова дія глюкокортикоїдів прояв-

ляється значно пізніше. Вони призначаються в гострому періоді і будь-яких випадках затяжного АШ. Преднізолон, наприклад, вводять повільно по 240-300 мг через кожні 6 год, до зникнення гострої реакції.

Клінічний досвід свідчить про високу ефективність негайного внутрішньовенного краплинного введення (40-50 крапель за 1 хв) суміші, яка складається із 5 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду (або 0,2 % розчину норадреналіну гідротартрату) і 500 мг гідрокортизону (або 60 мг преднізолону чи 15 мг дексаметазону) в 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Після виходу хворого із шоку такі ін'єкції проводяться ще декілька днів. При цьому дози глюкокортикоїдів ступенево зменшують: гідрокортизону на 100 мг, преднізолону на 5 мг, дексаметазону на 2 мг на день.

Дуже важливою умовою успішного усунення артеріальної гіпотензії при анафілактичному шоці є збільшення об'єму циркулюючої крові за рахунок внутрішньовенного краплинного введення інфузійних розчинів: 0,9 % розчину натрію хлориду, розчину Рінгера тощо.

При стійкій артеріальній гіпотензії вдаються також до внутрішньовенної інфузії дофаміну (0,2 г в 200 мл 5 % розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду, зі швидкістю 20-25 крапель на хвилину) або норадреналіну гідротартрату (1 мл 0,2 % розчину в 250 мл того ж розчинника і при тій же швидкості введення). Ці препарати підвищують артеріальний тиск шляхом стимуляції  $\alpha$ -адренорецепторів. Їх обов'язково належить поєднувати з перфузійними розчинами.

Слід також враховувати, що недостатня корекція артеріальної гіпотензії вказаними засобами може бути зумовлена наявністю метаболічного ацидозу, при якому зменшується дія вазопресорних препаратів, тому ацидоз підлягає усуненню введенням внутрішньовенно краплинно 150-200 мл 4 % розчину натрію гідрокарбонату.

Протигістамінні засоби – димедрол внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2-5 мл 1 % розчину, супрастин внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2-6 мл 1 % розчину, дипразин внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-5 мл 2,5 % розчину – використовують тільки в дошоківому періоді, бо вони можуть знижувати

АТ. Крім того, чутливість  $H_1$ -гістамінорецепторів до гістаміну вища в порівнянні з антигістамінними препаратами. Вони спричиняють сухість у роті, згущення секрету в дихальних шляхах і носоглотці із утрудненням його виділення, що також небажано при АШ.

За наявності набряку легенів як прояву гострої недостатності серця до складу коктейлю для внутрішньовенного краплинного введення додають 1 мл 1 % розчину морфіну гідрохлориду або 1 мл 1 % розчину промедолу і 1-2 мл 1 % розчину фуросеміду.

Крім адреналіну, ефедрину і глюкокортикоїдів, важливу роль в ліквідації дихальної недостатності при АШ мають бронхолітики: ізадрин, орципреналіну сульфат, фенотерол, сальбутамол, м-холінолітики, метилксантини тощо.

Ізадрин, на відміну від адреналіну, значно розширюючи бронхи, не звужує судин і не підвищує артеріальний тиск, хоча викликає тахікардію. Тому його використовують переважно для усунення і попередження нападів бронхіальної астми, лікування астматичних і емфізематозних бронхітів, пневмосклерозу й інших захворювань, які супроводжуються погіршенням бронхіальної прохідності, зокрема при АШ. При інгаляційному введенні бронхолітична дія ізадрину досягає максимального рівня протягом 5 хв і триває 1-1,5 год. Для інгаляцій використовують 0,5-1 % водні розчини. Інгаляції проводять з допомогою кишенькового чи іншого інгалятора (по 0,1-0,2 мл на одну процедуру 2, 3 і більше рази на добу).

Порівняно з ізадрином, більш вибірково впливає на бронхи орципреналіну сульфат (алупент, астмопент). Він у меншій мірі викликає тахікардію, тривалий бронхолітичний ефект. Після його інгаляції дія настає через 10-15 хв, досягає максимального рівня через 1 год і триває до 4-5 год. Часто достатньо 1-2 інгаляцій для значного покращання дихання. Застосовується також підшкірно і внутрішньом'язово по 1-2 мл 0,05 % розчину, внутрішньовенно 1 мл, дуже повільно (звичайно краплинно) в 250 мл 5 % розчину глюкози.

У вигляді аерозолі застосовується також фенотерол (беротек). За структурою і фармакологічними властивостями він нагадує орципреналіну сульфат. Відрізняється більшою вибірковістю впливу на  $\beta_2$ -адренорецептори бронхів, сильнішим і тривалішим бронхолітичним ефектом.



Подібно до ізадрину й орципреналіну сульфату, сальбутамол також збуджує  $\beta_2$ -адренорецептори бронхів і тому усуває їх спазм і дихальну недостатність. В терапевтичних дозах не викликає тахікардії і порушень з боку серцево-судинної системи. Випускається в аерозольних балончиках із вмістом 10 мл (200 разових доз) і в таблетках по 0,002 і 0,004 г. Натискування на дозуючий клапан балончика призводить до розпилення 0,0001 г сальбутамолу (однієї дози). Для ліквідації спазму бронхів вдихають 2 дози аерозолю, при відсутності ефекту – через 5 хв ще 2 дози; в подальшому – через кожні 4-6 год, але не більше 6 разів на добу.

В наш час поширення набули  $\beta_2$ -селективні агоністи адренорецепторів. Вони досить ефективні при будь-яких шляхах введення, особливо при інгаляційному застосуванні. Це, перш за все, метапротеренол, альбутерол, тербуталін, формотерол та ін. Випускаються вони переважно у вигляді дозованих інгаляторів.

Як бронхолітичні засоби використовують також м-холіноблокатори і метилксантини. М-холіноблокатори, зокрема атропіну сульфат, знімають бронхоспазм, спричинений підвищенням тону блукаючого нерва, пригнічують секрецію бронхіальних та інших залоз. Ефективність аерозолю атропіну (по 0,0025-0,0001 г) майже така ж, як і у  $\beta$ -агоністів, і триває до 5 год.

Метилксантини (теофілін, еуфілін) впливають безпосередньо на м'язи бронхів, зменшуючи їх тонус. Важливою особливістю метилксантинів є здатність гальмувати звільнення із опасистих клітин медіаторів алергії.

При гострій бронхоспастичній недостатності дихання еуфілін вводять внутрішньовенно по 5-10 мл 2,4 % розчину повільно або краплинно в 100-150 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньом'язово по 1 мл 24 % розчину, ректально по 10-20 мл 2,4 % розчину чи всередину по 0,15 г 1-3 рази на день після їди.

При наявності АШ у зв'язку з пеніцилінотерапією використовується пеніциліназа внутрішньовенно до 1 млн ОД в 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Судомний статус усувається введенням аміназину внутрішньовенно 1-2 мл 2,5 % розчину або сибазону внутрішньовенно або внутрішньом'язово 2-4 мл 0,5 % розчину та ін.

Введення усіх цих препаратів доцільно проводити протягом 8-10 днів після виведення хворого з АШ.

### 6.3. Невідкладна допомога хворим на анафілактичний шок

**Обов'язкові протишокові заходи.** Укласти хворого, повернути його голову набік і висунути нижню щелепу для попередження западання язика і асфіксії. Видалити зубні протези. Необхідно вжити заходів щодо припинення надходження алергену в організм. Для цього слід припинити внутрішньовенну ін'єкцію лікарського препарату, накласти джгут вище місця введення; промити шлунок у разі приймання алергізуючого засобу всередину; промити кон'юнктивальний мішок або порожнину носа у разі використання очних крапель або крапель у ніс; ввести 0,1 % розчин адреналіну гідрохлориду і 1 % розчин гідрокортизону гемісукцинату в місце введення алергену.

Ввести внутрішньом'язово (ще краще внутрішньовенно) 1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду, преднізолону гемісукцинату з розрахунку 1-5 мг/кг маси тіла (або 4-20 мг дексаметазону чи 100-300 мг гідрокортизону), 2-4 мл 2,5 % розчину дипразину або 5 мл 1 % розчину димедролу, якщо шок ще не розвинувся. При наявності бронхоспазму і утрудненого дихання – внутрішньовенно 1-2 мл 24 % розчину еуфіліну; при недостатності серця – 0,5 мл 0,05 % розчину строфантину в 20 мл 5 % розчину глюкози; при анафілактичному шоці від пеніциліну – 1 млн ОД пеніцилінази в 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

**Інтенсивна терапія.** При неефективності обов'язкових протишовкових заходів подальше введення ліків слід проводити виключно внутрішньовенно. Для усунення колапсу використовують судинотонізуючі препарати: краплинно 2-3 мл 0,2 % розчину норадреналіну гідротартрату, або 1-2 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду, або 1-2 мл 1 % розчину мезатону в 500 мл 5 % розчину глюкози; для ліквідації асфіксії – 2-3 мл 24 % розчину або 20 мл 2,4 % розчину еуфіліну (5 мл 10 % розчину дипрофіліну, 2 мл 0,5 % розчину ізадрину або 2-5 мл 0,05 % розчину орципреналіну сульфату); вдихання зволоженого кисню за допомогою носового катетера. Для пригнічення алергічних реакцій використовують преднізолону гемісукцинат по 1-5 мг/кг (дексаметазон 12-20 мг або гідрокортизон 125-500 мг). Для

ліквідації серцевої недостатності використовують серцеві глікозиди (особливо строфантин), фуросемід 4–6 мл 1 % розчину внутрішньовенно струминно. При відсутності ефекту ці заходи повторюють через кожні 10–15 хв.

**Реанімаційні заходи.** Закритий масаж серця, штучне дихання, катетеризація яремної або стегнової вени, для введення ліків і протишокових рідин (див. Інтенсивна терапія). Крім того, внутрішньовенно вводять натрію гідрокарбонат для підтримання рН крові в межах 7,25–7,35; у разі зупинки серця – внутрішньосерцево 1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду; при наявності судом – 2–4 мл 0,5 % розчину сибазону.

**Долікарська допомога при анафілактичному шоці.** Якщо у людини у відповідь на введення лікарських препаратів, сироваток, вакцин чи після укусів комах з'являється: шкірний свербіж, гіперемія шкіри, уртикарні висипання, сильні виділення з носа, відчуття жару та “страху смерті”, збудження або депресія, головний біль, біль і відчуття стиснення за грудниною, ядуха, різко знижується АТ, виникають судоми і самовільне сечовипускання – то слід запідозрити розвиток анафілактичного шоку. У першу чергу, необхідно припинити дію алергенних речовин. Для цього слід відмовитись від введення ліків, які спровокували шок; в це місце або в місце укусу ввести 0,5 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду і закапати ним ніс або очі у випадку, коли алергенна речовина знаходиться там. Укласти хворого, його голову повернути набік. Ввести внутрішньовенно струминно повільно 0,5–1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду в 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 100 мг преднізолону гемісукцинату або 0,25 г гідрокортизону гемісукцинату. У разі бронхоспастичної форми АШ або при загрозі асфіксії необхідно ввести внутрішньовенно 10 мл 2,4 % розчину еуфіліну з ізотонічним розчином натрію хлориду. негайно викликати реанімаційну бригаду або евакуювати потерпілого в лікувальну установу.

## ГЛАВА 7. ГЕНЕТИЧНО ДЕТЕРМІНОВАНА ТОКСИЧНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

При багатьох спадкових захворюваннях можуть виникнути атипові негативні реакції організму на лікарські засоби, нерідко з дуже тяжкими наслідками. Атиповість таких реакцій проявляється в двох варіантах. По-перше, при збереженні характерної фармакодинаміки токсичність лікарських засобів значно зростає навіть при застосуванні їх в мінімальних терапевтичних дозах. По-друге, лікарські засоби можуть викликати загострення спадкового захворювання, яке до цього мало латентний перебіг. Такий характер негативного ефекту медикаментозного засобу визначається як “провокуюча дія ліків”.

### 7.1. Генетичні дефекти (захворювання), при яких значно зростає токсичність лікарських засобів

Значно зростає токсичність багатьох лікарських засобів при спадкових захворюваннях, які супроводжуються недостатністю активності ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФД), тобто при гостро спровокованій гемолітичній анемії з гемоглобінурією, при фавізмі, спадковій хронічній несфероцитарній гемолітичній анемії, а також при дефіциті активності глутатіонредуктази еритроцитів, спадкових дефектах ферментів, які забезпечують синтез глутатіону, при нестабільних гемоглобінозах (табл. 11).

*Спадкова недостатність активності Г6ФД.* При спадкових захворюваннях, які супроводжуються недостатньою активністю Г6ФД, лікарські препарати з високим окислювальним потенціалом, які перераховані в таблиці 11, спричиняють масивний внутрішньосудинний гемоліз. Він виникає через значне підвищення проникності мембран еритроцитів, бо при дії цих лікарських засобів зменшується вміст відновлених форм НАДФ і глутатіону. В такій ситуації втрачають свою активність тіолові ферменти, порушується їх стабільність, зменшується вміст АТФ в еритроцитах, змінюється калій-натрієвий градієнт. Дефіцит АТФ спричиняє втрату клітинами

Таблиця 11

**Генетичні порушення, при яких зростає токсичність лікарських засобів; характер їх негативної дії**

| Спадковий дефект (захворювання)  | Токсикогенетичний ефект лікарських засобів   |
|--|--|
| Недостатність ГбФД, глутатіонредуктази еритроцитів, ферментів синтезу глутатіону; нестабільні гемоглобінози (Hb Zurich, Hb Torino, Hb H) | Атипова реакція у вигляді гемолітичного кризу і анемії, яку викликають протималарійні (примахін, хінгамін, акрихін, хіноцид), жарознижувальні і анальгезивні препарати (фенацетин, кислота ацетилсаліцилова), сульфаніламід, похідні нітрофурану (фурацилін, фуразолідон, фуразолін, фурацин), вікасол, ПАСК, похідні гідразиду ізонікотинової кислоти (ізоніазид, тубазид, фтивазид), левоміцетин, бутамід, хінідин, метиленовий синій тощо |
| Схильність до злоякісної гіпертермії   | Злоякісна гіпертермія і прогресуюча м'язова ригідність, викликані фторотаном, метоксифлураном, ефіром для наркозу, дитиліном   |
| Osteogenesis imperfecta  | Доброякісна гіпертермія, викликана фторотаном, дитиліном   |
| Схильність до апластичної анемії   | Апластична анемія, викликана левоміцетином   |

$K^+$ , в еритроцити енергічно проникають  $Na^+$  і вода, у зв'язку з чим втрачається іонна рівновага, набрякають еритроцити, настає гемоліз.

Гемолітична криза в осіб з дефіцитом ГбФД, зокрема при гострій медикаментозно спровокованій анемії, звичайно починається на 2-3-й день після приймання терапевтичної дози хініну, примахіну або будь-якого іншого із вказаних препаратів. Появляється сильний головний біль, біль у животі, п====опереку і інших частинах тіла, загальна слабкість, розбитість, задишка, лихоманка, часто нестримне блювання, колаптоїдний, навіть коматозний стан, анурія з уремічними явищами. У хворих метгемоглобінемія. Вміст гемоглобіну в сироватці крові може досягати 200-300 мг %, а білірубін – 10-15 %. Сеча набуває кольору чорного пива або міцного розчину калію перманганату через наявність в ній гемоглобіну, гемосидерину і уробіліну. При значному гемолізі

може визначатися масивна гемоглобінурія і значна анемія, які інколи завершуються шоком і нирковою недостатністю.

Симптоми фавізму з'являються через декілька годин, частіше – через добу, рідше – через декілька днів після з'їдання кінських бобів. При вдиханні квіткового пилку цієї рослини симптоми захворювання з'являються ще раніше. Приймання хворими ліків-окислювачів викликає ознаки захворювання також через декілька днів, рідше – годин. У хворих розвивається загальна слабкість, озноб, підвищується температура тіла, появляється головний біль і біль в попереку і животі, сонливість. Характерні анорексія, нудота, блювання, може розвинути анурія з уремією.

Лікування гемолітичної кризи в період загострення має на меті усунути найбільш небезпечні прояви – колапс, анурію, блювання. Коли під час гемолітичної кризи анурія відсутня – слід провести повторне переливання однокрупної резус-сумісної крові або еритроцитної маси по 150-200 мл, а в особливо тяжких випадках – по 300-500 мл, в загальній кількості до 1-1,5 л, максимум до 2-3 л. На цій стадії захворювання необхідно щоденно вводити внутрішньовенно по 1-2 л високомолекулярних (протишокових) замінників плазми. Застосовуються також такі протишокові препарати, як морфіну гідрохлорид, омнопон, а також адреналіну гідрохлорид, кофеїну-бензоат натрію; при наявності задишки – кисень, внутрішньовенно розчини глюкози (по 50-100 мл 40 % розчину, по 500-1000 мл 5 % розчину протягом дня), всередину багато лужного пиття. З метою ущільнення мембран еритроцитів застосовують глюкокортикостероїди (ін'єкції гідрокортизону по 100-200 мг, всередину преднізолон по 25-50 мг на добу). Ці засоби стимулюють також еритропоез і тромбоцитопоез. Рекомендується тепло на ділянку нирок: зігріваючі компреси або діатермія.

З метою профілактики ураження нирок внутрішньовенно слід вводити 4 % свіжоприготовлений розчин натрію гідрокарбонату. Для прискорення виведення із крові білірубіну застосовують осмотичні діуретики, особливо маніт внутрішньовенно 15 % розчин, свіжоприготовлений в 10 % розчині глюкози, із розрахунку 1 г на 1 кг маси.

При особливо тяжких випадках гемолітичної кризи, яка супроводжується анурією і нирковою недостатністю, гемотрансфузію проводити не можна. Якщо консервативне лікування зали-

шається безрезультатним, необхідне проведення гемодіалізу. У новонароджених із виявленим дефіцитом активності Г6ФД і жовтяницею при білірубінемії вище 18 мг % проводяться замінні переливання крові.

Після гострого періоду захворювання лікування направлене на відновлення загального стану хворих і нормалізацію кровотворення (вітаміни, особливо  $B_{12}$ , препарати заліза).

*Спадкова недостатність активності глутатіонредуктази еритроцитів.* Ця ензимопатія лише в половині випадків має безсимптомний перебіг. В решті випадків відмічається спонтанний гемоліз, що обумовлено значним зменшенням вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах і тромбоцитах. Настає денатурація і випадіння гемоглобіну у вигляді тілець Гейнця, а також порушення проникності мембран еритроцитів, що веде до їх руйнування. Розвивається тромбо- і панцитопенія. Ці процеси значно зростають під впливом речовин з окислювальними властивостями. При ензимопатії глутатіонредуктази гемолітичну кризу спричиняють ті лікарські засоби, що й при ензимопатії Г6ФД (стор.205). Спровокований ними гемоліз при цьому спадковому дефекті не самообмежується. Тому, при появі ознак гемолітичної кризи, подальше приймання ліків, які обумовили її, неприпустиме. Таким хворим доцільне призначення кортикостероїдів і анаболічних препаратів. Вони, стабілізуючи мембрани еритроцитів, припиняють гемолітичну кризу. Крім того, використовуються також індуктори глутатіонредуктази, зокрема кислота нікотинова і рибофлавін.

*Нестабільні форми гемоглобіну (гемоглобінози).* У людей виявлено декілька сотень варіантів атипового гемоглобіну, серед яких існує понад 50 так званих нестабільних форм. Для деяких із них характерна дуже висока спорідненість із киснем і схильність до легкого утворення метгемоглобіну. Під впливом речовин-окислювачів, особливо сульфаніламідних препаратів, легко настає денатурація гемоглобіну з утворенням тілець Гейнця. Тривалість життя еритроцитів у хворих на гемоглобінози нерідко скорочена.

*Спадкова схильність до злякисної гіпертермії.* У людей з таким генетичним дефектом під впливом засобів для наркозу (фторотану, метоксифлурану, ефіру для наркозу) та ін'єкцій розчинів міорелаксантів (дитиліну і декаметонію) може розвинути картина злякисної гіпертермії і значна ригідність скелетних м'язів.

Нерідко вже перший контакт таких людей з цими лікарськими засобами закінчується летально. В інших осіб такі наслідки розвиваються під час другого чи третього введення препарату. Вважають, що ті інгаляційні засоби для наркозу, які в найбільшій мірі здатні потенціювати кофеїнову контрактуру скелетних м'язів, є найбільш активними тригерами злоякісної гіпертермії. Це, перш за все, хлороформ, фторотан і метоксифлуран, в меншій мірі – циклопропан, ефір для наркозу і закис азоту.

Характерними ранніми проявами злоякісної гіпертермії є: відсутність розслаблення м'язів щелеп після ін'єкції розчинів дитиліну, тахікардія, задишка, ціаноз, нерідко серцева аритмія. Виникає гіпоксія навіть у разі вдихання кисню через значне споживання його скелетними м'язами. Розвиваються гіперкапнія і ацидоз, підвищується вміст глюкози, лактату, фосфатів і калію в крові. В ній появляється міоглобін і ферменти м'язів, зокрема креатинкіназа. Швидко зникають запаси глікогену в м'язах. Стрімко підвищується температура тіла до 43°C і більше (в середньому на 2 °C за годину). Паралельно з цим виникає ригідність: тіло потерпілого дерев'яніє, нерідко переходячи в трупне залякання. Смерть настає майже в 2/3 випадків, як правило, в результаті серцевої недостатності через міоглобінемію. На розтині виявляють численні крововиливи в серце, набряк легенів і печінки, гіперемію нирок і селезінки.

У зв'язку з тяжкими наслідками злоякісної гіпертермії профілактика її набуває особливого значення. Метою її є вчасне, ще до оперативного втручання, виявлення осіб із схильністю до цієї форми гіпертермії та інформація про це анестезіологів. Хворих з таким генетичним дефектом слід оперувати лише під місцевою анестезією.

Надання медичної допомоги при злоякісній гіпертермії повинно бути енергійним. Слід негайно припинити як введення в організм засобу для наркозу чи міорелаксанту, так і операцію. Негайно вжити заходів, спрямованих на ліквідацію кисневої недостатності, гіпертермії, гіперкаліємії та на стабілізацію клітинних мембран, збільшення діурезу, попередження набряку мозку, нормалізацію згортання крові. Киснева недостатність ліквідується оксигенотерапією, а гіпертермія – охолодженням організму. Для цього в шлунок вводять льодяну воду, у вену – охоложені розчини електролітів, здійснюють зовнішнє охолодження. Похідні аніліну, піразолону і саліцилової кис-



лоти, як і інші жарознижувальні препарати, використовувати не слід, бо ця їх дія при злоякісній гіпертермії не проявляється. Гіперкаліємію зменшують, вводючи внутрішньовенно 40-50 % розчин глюкози з інсуліном. Для стабілізації клітинних мембран і засвоєння кальцію необхідно вводити внутрішньовенно новокаїн, причому якомога раніше і у великих дозах. Використанням маніту і фуросеміду досягається збільшення діурезу і виведення міоглобіну. Для попередження набряку мозку і зниження згортання крові вводять глюкокортикостероїди, гепарин.

*Апластична анемія, викликана левоміцетином.* Деякі лікарські засоби при передозуванні можуть в значній мірі пригнічувати синтез нуклеїнових кислот, що негативно відбивається на функції кісткового мозку. Це, перш за все, стосується левоміцетину. В окремих осіб він може викликати апластичну анемію, навіть при застосуванні в невеликих дозах. Це ускладнення хіміотерапії має генетичну природу. В осіб зі схильністю до такого ускладнення левоміцетин, на відміну від його аналогу – триамфеніколу, викликає апластичну анемію навіть в терапевтичних дозах. Так, левоміцетин гальмує синтез нуклеїнових кислот у культурі клітин кісткового мозку, взятих у здорових осіб, в концентраціях, що перевищують 100 мкг в 1 мл середовища, тоді як у осіб, які вилікувались від індукованої цим препаратом апластичної анемії, – 25-50 мкг/мл.

У хворих проявляються: адинамія, слабкість, швидка втомлюваність, задишка при фізичній напрузі, інколи біль в кістках і в ділянці серця. Відмічається воскоподібна блідість шкіри без жовтяниці; недокрів'я слизових оболонок; можливі носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі. В периферичній крові знижується кількість еритроцитів, гемоглобіну, тромбоцитів, лейкоцитів, ретикулоцитів.

Лікування починається з негайної госпіталізації хворого в гематологічне відділення. Внутрішньовенно вводять 100-150 мг преднізолону або метилпреднізолону (метипреду). Відміняється левоміцетин і інші препарати, які до загострення хвороби приймав хворий. За наявності кровотечі призначається місцева і загальна гемостатична терапія. Тривале лікування глюкокортикостероїдними препаратами.

## **7.2. Генетичні захворювання, при яких проявляється провокуюча дія лікарських засобів**

Провокуюча дія лікарських засобів проявляється загостренням відповідного спадкового захворювання, яке до їх застосування характеризувалось в'ялим чи латентним перебігом. До таких захворювань відносять: спадкові метгемоглобінемії, печінкові порфірії, первинну подагру, спадкові жовтяниці (табл. 12).

Таблиця 12

**Спадкові захворювання, при яких проявляється провокуюча дія лікарських препаратів**

*Спадкові метгемоглобінемії.* Існує багато хімічних сполук, які, потрапляючи в організм ззовні, можуть проникати через мембрани еритроцитів й окислювати гемоглобін в метгемоглобін (так звані метгемоглобінотворюючі речовини). До них належать: бертолетова сіль, хлорноватистокислі солі, арсеністий водень, пірогалол, гідрохінон, гідразин і його похідні, анілін, деякі бактерійні токсини тощо. Така ж дія характерна і для деяких лікарських засобів, зокрема солей і ефірів азотної і азотистої кислот (натрію нітриту, амлінітриту, нітрогліцерину та ін.), сульфонів і хлоратів, хіміотерапевтичних (сульфаніламідів, хлорамфеніколу, ПАСК, фурадоніну), протималярійних (примахіну, хініну), жарознижувальних і анальгезуючих (парацетамолу, фенацетину) засобів. Ці лікарські препарати в терапевтичних дозах у здорових людей суттєво не впливають на продукцію метгемоглобіну, хоча деякі з них при тривалому прийманні, особливо при передозуванні, можуть викликати недовготривалу метгемоглобінемію. Так, введення у вену здорової людини 0,5 г натрію нітриту викликає метгемоглобінемію, яка досягає максимального рівня упродовж 1 год. Зникає вона через 6 год. У людей із спадковою недостатністю відновлювальної метгемоглобінової системи така ін'єкція викликає тривалу метгемоглобінемію. Максимальний рівень її утримується протягом 12 год і більше.

Спадкові метгемоглобінемії – це група гетерогенних захворювань, зокрема ензимопенічна НАД. $H_2$ -залежна метгемоглобінемія, глутатіондефіцитна метгемоглобінемія і метгемоглобінемія з наявністю деяких аномальних гемоглобінів. Крім того, метгемоглобінемія супроводжує медикаментозний гемоліз у осіб з недостатньою активністю ГбФД. Вона виникає також у хворих із спадковою недостатністю печінкових мікросомальних гідроксилаз.

Існує 3 форми спадкової недостатності НАД. $H_2$ -метгемоглобіноредуктази (діафорирази-I): повна відсутність активності, знижена активність і наявність структурно неідентифікованого ферменту. Найбільш тяжкі наслідки спостерігаються при повній втраті активності цього ферменту. При цьому відновлювальна метгемоглобінова система, втрачаючи свого провідного “партнера”, не в змозі виконувати свою роль. Доказом цього є ознаки постійної кисневої недостатності і наявність гіперметгемоглобінемії.

Повна відсутність діафрази-I виявляється у гомозигот за атипним геном. Такі хворі дуже чутливі до метгемоглобіноутворюючих препаратів, під впливом яких проявляється синюшність шкіри, особливо губ, носогубної складки і нігтьового ложа, слизової оболонки рота. Наростає нездужання, погіршується самопочуття; з'являються біль у ділянці серця, головний біль, задишка. При охолодженні ціаноз зростає, як і при аліментарному С-гіповітамінозі, бо вітамін С є одним із провідних компонентів відновлювальної метгемоглобінової системи еритроцитів. В крові стрімко зростає і до цього високий рівень метгемоглобіну, досягаючи 10-40 % і більше. Кров набуває дуже темного кольору, при наявності кисню не стає яскраво-червоною.

Ще більш небезпечною формою спадкової ензимопенічної НАД. $H_2$ -залежної метгемоглобінемії є генералізована форма, оскільки вона характеризується нульовою активністю діафрази-I не тільки в еритроцитах, але й у лейкоцитах, тромбоцитах і клітинах мозку. Клінічно ця форма захворювання проявляється стійким ціанозом, ураженням нервової системи, розладами психічної сфери. Призначення таким хворим лікарських засобів, які мають властивості утворювати метгемоглобін, абсолютно протипоказано, оскільки це небезпечно для життя.

Гетерозиготна форма ензимопенічної НАД. $H_2$ -залежної метгемоглобінемії перебігає латентно. Рівень метгемоглобіну в еритроцитах знаходиться в межах норми або дещо підвищений. Це зумовлено тим, що у таких осіб лише половина діафрази-I неактивна. Але у них після приймання метгемоглобіноутворюючих засобів може раптово виникати стійкий ціаноз, стрімко зрости вміст метгемоглобіну в еритроцитах. Кров стає шоколадно-коричневою. Відміна таких засобів сприяє поступовому покращанню стану хворих, зменшенню гіперметгемоглобінемії та інших проявів захворювання.

Профілактика метгемоглобінемії, зумовленої спадковою недостатністю метгемоглобінредуктази, полягає у своєчасному виявленні осіб з цією ензимопатією і недопущенні приймання вказаних лікарських і надходження в організм токсичних речовин. Важливе діагностичне значення має визначення вмісту метгемоглобіну в крові, особливо активності метгемоглобінредуктази.

Невідкладна допомога надається хворим, які є гомозиготами за патологічним геном і гетерозиготами, на стадії загострення спадкової метгемоглобінемії, яке виникло внаслідок приймання метгемоглобіноутворюючих речовин. У таких випадках хворому внутрішньовенно вводять метиленовий синій по 1-2 мг на 1 кг маси тіла у вигляді 1 % розчину в 5-10 % розчині глюкози. Після такої ін'єкції вже через 30 хв відмічається зменшення ціанозу і вмісту метгемоглобіну в крові. Цей препарат у більших дозах вводити недоцільно, тим більше повторно, бо стан хворих може погіршитися. Це зумовлено тим, що метиленовий синій у великих дозах стимулює утворення метгемоглобіну.

Позитивну дію має і кислота аскорбінова. Призначають її всередину по 0,3 г 3 рази на день. Порівняно з метиленовим синім, дія її проявляється повільніше і не сприяє повній ліквідації метгемоглобінемії: рівень вмісту метгемоглобіну в крові стабілізується на рівні 10-12 %, тобто на такому рівні, коли хворі зберігають працездатність. Їх не турбують біль і задишка, хоча залишається незначний ціаноз. Кислоту аскорбінову доцільно призначати після ліквідації гіперметгемоглобінемії метиленовим синім. Доцільне також внутрішньовенне введення розчинів натрію гідрокарбонату, преднізолону, сибазону, цистаміну, плазми, тромбоцитної маси.

*Печінкові порфірії.* Це група клінічно близьких захворювань, які проявляються періодичними гострими неврологічними порушеннями, підвищеною екскрецією порфіринів і їх попередників – омега-амінолевулінової кислоти і порфобіліногену. Розрізняють 3 форми цих захворювань: інтермітуюча гостра порфірія (шведський тип, піролопорфірія), протокопропорфірія (південноафриканський тип) і копропорфірія.

Найчастіше зустрічається гостра переміжна порфірія. Загострюється вона у зв'язку з прийманням барбітуратів, сульфонів, сульфаніламідів, гризеофульвіну, стероїдних гормонів, особливо естрогенів, ряду протиепілептичних засобів і транквілізаторів, наркотичних препаратів, спирту етилового, хінгаміну.

Після приймання таких засобів у хворих виникають гострі напади кишкових колік, зростає температура тіла, pojawiaються різноманітні порушення діяльності нервової системи (паралічі різних м'язів, поліневрит, психічні розлади). У деяких осіб сеча

набуває червоного забарвлення через значний вміст порфіринів. Навіть пероральне приймання вказаних препаратів у середніх терапевтичних дозах може призвести до паралічу кінцівок і дихальних м'язів, гострої недостатності печінки, діареї, гіпокаліємічного ацидозу, коми.

Профілактика ускладнень фармакотерапії при печінкових порфіріях передбачає повне виключення барбітуратів, сульфаніламідних і інших із вказаних препаратів, які здатні провокувати загострення хвороби. Велике значення має виявлення осіб із латентним перебігом захворювання.

При гострих нападах печінкової порфірії призначають анальгезивні засоби (морфін), аміназин, глюкокортикоїди, препарати пуринового ряду. Описані випадки успішного лікування хворих з гострими нападами інтермітуючої порфірії в стані коми, з супутніми неврологічними проявами, гіпертензією і тахікардією внутрішньовенним введенням анаприліну.

*Спадкові гіпербілірубінемії (жовтяниці).* Такі жовтяниці зумовлюються недостатністю активності уридиндифосфат-глюкуронілтрансферази (УДФГТ) – ферменту, який забезпечує процес кон'югації токсичного білірубіну в нетоксичні глюкуроніди цього продукту. Генетична його патологія проявляється в двох формах: а) гіпербілірубінемії негемолітичної спадкової з ядерною жовтяницею (синдром Кріглера-Наджара); б) гіпербілірубінемії юнацької ідіопатичної родинної (синдром Жільбера).

Синдром Кріглера-Наджара – дуже тяжка форма спадкової жовтяниці. Провідними проявами є виражена жовтяниця і тяжкі неврологічні розлади, особливо при ядерній жовтяниці. Жовтяничне забарвлення шкіри з'являється вже впродовж першої доби життя новонародженої дитини, і його інтенсивність поступово зростає. Жовтяниця триває все життя. Рівень білірубіну у більшості хворих перевищує 20 мг %, у деяких близько 50 мг %. На фоні зростаючої гіпербілірубінемії, зазвичай, через декілька тижнів-місяців після народження з'являються симптоми ураження ЦНС: судоми, підвищений тонус скелетних м'язів, ністагм, анорексія, опістотонус, психічні розлади. У більшості хворих прояви ядерної жовтяниці наростають, аж до летального кінця. Діти рідко доживають до 2-3, а тим більше до 5 років.

Синдром Жільбера проявляється значно пізніше, як правило, в дитячому і юнацькому віці, не раніше 6 років. Крім спадкового, розрізняють також набутий синдром Жільбера, який виникає після перенесеного вірусного гепатиту, інфекційного мононуклеозу, малярії, хімічного ураження печінки.

Цей синдром перебігає м'яко, не супроводжується нервовими і психічними розладами, ніколи не завершується ядерною жовтяницею. В період загострення хворі скаржаться на біль у животі, підвищену втому, нудоту, відригування, печію, гіркоту в роті. Інтенсивність жовтяниці постійно змінюється. Вона може на деякий час зникати, щоб проявитися знову або наростати після фізичного навантаження, емоційного напруження, приймання алкоголю та деяких ліків, або приєднання інших захворювань. Часто спостерігається лише легка іктеричність склер.

У хворих на синдром Жільбера рівень непрямого білірубину не перевищує, як правило, 3-5 мг %, дуже рідко, особливо при загостренні хвороби, досягає 10-15 мг %. Може розладнюватись метаболізм деяких лікарських засобів.

При синдромах Кріглера-Наджара і Жільбера неприпустиме застосування препаратів, які мають властивість вгамовувати активність ферменту УДФГТ і тим самим пригнічувати процес кон'югації білірубину з глюкуроною кислотою. Така дія характерна для стрептоміцину, левоміцетину, прогестерону. При цих спадкових захворюваннях недоцільно використовувати також лікарські засоби, які метаболізуються цим ферментом в печінці, особливо ПАСК, сульфаніламід, засоби для холецистографії, естрогени, оральні протизаплідні препарати, до складу яких вони входять. Ці препарати відволікають значну кількість і без того недостатньо активної УДФГТ для забезпечення свого власного метаболізму, що негативно позначається на внутрішньопечінковому обміні білірубину. Особливо небезпечні препарати, які призначаються у великих дозах (ПАСК, сульфаніламід).

При загостренні спадкової жовтяниці через приймання цих препаратів подальше лікування ними припиняють. Крім того, вживають заходів з ліквідації гіпербілірубінемії шляхом призначення препаратів, які індукують УДФГТ, а також тих, які сприяють виведенню білірубину печінкою. Зокрема, використовують фенобарбітал і деякі інші барбітурати в седативних дозах.

Ефективність фенобарбіталу при спадкових жовтяницях визначається рівнем дефіциту активності УДФГТ. При тяжкій формі синдрому Кріглера-Наджара індукція його неможлива. Тому прийом фенобарбіталу та інших індукторів мікосомальних ферментів печінки ефекту не дає: глюкуронізація білірубину й екскреція його не зростають, прояви ядерної жовтяниці не пом'якшуються – тоді як фототерапія (застосування ламп денного світла і кварцових, опромінення сонячним світлом) сприяє зменшенню неврологічних симптомів і рівня білірубину в крові. У хворих на легку форму цього синдрому, коли активність УДФГТ знижена лише частково, призначення фенобарбіталу всередину по 0,02-0,03 г 3-4 рази на день призводить до тривалої нормалізації білірубінемії і зниження клінічних проявів. Однак ремісія не завжди достатня. В міру погіршення стану хворих проводять повторні курси лікування фенобарбіталом в поєднанні з фототерапією. Вважають, що під впливом фототерапії білірубін перетворюється на більш полярні діазовід'ємні деривати. Вони менш токсичні порівняно з непрямим білірубіном і легко виділяються нирками.

Конкурентом фенобарбіталу як індуктора ферментів вважається зиксорин: при вираженій здатності стимулювати синтез і активність ферментів, які метаболізують ксенобіотики і сприяють їх виведенню із організму, позитивно відрізняється від фенобарбіталу відсутністю снотворної дії і, подібно останньому, застосовується при спадкових синдромах, що характеризуються наявністю гіпербілірубінемії та жовтяниці.

При гіпербілірубінемії вище 20 мг % терапія фенобарбіталом, як і поєднання її з фототерапією, часто залишається неефективною. В таких випадках тільки замінна гемотрансфузія може покращити стан хворого.

У хворих на синдром Жільбера під впливом фенобарбіталу гіпербілірубінемія зникає, стан хворих покращується. Нерідко виникає тривала ремісія, особливо при поєднанні його з фототерапією, дієтотерапією, вітамінотерапією, жовчогінними і седативними засобами.

*Періодичні паралічі.* Існують три генетично детерміновані типи цього захворювання, які відрізняються характером змін рівня ка-



лію в крові під час нападу: параліч періодичний гіпокаліємічний родинний (хвороба Вестфалія, пароксизмальна міоплегія), параліч періодичний гіперкаліємічний родинний (хвороба Гамсторпа, синдром адинамії-гіперкаліємії) і нормокаліємічна форма паралічу. Фармакогенетичне значення мають перші 2 типи захворювання.

Параліч періодичний гіпокаліємічний родинний виникає, як правило, між 20 і 40 роками життя, частіше у чоловіків. Напади з'являються вночі, часто під ранок. Раптово розвивається в'ялий параліч м'язів, частіше нижніх кінцівок, зникають сухожильні рефлекси, порушується дихання, затьмарюється свідомість. Під час нападу рівень калію в крові зменшується, в середньому до 2,3 мекв/л. Інтенсивність нападів буває різною, рівно як і їх тривалість (від декількох годин до декількох діб). Після 40 років напади стають нечастими або зникають.

У патогенезі гіпокаліємічного паралічу відповідна роль надається порушенню синтезу гестагенів. Серед жінок, в організмі яких продукується значно більше прогестерону, захворювання зустрічається в 3-4 рази рідше, ніж у чоловіків. Під час вагітності, коли продуктивність цього гормону різко зростає, напади паралічу припиняються або проявляються дуже рідко. Вони частіше виникають за день до початку менструації, тобто тоді, коли секреція прогестерону мінімальна.

Провокують пароксизми гіпокаліємічного паралічу: інсулін, мінералокортикостероїди (крім альдостерону), адреналін, етанол, а також гліцеризинат амонію. Тому призначення їх при гіпокаліємічному синдромі протипоказане.

Ліквідуються напади цього захворювання внутрішньовенним введенням 0,25-0,5 % розчину калію хлориду, підшкірно прозерину, а тимчасово припиняються масивними дозами глюкози. Проте у міру збільшення рівня інсуліну в крові вони відновлюються. Поза нападами рекомендують багату на калій дієту, ін'єкції АТФ. Успішної профілактики нападів гіпокаліємічного паралічу можна досягти діакрбом усередину по 0,25 г тричі на день. У період лікування діакрбом калію хлорид хворим не призначається, бо виникаючий при цьому помірний обмінний ацидоз перешкоджає переходу калію в клітини, наслідком чого є підвищення його вмісту в крові.

Для лікування цього захворювання застосовують антагоністи альдостерону, зокрема спіронолактон (верошпірон, альдактон). У більшості хворих він зменшує частоту нападів, їх вираженість і тривалість. У процесі лікування цим сечогінним засобом може виникати необхідність збільшення дози, навіть до 500-550 мг на добу.

Використовують також прогестерон по 1 мл 1 % олійного розчину внутрішньом'язово щоденно протягом 7-12 днів. Він попереджує розвиток або суттєво зменшує вираженість спонтанних або спровокованих пароксизмів.

Параліч періодичний гіперкаліємічний практично зустрічається у дітей до 5 років, частіше у хлопчиків. Напади виникають вдень, раптово, у вигляді слабкості в нижніх кінцівках, інколи до повної втрати тонуусу. Рухи стають утрудненими, хворий не може підняти голову, кашляти, глибоко дихати. В міру наростання проявів нападу збільшується вміст калію в крові, особливо у хлопчиків. Провокує пароксизми калію хлорид. Тяжкі напади паралічу можливі при наркозі. Мабуть, наркозні засоби також їх провокують.

*Первинна подагра* – спадкове захворювання, яке розвивається тільки у літніх чоловіків через порушення обміну й екскреції пуринів. Воно виражається прискоренням синтезу сечової кислоти і зниженням виведення її нирками. Накопичення уратів у тканинах організму призводить до появи запальних процесів, особливо в суглобах, і утворення сечокислих конкрементів у нирках.

В осіб із генетично детермінованою схильністю до порушення обміну пуринів ознаки подагри легко виникають під впливом численних зовнішніх факторів, зокрема алкоголю і діуретичних засобів (дихлотіазиду і фуросеміду). Вживання алкогольних напоїв стимулює процес утворення лактату з пірувату, що негативно відбивається на екскреції сечової кислоти нирками. Це сприяє підвищенню вмісту її в організмі, провокує загострення хвороби. Дихлотіазид і фуросемід гальмують виведення сечової кислоти нирками, чим сприяють виникненню гіперурикемії.

Поява нападів подагри можлива також при лікуванні хворих ціанкобаламіном, солями золота, бензилпеніциліном, препаратами печінки. В осіб, схильних до подагри, раптове припинення ін'єкцій кортикотропіну або приймання кортикостероїдних засобів також може спровокувати її напад.

Напад подагри виникає раптово або після продромального періоду у вигляді психічного пригнічення, кишкових розладів, зазвичай вночі. З'являється різкий біль у ділянці одного чи декількох суглобів. Вони набрякають, шкіра над ними стає гіперемійованою, напруженою. З'являється сильний озноб. Температура нерідко перевищує 41°C.

Профілактика передбачає виключення приймання дихлотіазиду і фуросеміду, тим більше вживання алкогольних напоїв. Неприпустима також раптова відміна лікування кортикотропіном і кортикостероїдними засобами.

Гострі напади подагри усуваються колхіцином, бутадіоном або індометацином – засобами, що сприяють виведенню молочної кислоти з сечею, а також препаратами, які гальмують її синтез.

*Спадкові геморагічні захворювання (гемофілії).* Гемофілія А (хвороба Віллебранда) обумовлена дефіцитом фактора VIII згортання крові, гемофілія В (хвороба Крістмаса) – фактора IX. Розрізняють також гемофілію С і D. Для цих захворювань характерна підвищена кровоточивість при травмі і крововиливи в суглоби, особливо у колінні, надп'яtkово-гомількові і ліктьові. Хвороба Віллебранда успадковується за рецесивним типом і проявляється в осіб чоловічої статі.

Хвороба Віллебранда клінічно відрізняється нормальним часом згортання крові, різко позитивним симптомом щипка і тривалим часом кровотечі. Кровоточивість зумовлена функціональними порушеннями судинної стінки (капіляропатія) і деяким дефіцитом фактора VIII в крові (інколи водночас факторів VIII і IX або VIII і V).

Перші ознаки цього захворювання виникають у дітей віком 9-12 міс., рідше 2-3 років. З'являються крововиливи у слизові і підслизові оболонки порожнини носа і рота, гематоми, дуже часто носові кровотечі, рідше з ясен, мигдаликів, у дівчаток – масивні маткові кровотечі. Гемартрози у дітей зустрічаються рідко.

При гемофілії А і В приймання кислоти ацетилсаліцилової може призвести до масивної кровотечі. Хворі нерідко приймають її для зняття болю у суглобах, зумовленого гемартрозами. Ця кислота, хоч і тимчасово, проявляє анальгезивну дію, проте згодом збільшує кровоточивість, а у зв'язку з цим і біль. У такому разі можливе ви-

никнення не тільки гемартрозів, але й шлункових кровотеч, навіть крововиливів в мозок. Поряд з цим, спостерігається значна припухлість суглобів, зростання температури шкіри над ними, з'являється біль, особливо при рухах. Навіть після одноразового приймання кислоти ацетилсаліцилової, при хворобах Віллебранда і Кристмаса, кровотеча може тривати декілька днів.

Профілактика передбачає відмову від приймання кислоти ацетилсаліцилової за будь-якими показаннями.

Лікування гемофілії передбачає інфузії одноструменної крові, призначення вікасолу, кислоти аскорбінової в комбінації з рутином. Позитивні результати можуть бути досягнуті і при хворобі Віллебранда внутрішньовенним введенням 1-дезаміно-8-Д-аргінін-вазопресину в дозах 0,3-0,5 мкг/кг. Покращується здатність крові до згортання у зв'язку зі зростанням коагуляційної активності фактора VIII крові, в середньому в 4-6 разів.

*Системний червоний вовчак* – це одне з найважчих і найпоширеніших автоімунних захворювань сполучної тканини. Очевидно, як і деякі інші колагенози, ця хвороба розглядається як спадково детерміноване захворювання або захворювання з генетично зумовленою схильністю. Воно виникає або загострюється під впливом деяких несприятливих зовнішніх і внутрішніх факторів, зокрема деяких лікарських засобів; серед них: антигіпертензивні (апресин, резерпін, метилдофа), протиаритмічні (новокаїнамід, хінідин), протиепілептичні (дифенін, гексамідин, карбамазепін, етосуксимід, триметин, фенобарбітал), хіміотерапевтичні (бензилпеніцилін, стрептоміцин, тетрациклін, сульфаніламід, похідні ГІНК) засоби; бутадіон, пеніциламін, алопуринол, клофібрат, метил- і пропілтіоурацил, кортикостероїди, оральні протизаплідні препарати. Під їх впливом зростають клінічні прояви системного червоного вовчака. З'являються: тривала лихоманка, артрити і артральгії, висипка і феномен "метелика" на обличчі, інколи ознаки ендо- і перикардиту, хронічної пневмонії, гломерулонефриту, спленомегалія, збільшення лімфатичних вузлів, гіпохромна анемія тощо. При відміні цих препаратів далеко не завжди відмічається затихання патологічного процесу. Захворювання може прогресувати, аж до смерті. Тому при загостренні системного червоного вовчака необхідно провести енергійне лікування кортикостероїдами й іншими засобами.

Вказані лікарські препарати можуть не тільки загострювати ідіопатичний системний червоний вовчак, але й призвести до розвитку медикаментозного системного червоного вовчака. На відміну від ідіопатичного вовчака, він перебігає менш тяжко і після відміни певного медикаментозного засобу, як правило, зникає. При лікарському системному червоному вовчаку нирки вражаються дуже рідко.

У світовій літературі описано декілька сот випадків синдрому червоного вовчака, який виникав завдяки тривалому лікуванню лікарськими засобами. Причому близько  $\frac{2}{3}$  з них були індуковані апресином і новокаїнамідом. Нерідко таке ускладнення викликає хінін, протиепілептичні засоби, аміназин, ізоніазид, пеніциламін. Здебільшого лікарський системний червоний вовчак виникає в процесі лікування хворих новокаїнамідом. Сумарна доза, яка необхідна для індукування цього захворювання новокаїнамідом, варіює від 14 до 3600 г. Від початку лікування до появи ознак червоного вовчака проходить від 3 міс. до 2 років безперервного приймання новокаїнаміду, в середньому 6 міс. В окремих випадках цей строк скорочується до 2 тижнів або продовжується до 4,5 року і більше.

На другому місці за частотою викликання медикаментозного системного червоного вовчака знаходиться апресин. Таке захворювання звичайно виникає не менш ніж після 3 місяців, інколи декількох років, щоденного приймання цього препарату в дозі 0,4 г. При його відміні прояви хвороби поступово зникають, аж до повного одужання. Прискорити реконвалесценцію можливо шляхом приймання кортикостероїдних засобів. Ці препарати використовують також для лікування ідіопатичного системного червоного вовчака. Правда, вони не виліковують хворих, але надійно пригнічують небезпечні для життя процеси автоагресії.

Хворим, особливо на гостру форму системного червоного вовчака, призначають кортикостероїди, зокрема преднізолон, у строго індивідуальних дозах, в середньому по 50-80 мг на добу, а при дуже тяжкому перебізі захворювання – по 150-200 мг, навіть 300 мг, протягом декількох тижнів. В міру покращання стану хворих дозу препарату зменшують. Після досягнення стійкої ремісії поступово переходять на підтримуючі дози (10-15 мг на добу).

Менш ефективними засобами є кислота ацетилсаліцилова і хінгамін. Включення в комплексну програму лікування вітамінів сприяє більш високій переносимості глюкокортикоїдів і попереджує виникнення деяких негативних реакцій. Для лікування остеопорозу і міастенії при системному червоному вовчаку використовують тестостерон і анаболічні стероїди. Імунодепресантами і протипухлинними засобами (азатиоприном, циклофосфамідом, меркаптопурином та ін.) вдається стримати утворення антитіл проти клітинних ядер. Призначення їх особливо необхідне при люпус-нефриті.

*Спадкова гіперліпідемія.* При деяких типах спадкової гіперліпідемії, зокрема III, IV, V, спостерігається підвищена чутливість хворих до глюкози. Приймання її, як і дієта, багата вуглеводами, підвищує клінічні і біохімічні прояви гіперліпідемії. Це зумовлено стимулювальним впливом глюкози на синтез бета-ліпопротеїнів, які забезпечують транспортування нерозчинних у воді холестерину і тригліцеридів до тканин. Через це зростають рівень холестерину в крові та вміст тригліцеридів у плазмі, погіршується стан хворих. При цьому збільшується ксантоматоз, частішають напади стенокардії (у хворих на III, IV типи гіперліпідемії), загострюється цукровий діабет (у хворих на III і V типи), частішають і посилюються напади кишкової коліки (у хворих на V тип).

Враховуючи це, призначення глюкози хворим з III-V типами спадкової і вторинної гіперліпідемії протипоказане. Крім того, слід обмежити споживання вуглеводів.

*Інші спадкові захворювання.* Загострення шизофреноподібної симптоматики виникає звичайно під впливом фенаміну, бо він має властивість звільняти катехоламіни, переважно дофамін, з депо при одночасному гальмуванні їх інактивації. Аналогічна дія характерна і для препарату леводопи – попередника дофаміну. Дія цих засобів на шизофренічний процес стимулюється препаратами групи фенотіазину, мабуть, у зв'язку з гальмуванням медіаторної дії дофаміну на постсинаптичні адренорецептори.

Призначення леводопи протипоказане і при прогресуючій спадковій хорей (хворобі Гентингтона, хорейчній деменції). Це захворювання характеризується прогресуючими змінами особистості і деменцією. У зв'язку з дистрофією підкіркових структур і кори

фронтальної ділянки – закрутки великих півкуль згладжуються, шлуночки розширюються. Настає атрофія мозку. Зменшується кількість малих нейронів Гольджі в смугастому тілі. В мозку хворих знижується рівень гамааміномасляної кислоти.

У носіїв гена хвороби Гентингтона леводопа викликає мимовільні хорєєподібні рухи, причому в значно менших дозах, ніж у хворих на паркінсонізм і у здорових осіб. Приймання цього препарату може призвести до виникнення легко перебігаючої форми хорєї. Подібно до леводопи насильні рухи при хорєї Гентингтона підсилює 2-бромергокриптин. Ця дія проявляється при прийманні його хворими в дозах більше 45 мг на добу. У деяких осіб позитивний ефект може бути досягнутий шляхом застосування попередників ацетилхоліну, засобів, що блокують ацетилхолінестеразу, галоперидолу.

Провокуюча дія на спадкові й інші захворювання характерна і для антигіпертензивного засобу – дебризохіну. Цей препарат в організмі метаболізується шляхом ациклічного гідроксилування в 4-гідроксидебризохін. Як виявилось, цей процес контролюється моногенною діалельною системою при домінуванні алеля “нормального” гідроксилування.

Приймання цього препарату у деяких хворих на гіпертонію призводить до появи гіпертонічного кризи й інших вегетосудинних порушень.

Провокуючу дію при спадкових захворюваннях проявляють не тільки вказані лікарські засоби, але й різні отрути і ліки в токсичних дозах. Зокрема, загострення хвороби Мінамата виникає при отруєнні органічними сполуками ртуті, хвороби ітай-ітай — препаратами кадмію. Порушення функції нирок при синдромі Фанконі різко зростають при інтоксикації препаратами групи тетрацикліну, солями важких металів (свинцю, кадмію, ртуті, урану), а також лізолем.

## Література

1. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества. – 2-е изд. – М.: Военное издательство, 1990. – 271 с.
2. Амелехина О.Е., Бабаханян Р.В., Петров А.Н. Диагностика отравлений ядом гадюки обыкновенной // Токсикологический вестник. – 2003. – № 4. – С. 17-21.
3. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология. – М.: Бином; С.Пб.: Невский Диалект, 1998. – Т. 2. – С. 487-528.
4. Бингам Ф.Т., Коста М., Эйхенбергер Э. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов: Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – 368 с.
5. Богоявленский В.Ф., Богоявленский И.Ф. Клиническая диагностика и неотложная терапия острых отравлений. Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 128 с.
6. Буянов В.М. Первая медицинская помощь. – М.: Медицина, 1994. – 192 с.
7. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. – К.: Здоров'я, 2002. – Т. 3. – 902 с.
8. Глумчер Ф.С. Септический шок: новые концепции патогенеза и лечения // Мистецтво лыкування. – 2004. – №8[014]. – С. 4-8.
9. Губский Ю.И. Коррекция химического поражения печени. – К.: Здоров'я, 1989. – 168 с.
10. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – С.Пб., 1995. – 304 с.
11. Ефимова Л.К., Бора В.М. Лекарственные отравления у детей. – К.: Здоров'я, 1995. – 384 с.
12. Забродский П.Ф. Иммуотропные свойства ядов и лекарственных средств. – Саратов, 1998. – 214 с.
13. Искандерова Г.Т. Гигиена и токсикология пестицидов. – Ташкент, 1994 – 120 с.
14. Кацнельсон Б.А., Дегтярева Т.Д., Привалова Л.И. Принципы биологической профилактики профессиональной и экологически обусловленной патологии от воздействия неорганических веществ. – Екатеринбург, 1999. – 107 с.
15. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора мл., Т. Фишера и Д. Адельмана. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
16. Коган Ю.С. Токсикология фосфорорганических пестицидов. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
17. Ковальчук Л.Я., Гнатів В.В., Бех М.Д., Панасюк А.М. Анестезіоло-



гія, реанімація та інтенсивна терапія невідкладних станів. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 324 с.

18. Костомарова Л.Г. Неотложная помощь при острых отравлениях лекарственными препаратами, веществами бытовой и производственной химии, растительными и животными ядами // Справочник фельдшера. – М.: Медицина, 1990. – Т. 2. – С. 292-343.

19. Костюченко А.Л. Угрожающие жизни состояния в практике врача первого контакта: Справочник. – Санкт-Петербург: Спец. литер. – 1999. – 248 с.

20. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. – С.Пб.: Лань, 2000. – 191 с.

21. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.

22. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб / За ред. Г.В. Дзяка. – Дніпропетровськ: Орог, 2002. – 440 с.

23. Невідкладні стани: Навчальний посібник / За ред. П.Г. Кондратенка. – Донецьк: Новий світ, 2001. – 490 с.

24. Неотложные состояния: диагностика, тактика, лечение // Справочник для врачей. – Минск: Беларусь, 1995. – 576 с.

25. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филатова. – М.: Медицина, 2002. – 607 с.

26. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К. Ядовитые животные и растения СССР. – М.: Высшая школа, 1990. – 272 с.

27. Паттерсон Р., Греммер Л.К., Гринберг П.А. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. – М.: Геотар Медицина, 2000. – 701 с.

28. Пухлик Б.М., Заболотний Д.М. Актуальные проблемы лекарственной аллергии // Лікування та діагностика. – 2002. – № 3. – С. 29-34.

29. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия. – К.: Здоров'я, 1989. – 96 с.

30. Скакун М.П. Фармакогенетика: Навчальний посібник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 210 с.

31. Скакун Н.П. Клиническая фармакогенетика. – К.: Здоров'я, 1981. – 200 с.

32. Скакун М.П. Охримович Л.М., Білик Л.С. Невідкладні стани у терапевтичній практиці. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 344 с.

33. Скакун Н.П., Писько Г.Т., Мосейчук И.П. Поражение печени четыреххлористым углеродом. – М.: НИИТЭХИМ, 1989. – 106 с.

34. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 740 с.

35. Скакун Н.П., Шманько В.В., Охримович Л.М. Клиническая фармакология гепатопротекторов. – Тернополь: Збруч, 1995. – 272 с.

36. Соради И. Основы и педиатрические аспекты фармакогенетики. – Budapest: Akademia Kiado, 1984. – 248 p.

37. Справочник врача общей практики / Под ред. Н.Р. Палеева. – М.: ЭКСМА – Пресс, 2001. – Т. 2. – 992 с.

38. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака. – К.: Здоров'я, 1986. – 736 с.

39. Тиунов Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестник РАМН. – 1995. – № 3. – С. 9-13.

40. Токсичний вплив нестероїдних протизапальних препаратів на шлунково-кишковий канал: реалії і перспективи (Короткий виклад матеріалів симпозиумів) // Медицина світу, Спец. вип.: Гастроентерологія, 2000. – С. 21-32.

41. Трахтенберг И.М. Книга о ядах и отравлениях. Очерки токсикологии. – К.: Наукова думка, 2000. – 368 с.

42. Трахтенберг И.М. Проблема токсических воздействий малой интенсивности – дань творческому романтизму прошлого или необходимость, диктуемая реалиями настоящего? // Токсикологический вестник. – 1997. – № 1. – С. 6-11.

43. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник. – 8-е изд. – К.: Здоров'я, 1998. – 880 с.

44. Филиппенко Н.Г. Алгоритмы фармакотерапии. – М., 2000. – 696 с.

45. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. – 7-е изд. – М.: ГЭОТАР-мед, 2002. – 724 с.

46. Чекман И.С. Осложнения фармакотерапии. – К.: Здоров'я, 1980. – 235 с.

47. Чепкий Л.П., Фалко-Титаренко В.Ф. Анестезиология и реаниматология. – К.: Вища школа, 1983. – С. 280-281.

48. Швидка медична допомога / За ред. Л.П. Чепкого, Б.Г. Апанасенка. – К.: Вища школа, 1992. – 312 с.

## ДОДАТКИ

Додаток 1

### Показчик токсичних речовин і рослин

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| Абат 112                                | Арсеністий водень 160                 |
| Аерон 17, 28, 133                       | Астматол 17, 26, 133                  |
| Азоту окис 11,20                        | Атропін 16, 35, 44, 95, 133           |
| Аймалін 11, 101                         | Атропін грибний 146                   |
| АКТГ 194                                | Атропіноподібні засоби 133            |
| Аконіт 11,18,102                        | Ацетон 94                             |
| Аконітин 101,108                        |                                       |
| Акрихін 16, 205                         | Базудин 112                           |
| Актелік 112                             | Байтекс 112                           |
| Алкалоїди 17, 20, 33, 37                | Барбаміл 119                          |
| Алкоголю сурогати 136                   | Барбітал 119                          |
| Алкоголь – див. спирт етиловий          | Барю солі 91, 101, 154                |
| Альдегіди 11, 148                       | Беладона 133                          |
| Альфа-адреноміметики 20                 | Белоїд 133                            |
| Аміак (амоніак) 11, 20, 46, 185         | Бензин 20, 44, 94                     |
| Амідофос 112                            | Бензол і його сполуки 11, 21, 94, 149 |
| Амілнітрит 10, 11, 166, 210             | Бензофосфат 112                       |
| Аміназин 6, 16, 26, 119, 125            | Берилій і його сполуки 153            |
| Аміносполуки 33                         | Бесалол 133                           |
| Амітриптилін 101                        | Бета-адреноблокатори 11, 21, 94, 149  |
| Анаприлін 39, 102                       | Блекота 133                           |
| Анаша 130                               | Бліда поганка 10, 11, 18, 143         |
| Ангідрид сірчаний 20                    | Блокатори кальцієвих каналів 11       |
| Анілін і його сполуки 11, 33, 80,94,166 | Бойові отруйні речовини 18            |
| Антиаритмічні засоби 11                 | Бромізовал 119                        |
| Антибіотики 6, 194                      | Бром і його сполуки 7,11              |
| Антигіпертензивні засоби 29             | Бромфос 112                           |
| Антигістамінні засоби 22,95             | Брому пил 118                         |
| Антикоагулянти 7,21                     |                                       |
| Антихолінестеразні 22, 36, 44           | Валексон 112                          |
| Антю 112                                | Вапно хлорне 170                      |
| Армін 35                                |                                       |

- Верапаміл 102  
Вікасол 166, 205, 210  
Вісмут і його сполуки 21, 39, 167  
Вітамін В<sub>1</sub> 192
- Галогенізовані вуглеводні 33  
Галоперидол 22, 26, 125  
Галюциногени 130  
Гангліоблокатори 20  
Гашиш 130  
Гемолітичні речовини 21, 160  
Гепарин 38  
Гепатотропні речовини 140  
Героїн 28, 127  
Гідразину солі 10  
Гідроперит 170, 176  
Глюкокортикостероїди 6,7  
Гоматропін 133  
Гриб сатанінський 143  
Гриби отруйні 11, 16, 18, 44, 80
- Д-галактозамін 10  
ДДТ 140  
Демуфос 112  
Дигітоксин 11, 29, 102  
Дигоксин 11, 29, 102  
Дикаїн 65  
Димедрол 26, 29, 119  
Диніробензол 166  
Дитилін 205  
Дифенін 30, 210  
Дихлоретан 11, 14, 25, 94, 140  
Дихлорпропан 140  
Дихлоретилен 140  
Дихлофос 111  
Діетиламідлізергінової кислота 21, 119  
Діуретичні засоби 20, 80  
Дроперидол 125  
Дурман 18, 133
- Естрогенні засоби 86, 210  
Етамінал-натрій 119  
Етиленгліколь 11, 20, 38, 152  
Етилморфін 127  
Ефедрин 21  
Ефір для наркозу 205
- Залізо і його сполуки 21, 36, 154  
Заман 112  
Заманиха і її препарати 11, 102  
Засоби для наркозу 36, 65  
Зморшки 143  
Золота сполука 22, 37
- Ізоніазид 11, 28, 38, 118, 139, 205  
Іміпрамін 11  
ІНГА-17 139  
Індометацин 166  
Інсектициди 16, 18, 80  
Інсулін 7  
Ітрію сполуки 40
- Йод 38, 182
- Кадмію сполуки 40, 155  
Калію нітрат 167  
Калію перманганат 24, 170, 176  
Калію солі 102, 154  
Кальцію окис 170  
Камфора 21  
Канаміцин 17  
Карбамезапін 30, 43  
Карбофос 35, 102, 112  
Кардіотропні отрути 101  
Кислота  
- азотна 170  
- ацетилсаліцилова 194, 205, 210  
- діетиламідлізергінова 21, 119  
- оцтова 18, 170

## ДОДАТОК 1. Показчик токсичних речовин і рослин

|  |                              |
|--|------------------------------|
| - сірчана 170                                | Мосфамід 112                 |
| - соляна 21                                  | Мускарин 20, 147             |
| - шавлева 11,170                             | Мухомори 143                 |
| - інші (міцні) 11,170                        | М-холіноміметики 22, 36      |
| Клофелін 20                                  | М-холінолітики 17, 22, 133   |
| Кобальту сполуки 38, 40                      |                              |
| Кодеїн 26, 45, 127                           | Наперстянка 11, 91,102       |
| Кокаїн 20, 29, 130                           | Наркотичні аналгетики 65     |
| Колхіцин 22                                  | Натрія нітрит 166, 210       |
| Конопля індійська 130                        | Натрія оксибутират 119       |
| Кофеїн 20, 31, 119, 131                      | Натрія силікат 170           |
| Кров'яні отрути 159                          | Нафта і її продукти 20       |
| Кураре 21                                    | Нафталін 22, 166             |
|  | Нейролептики 11, 14, 95      |
| Лантозид 11, 102                             | Нейротропні отрути 118       |
| Леводопа 16                                  | Ненаркотичні аналгетики 91   |
| Левоміцетин 80, 205, 210                     | Нефротоксичні отрути 20      |
| Легеневі отрути 178                          | Ниркові отрути 149           |
| Лист наперстянки 102                         | Нікелю сполуки 38            |
| Літію сполуки 28, 36                         | Нікотин 17, 20               |
| Лосьйони 18, 136                             | Нітрати 11, 33               |
| ЛСД 22                                       | Нітрити 11, 33               |
| Луги 11,170                                  | Нітробензоли 21, 33, 94, 166 |
|  | Нітрогліцерин 20, 166, 210   |
| Малатіон 38                                  | Нітронг 166                  |
| Марихуана 130                                | Новокаїн 194                 |
| Мезапам 124                                  | Новокаїнамід 6, 28           |
| Мепротан 124                                 | Ноксирон 119                 |
| Меркаптофос 112                              |                              |
| Метаквалон 22                                | Одеколони 18, 136            |
| Метафос 112                                  | Окисники 11, 170, 176        |
| Метгемоглобіноутворюючі речовини 10, 21, 166 | Омнопон 127                  |
| Метилентіофос 112                            | Опій 119, 127                |
| Метилмеркаптофос 112                         | Опеньки несправжні 143       |
| Метилнітрофос 112                            | Отрута                       |
| Мідний купорос 154                           | - бджоли 18, 80              |
| Мідь і його сполуки 21, 38, 154              | - гадюки 187                 |
| Морилка 136                                  | - змій 18, 80                |
| Морфін 6, 7, 26, 28, 119, 127                | - осі 18                     |
|  | - павука 18                  |

- скорпіона 18
- Отрути кров'яні 159
- Отрути легеневі 178
  
- Паракват 11
- Паральдегід 21
- Парацетамол 10, 22, 36, 86, 166, 210
- ПАСК 205, 210
- Пахікарпін 17, 102
- Паяльна рідина 170
- Пеніцилін 194
- Пентазоцин 127
- Пентахлоретан 140
- Перекис водню 170, 176
- Пергідроль 170, 176
- Пестициди 16, 80
- Печінкові отрути 140
- Пілокарпін 20, 36
- Пімосид 125
- План 130
- Політура 136
- Похідні ГІНК 11, 21, 95, 139, 205
- Похідні нітрофурану 80, 205
- Похідні фенілгідразину 166
- Похідні фенотіазину 21, 33
- Припікаючі отрути 21, 170
- Промедол 127
- Проносні засоби 22
- Пропан 140
- Притиаритмічні засоби 20
- Протигістамінні засоби 21
- Протималарійні засоби 205
- Протисудомні засоби 21
  
- Резерпін 16
- Риби отруйні 192
- Рифампіцин 11, 80
- Ріжки маткові 16
- Розчинники синтетичні 21
  
- Ртуть і її сполуки 21, 37, 154
- Рубідію сполуки 39
  
- Сайфос 112
- Саліцилати 17, 20, 30, 33
- Салюзид 139
- Свинець і його сполуки 16, 20, 37, 154
- Седативні засоби 22, 91
- Серцеві глікозиди 6, 7, 11, 20, 38, 101, 105
- Сибазон 26, 44, 119
- Сірка і її сполуки 11, 20
- Сірководень 13, 183
- Скополамін 133
- Сморжі 143
- Снодійні засоби 11, 91
- СО 13
- Солі важких металів 7, 11, 33, 37
- Солутан 133
- Софора 11, 102
- Спирт
  - аліловий 10
  - гідролізний 136
  - денатурований 136
  - етиловий 11, 80, 94, 119, 210
  - метиловий 17, 38, 94, 150
  - нашатирний 64, 170
  - технічний 136, 170
- Стрептоміцин 194
- Стрихнін 21, 28
- Сульфаніламіді 33, 80, 91, 166, 194, 205
- Сульфони 166
- Сустак 166
  
- Талій і його сполуки 20, 154
- Темазепам 124
- Теофілін 21, 30

## ДОДАТОК 1. Показчик токсичних речовин і розчин

|   |   |
|---|---|
| Терадофос 112                                 | Фторотан 11, 205                        |
| Тетрагідроканабінол 130                       | Фторфеназин 125                         |
| Тетраетилсвинець 154                          | Фурадонін 166, 211                      |
| Тетрахлоретилен 140                           | Фуросемід 6, 210                        |
| Тилідин 127                                   |   |
| Тіофос 35, 102, 112                           | Хінгамін 205                            |
| Толуїдин 166                                  | Хінідин 29, 37, 101, 205                |
| Трилен 11                                     | Хінін 11, 17, 29, 91, 95, 101, 210      |
| Тринітробензол 166                            | Хлзепід 124                             |
| Тринтазол 11                                  | Хлоралгідрат 119                        |
| Трифтазин 125                                 | Хлорамін В 178                          |
| Трихлорметафос 112                            | Хлорбутадієн 140                        |
| Трициклічні антидепресанти 11, 21, 29, 37     | Хлорвіддаючі речовини 178               |
| Трихлоретан 140                               | Хлор і його сполуки 11, 20, 46, 178     |
| Тротил 166                                    | Хлористий етил 140                      |
| Тубазид 11, 21, 118, 205                      | Хлоровані вуглеводні 11, 21, 141        |
| Тубокурарин 35                                | Хлороформ 140                           |
|   | Хлорофос 35, 102, 111                   |
| Урану сполуки 39, 40                          | Хром і його сполуки 11, 37, 155         |
|   |   |
| Фалоїдин 144                                  | Царська горілка 170                     |
| Феназепам 119                                 | Цезію сполуки 39, 40                    |
| Фенамін 20, 26                                | Цидеал 112                              |
| Фенобарбітал 6, 30, 119                       | Цинк і його сполуки 21, 154             |
| Фенол 94                                      | Цитостатики 6, 21, 86                   |
| Фентаніл 45, 127                              | Ціаністі сполуки 20, 35, 46, 94         |
| Фозалон 112                                   | Ціанокс 112                             |
| Формалін 64, 148                              |   |
| Фосген 13, 37, 46, 180                        | Чадний газ 11, 160, 161                 |
| Фосфороорганічні інсектициди 33               | Чемериця 11, 102                        |
| Фосфороорганічні сполуки 11, 36, 94, 101, 111 | Чотирихлористий вуглець 10, 11, 80, 140 |
| Фталофос 112                                  |   |
| Фтивазид 11, 118, 205                         | Шлунково-кишкові отрути 170             |
| Фтор і його сполуки 11, 101                   |   |

**Лікарські форми і основні синоніми препаратів, що використовуються при гострих отруєннях і анафілактичному шоці**

Адреналіну гідрохлорид (*Adrenalini hydrochloridum*, ампули по 1 мл 0,1 % розчину; флакони по 30 мл 0,1 % розчину). Синоніми: *Epinéphrinum*, *Suprarenalin*, *Tonogen*.

Алоксим (*Alloximum*, по 0,075 г ліофілізованого стерильного порошку). Синонім: *Alloximum Lyophilisatum 0,075 pro injectionibus*.

Амізил (*Amizylum*, таблетки по 0,002 г). Синоніми: *Actozine*, *Benactyzinum*, *Neurobenzile*.

Амілнітрит (*Amylii nitris*, ампули по 0,5 мл). Синоніми: *Amylis Nitris*, *Isomilnitrit*, *Pentamylon*, *Vaporole*.

Аміназин (*Aminazinum*, таблетки, драже по 0,025, 0,05 і 0,1 г; ампули по 1, 2 і 5 мл 2,5 % розчину і по 5 мл 5 % розчину). Синоніми: *Chlorazin*, *Chlorpromazin*, *Largactil*, *Megaphen*, *Plegomazin*.

Амоніаку розчин (*Solutio Ammonii caustici*, ампули по 1 мл 10 % розчину; флакони по 10, 40 і 50 мл 10 % розчину). Синонім: нашатирний спирт.

Альбумін людський (*Albuminum*, 5, 10 і 20 % розчин білків плазми крові).

Альмагель (*Almagel*, рідина у флаконах по 170 мл).

Анальгін (*Analginum*, таблетки по 0,1 і 0,5 г; ампули по 1 і 2 мл 50 % розчину). Синоніми: *Algocalminum*, *Metapyrin*.

Анаприлін (*Anaprilinum*, таблетки по 0,01 і 0,04 г; ампули по 1 і 5 мл 0,1 % розчину). Синоніми: *Inderal*, *Obsidan*, *Propranololi Hydrochloridum*.

Анестезин (*Anaesthesinum*, порошок; таблетки по 0,3 г; 5 % мазь). Синоніми: *Anaesthalgin*, *Ethylis Aminobenzoas*, *Norcain*, *Aethylis aminobenzoas*.

Апоморфіну гідрохлорид (*Apomorphini hydrochloridum*, порошок, розчин готують перед застосуванням). Синоніми: *Apomorphinum hydrochloridum*.

Астемізол (*Astemizole*, таблетки по 0,01 г, суспензія по 50 мл). Синоніми: *Astelong*, *Hismanal*, *Histamanal*, *Lembil*, *Vergan*.

Атропіну сульфат (*Atropini sulfas*, таблетки по 0,0005 г; ампули по 1 мл 0,1 % розчину).

Бемегрид (*Bemegridum*, ампули по 10 мл 0,5 % розчину). Синоніми: *Etimid*, *Glutamisol*, *Megibal*, *Mikedimid*.

Беротек (*Berotec*, дозований аерозоль по 15 мл у флаконі). Синонім: *Partusisten*.

Буторфанол (*Butorphanolum*, ампули по 1 мл 0,2 % розчину). Синоніми: *Maradol*, *Stadol*, *Torate*, *Torbutrol*.

Вікасол (*Vikasolum*, таблетки по 0,015 г; ампули по 1 мл 1 % розчину).

Вугілля активоване (*Carbo activatus*, порошок; таблетки по 0,25 і 0,5 г). Синонім: *Carbolenum*.



Вугілля активоване "СКН" (Carbo activatus "SCN", гранули в герметично закритих пакетах по 10 г).

Галантаміну гідробромід (Galanthamini hydrobromidum, ампули по 1 мл 0,25 % і 0,5 % розчину). Синоніми: Galanthaminum hydrobromicum, Nivalin.

Гемодез-Н (Hemodesum-N, флакони по 100, 200 і 400 мл стерильного розчину).

Гепарин (Heparinum, флакони по 5 мл з активністю 5000 ОД в 1 мл). Синоніми: Liquaemin, Thromboliquine, Vetren.

Гідрокортизону гемісукцинат (Hydrocortisoni hemisuccinas, флакони по 0,1 г). Синоніми: Arcocort, Corlan, Solu-Cortef.

Глюкоза (Glucosum, таблетки по 0,5 і 1 г; ампули по 10 і 20 мл 40 % розчину і по 20 мл 25 % розчину; флакони по 200 і 400 мл 5 % розчину). Синонім: Dextrosum.

Гордокс (Gordox, рідина в ампулах по 10 мл (100 000 ОД)).

Дексаметазон (Dexamethasonum, таблетки по 0,0005 г). Синоніми: Decasort, Decadron phosphate, Restikort, Triamcimetil.

Дефероксамін (Deferoxaminum, ампули по 0,5 г препарату у формі порошку). Синоніми: Desferal, Deferoxaminum methansulfonat, Desferan, Desferex, Desferin.

Дикаїн (Dicainum, порошок). Синоніми: Tetracaini Hydrochloridum, Amethocaine, Decicain, Felicain, Rexocaine.

Димедрол (Dimedrolum, таблетки по 0,02 і 0,05 г; ампули по 1 мл 1 % розчину; свічки ректальні по 0,01 г). Синоніми: Benadryl, Benzhydraminum, Diabetyl, Dimidril, Diphenhydramini Hydrochloridum.

Димеркапрол (Dimercaprolum, ампули по 1 мл 10 % олійного розчину). Синоніми: Antoxol, BAL (британський антилюїзит), Dicaptol, Thioglycerin.

Дипіроксим (Dipiroximum, ампули по 1 мл 15 % розчину). Синоніми: Trimedoximi bromidum, TMB 4.

Дипразин (Diprazinum, таблетки або драже по 0,005, 0,025 і 0,05 г; ампули по 2 мл 2,5 % розчину). Синоніми: Allergan, Phenergan, Pipolfen, Promethazine Hydrochloride.

Дипрофілін (Diprophyllinum, таблетки по 0,2 г; ампули по 5 мл 10 % розчину; ректальні свічки по 0,5 г). Синоніми: Dyphylline, Isophyllin.

Дитилін (Dithylinum, ампули по 5 мл 2 % розчину). Синоніми: Miorelaxin, Suxamethonii iodidum.

Діетиксим (Diaethyximum, ампули по 0,5 мл 10 % розчину).

Дофамін (Dofaminum, ампули по 5 мл 0,5 % і 4 % розчину). Синоніми: Aprical, Dopamex, Intropin, Revivan.

Ентеросорбент "СКН" (Enterosorbentum "SCN", гранули в пакетах по 10 г).

Есенціале (Essentiale, капсули по 0,3 г; ампули по 5 мл).

Етамінал-натрій (Aethaminalum-natrium, порошок; таблетки по 0,1 г). Синоніми: Narcoren, Nembutal Sodium, Pentobarbitalum Natricum.

Етилморфіну гідрохлорид (*Aethylmorphini hydrochloridum*, порошок; таблетки по 0,015 г). Синоніми: *Dionin*, *Diolan*.

Еуфілін (*Euphyllinum*, таблетки по 0,15 г; ампули по 1 мл 24 % розчину і по 10 мл 2,4 % розчину). Синоніми: *Aminophyllinum*, *Diaphyllin*.

Ефедрину гідрохлорид (*Ephedrini hydrochloridum*, таблетки по 0,01 і 0,025 г; ампули по 1 мл 5 % розчину). Синоніми: *Ephedtonin*, *Sanedrine*.

Ізадрин (*Isadrinum*, порошок; таблетки по 0,005 г). Синоніми: *Aludrin*, *Bronchodilatin*, *Euspiran*, *Novodrin*.

Інсулін (*Insulinum*, флакони по 5 мл з активністю 40 ОД в 1 мл).

Калію перманганат (*Kalii permanganas*, порошок).

Калію хлорид (*Kalii chloridum*, таблетки по 0,5 г і 1 г; ампули по 50 мл 4 % розчину). Синонім: *Potassium Chloride*.

Кальцію глюконат (*Calcii gluconas*, таблетки по 0,5 г; ампули по 10 мл 10 % розчину). Синонім: *Calcium gluconicum*.

Кальцію хлорид (*Calcium chloridum*, ампули по 5 і 10 мл 10 % розчину). Синонім: *Calcium chloratum*.

Карболонг (*Carbologum*, порошок в пакетах по 5 і 10 г).

Кисень (*Oxygenum*).

Кислота амінокапронова (*Acidum aminocaproicum*, порошок, флакони по 100 мл 5 % розчину). Синоніми: *Aminocapron*, *Epsicapron*.

Кислота аскорбінова (*Acidum ascorbinicum*, драже по 0,05 г, таблетки з глюкозою по 0,25, таблетки по 0,1 г; ампули по 1 мл 5 % розчину і по 1 і 2 мл 10 % розчину). Синоніми: *Ascorbin*, *Ascorvit*, *Vicin*, *Vitascorbol*.

Кислота ацетилсаліцилова (*Acidum acetylsalicylicum*, таблетки по 0,25 і 0,5 г). Синоніми: *Асупурин*, *Aspirinum*, *Polopiryna*, *Istopirin*.

Кислота ліпоева (*Acidum lipoicum*, таблетки по 0,025 г; ампули по 2 мл 0,5 % розчину). Синоніми: *Кислота тіоктова*, *Непарліпон*, *Protogen*, *Тіостан*.

Кислота нікотинава (*Acidum nicotinicum*, таблетки по 0,05 г; ампули по 1 мл 1 % розчину). Синоніми: *Nicodan*, *Niconacid*, *Pellagramin*

Кодеїн (*Codeinum*, порошок).

Контрикал (*Contrykal*, ампули по 10 000, 30 000 і 50 000 ОД сухої речовини). Синоніми: *Trasyolol*, *Tsalol*.

Корглікон (*Corglyconum*, ампули по 1 мл 0,06 % розчину).

Кордіамін (*Cordiaminum*, флакони по 10 і 30 мл; ампули по 1 і 2 мл). Синоніми: *Anacordone*, *Nicethamide*, *Nicorine*.

Кофеїн-бензоат натрію (*Coffeinum-natrii benzoas*, таблетки по 0,1 і 0,2 г; ампули по 1 мл 10 % і 20 % розчину).

Левоміцетин (*Laevomycesinum*, таблетки по 0,25 і 0,5 г, капсули по 0,25 і 0,5 г). Синоніми: *Biophenicol*, *Chloramphenicolum*.

Легалон (*Legalon*, драже по 0,035 і 0,07 г).

Лідокаїн (*Lidocain*, ампули по 2 мл 2 % і 10 % розчину, по 10 мл 1 % розчину). Синоніми: *Lidocaini Hydrochloridum*, *Xycainum*, *Xyloloton*.

Лобеліну гідрохлорид (*Lobelini hydrochloridum*, ампули по 1 мл 1 % розчину).

Магнію окис (*Magnesii oxydum*, порошок; таблетки по 0,5 г). Синоніми: *Magnesium oxydatum*, *Magnesia usta*.

Магнію сульфат (*Magnesii sulfas*, порошок, ампули по 5, 10 і 20 мл 25 % розчину). Синоніми: *Magnesium sulfuricum*, *Sal amarum*.

Маніт для ін'єкцій (*Mannitum pro injectionibus*, флакони об'ємом в 500 мл містять по 30 г препарату; ампули по 200, 400 і 500 мл 15 % розчину). Синоніми: *Mannitol*, *Mannigen*, *Osmitrol*, *Osmosal*.

Масло вазелінове (*Oleum Vaselini*, флакони по 25 і 50 мл). Синонім: *Paraffinum liquidum*.

Мезатон (*Mesatonum*, ампули по 1 мл 1 % розчину). Синоніми: *Adrianol*, *Isophrin*, *Neophryn*, *Neo-synephrine*, *Phenylephrini Hydrochloridum*.

Метиленовий синій (*Methylenum coeruleum*, ампули по 20 і 50 мл 1 % розчину в 25 % розчині глюкози). Синоніми: Хромосмон, *Methylthionii Chloridum*.

Міді сульфат (*Cupri sulfas*, порошок).

Морфіну гідрохлорид (*Morphini hydrochloridum*, ампули по 1 мл 1 % розчину). Синонім: *Morphinum hydrochloridum*.

Налоксон (*Naloxonum*, ампули по 1 мл 0,04 % розчину; для дітей випускається "Narcan neonatal" – по 1 мл 0,02 % розчину). Синоніми: *Nalone*, *Naloxone hydrochloride*, *Narcan*, *Narcanti*.

Налтрексон (*Naltrexonum*, таблетки по 0,05 г). Синоніми: *Antaxone*, *Nalorex*, *Naltrexone hydrochloride*.

Натрію гідрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*, порошок; таблетки по 0,3 і 0,5 г; ампули по 20 мл 4 % розчину). Синоніми: *Natrii bicarbonicum*, *Sodium dicarbonate*.

Натрію оксибутират (*Natrii oxybutyras*, порошок; ампули по 10 мл 20 % розчину). Синоніми: *Natrium oxybutyricum*, *Oxybate sodium*.

Натрію тиосульфат (*Natrii thiosulfas*, порошок; ампули по 5, 10 і 50 мл 30 % розчину). Синоніми: *Natrium thiosulfuricum*, *Natrium hyposulfurosum*.

Натрію хлорид (*Natrii chloridum*, порошок; таблетки по 0,9 г для виготовлення ізотонічного розчину; флакони по 400 мл 0,9 % розчину; ампули по 5, 10, 20 і 400 мл 0,9 % розчину, ампули по 10 мл 10 % розчину).

Неоміцину сульфат (*Neomycini sulfas*, флакони по 0,5 г; таблетки по 0,1 і 0,25 г). Синоніми: *Vycomycin*, *Myacine*, *Neomicinum sulfuricum*.

Нікотинамід (*Nicotinamidum*, драже і таблетки по 0,005, 0,015 і 0,025 г; ампули по 1 і 2 мл 1 %, 2,5 % і 5 % розчину).

Нітрогліцерин (*Nitroglycerinum*, таблетки по 0,0005 г, капсули по 0,0005 г у вигляді 1 % розчину в олії; флакони по 10 мл 0,1 % розчину в ізотонічному розчині глюкози). Синоніми: *Anginine*, *Nitromint*, *Trinitrol*.

Новокаїн (*Novocainum*, ампули по 2, 5 і 10 мл 0,25 %, 0,5 % і 2 % роз-

чину; флакони по 400 мл 0,25 % і 0,5 % розчину). Синоніми: Allocaine, Aminocaine, Anesthocaine, Procaini Hydrochloridum, Syntocain.

Новокаїнамід (Novocainamidum, таблетки по 0,25 і 0,5 г; ампули по 5 мл 10 % розчину). Синоніми: Amidoprocain, Procainamidi hydrochloridum, Procardyl.

Норадреналіну гідротартрат (Noradrenalini hydrotartras, ампули по 1 мл 0,2 % розчину). Синоніми: Arterenol, Levarterenoli bitartras, Norartrinae.

Но-шпа (No-spa, таблетки по 0,04 г; ампули по 2 мл 2 % розчину). Синонім: Drotaverinum.

Омнопон (Omnoponum, ампули по 1 мл 1 % і 2 % розчину). Синонім: Pantoponum.

Орципреналіну сульфат (Orciprenalini sulfas, таблетки по 0,02 г; ампули по 1 мл 0,05 % розчину; флакони по 20 мл 1,5 % розчину для аерозолю). Синоніми: Alupent, Astmopent, Astor, Ipradol, Noposmasol.

Папаверину гідрохлорид (Papaverini hydrochloridum, таблетки по 0,04 г; ампули по 2 мл 2 % розчину; свічки по 0,02 г). Синоніми: Anqioverin, Cardiospan.

Пеніциламін (Penicillaminum, таблетки по 0,15 і 0,25 г, драже по 0,075 г). Синоніми: Купреніл, Artamin, D-Penicillamine).

Пеніциліназа (Penicillinazum, флакони або ампули по 50 000 і 1 000 000 ОД). Синонім: Neutropen.

Піридоксину гідрохлорид (Pyridoxini hydrochloridum, таблетки по 0,002, 0,004 і 0,01 г; ампули по 1 мл 1 % і 5 % розчину). Синоніми: Adermin, Becilan, Bedoxin, Hexabetalin, Pyrivitol.

Платифіліну гідротартрат (Platyphyllini hydrotartras, таблетки по 0,005 г, ампули по 1 мл 0,2 % розчину).

Преднізолону гемісукцинат (Prednisoloni hemisuccinas, ампули по 0,025 г). Синоніми: Antisolon, Cordex, Dacortin, Prenolone, Fanison, Lio-cort.

Прозерин (Proserinum, таблетки по 0,015 г; ампули по 1 мл 0,05 % розчину). Синоніми: Eustigmin, Neostigmini Methylsulfas, Vagostigmin.

Промедол (Promedolum, таблетки по 0,025 г; ампули по 1 мл 1 % і 2 % розчину). Синонім: Trimeperidini hydrochloridum.

Ретаболіл (Retabolil, ампули по 1 мл 5 % розчину в олії). Синоніми: Abolon, Eubolin, Nandrolone, Decanoate, Superbolan.

Реополіглюкін (Rheopolyglucinum, флакони з рідиною по 400 мл для ін'єкції).

Ретинолу ацетат (Retinoli acetas, драже по 3300 МО, капсули по 5000 МО, таблетки по 33 000 МО; флакони по 10 мл 3,44 % розчину в маслі; ампули по 1 мл по 25 000, 50 000 або 100 000 МО в маслі). Синоніми: Ахеропфтолум, Херопфтол.

Рибофлавін (Riboflavinum, таблетки і драже по 0,002, 0,005 і 0,01 г). Синоніми: Beflavin, Lactoflavin, Vitaflavine.

Розчин “Квартасоль” (Solutio Qurtasolum, розчин для ін’єкцій у флаконах по 100 і 400 мл).

Розчин Рінгера-Локка (Solutio Ringer-Locke, таблетки для виготовлення мікстур).

Рутин (Rutinum, таблетки по 0,02 г). Синоніми: Rutosidum, Rutabion.

Сечовина для ін’єкцій (Urea pro injectionibus, флакони по 30, 45, 60 і 90 г; в комплект входить розчинник – 10 % розчин глюкози в кількості, яка необхідна для одержання 30 % розчину сечовини). Синоніми: Carbamid, Ureaphil.

Сибазон (Sibazonum, таблетки по 0,005 г; ампули по 2 мл 0,5 % розчину). Синоніми: Апозерам, Diazepam, Relanium, Seduxenum, Valium.

Скополаміну гідробромід (Scopolamini hydrobromidum, ампули по 1 мл 0,05 % розчину). Синонім: Hyoscini hydrobromidum.

Спирт етиловий (Spiritus aethylicus, рідина). Синоніми: Spiritus vini, етанол.

Строфантин К (Strophantinum K, ампули по 1 мл 0,025 % розчину).

Супрастин (Suprastinum, таблетки по 0,025 г; ампули по 1 мл 2 % розчину). Синоніми: Allergan S, Chloropyramine, Halopyramine, Sinopen.

Танін (Tanninum, порошок). Синонім: Acidum tannicum.

Тетацин-кальцій (Tatacinum-calcium, таблетки по 0,5 г; ампули по 20 мл 10 % розчину). Синоніми: Chelaton, EDTA, Mosatil.

Тизерцин (Tisercin, драже по 0,025 г; ампули по 1 мл 2,5 % розчину). Синоніми: Methotrimепrazine, Nozinaanum, Levomepromaxinum.

Тіаміну бромід (Thiamini bromidum, таблетки по 0,0026 і 0,0129 г; ампули по 1 мл 3 % і 6 % розчину).

Токоферолу ацетат (Tocopheroli acetat, флакони по 20 і 50 мл 10 % і 30 % розчину в маслі, капсули по 0,2 мл 50 % розчину; ампули по 1 мл 10 % і 30 % олійного розчину). Синоніми: Egevit, Ecoferol, Tocofin.

Тропафен (Trophenum, ампули по 0,02 г).

Унітіол (Unithiolum, ампули по 5 мл 5 % розчину).

Фурацилін (Furacilinum, порошок, таблетки по 0,02 г для виготовлення розчину для зовнішнього застосування, таблетки по 0,1 г для застосування всередину). Синоніми: Chemofuran, Furacin, Nitrofuranium.

Фуросемід (Furosemidum, таблетки по 0,04 г; ампули по 2 мл 1 % розчину). Синоніми: Lasix, Furanthril.

Хлоралгідрат (Chlorali hydras, порошок). Синоніми: Chloradorm, Chloraldurat, Hydral.

Циклодол (Cyclodolum, таблетки по 0,001, 0,002 і 0,005 г). Синоніми: Artane, Parkoran, Romparkin.

Цититон (Cytitonum, ампули по 1 мл 0,15 % розчину цитизину).

Цитохром С (Cytochromum C, таблетки по 0,01 г; ампули по 4 мл 0,25 % розчину).

Ціанокобаламін (Cyanocobalaminum, ампули по 1 мл 0,01 % і 0,05 % розчину). Синоніми: Anacobin, Antipernicin, Redamin, Vicon.

## Алгоритми медичної допомоги при гострих отруєннях ксенобіотиками

### *I. Алгоритм невідкладної допомоги при отруєнні барбітуратами*

#### **1. Основні лікарські засоби і реанімаційні заходи.**

Лікування методом форсованого діурезу: інфузійна терапія (0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, реополіглюкін, розчин Рінгера, гемодез-Н); сечогінні препарати: манітол для ін'єкцій, фуросемід. Олужнення плазми 4 % розчином натрію гідрокарбонату. При отруєнні тяжкої стадії – гемосорбція.

#### **2. Лікарські засоби за спеціальними показаннями.**

*Синдром ураження ЦНС* (токсична енцефалопатія, токсична кома): вітаміни В<sub>1</sub> – 2-4 мл 2,5 % розчину, В<sub>6</sub> – 8-10 мл 5 % розчину, В<sub>12</sub> – до 1000 мкг, кислота аскорбінова – до 10 мл 5 % розчину, нікотинамід – до 15 мг/кг на добу на 5 % розчині глюкози.

*Синдроми ураження органів дихання*: порушення зовнішнього дихання центрального генезу – перехід на ШВЛ; асфіксія блювотними масами – аспірація, санація трахеобронхіального дерева.

*Синдром ураження серцево-судинної системи* (гостра серцево-судинна недостатність): допамін, строфантин, корглікон.

*Синдром печінкової недостатності* (токсична гепатопатія): вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, альбумін, вікасол, есенціале, кислота амінокапронова.

*Синдром ниркової недостатності* (токсична нефропатія, гостра ниркова недостатність): еуфілін, фуросемід.

*Порушення мікроциркуляції*: пентоксифілін, дипіридомол. Внутрішньоклітинна гіпокаліємія – калію хлорид, панангін.

#### **3. Додаткові лікарські засоби.**

Антиоксиданти (токоферолу ацетат), глюкокортикостероїди (дексаметазон, преднізолон).

**Примітка.** За таким же алгоритмом медична допомога надається при гострому отруєнні транквілізаторами (бензодіазепінами), спиртом етиловим (виключається гемосорбція), спиртом метиловим (виключається гемосорбція, але додатково вводиться спирт етиловий як антидот), етиленгліколем (як і отруєння спиртом метиловим).

### *II. Алгоритм невідкладної допомоги при отруєнні кислотами та лугами*

#### **1. Основні лікарські засоби.**

Патогенетичне лікування: гіпертонічні розчини глюкози, 4 % розчин

натрію гідрокарбонату внутрішньовенно. Інфузійна терапія (0,9 % розчин натрію хлориду, 5-10 % розчини глюкози, реополіглюкін, розчин Рінгера, гемодез-Н). При отруєнні щавлевою кислотою крім цього – внутрішньовенна ін'єкція 10-20 мл 10 % розчину кальцію хлориду.

## **2. Лікарські засоби за спеціальними показаннями.**

*Купірування болевого синдрому:* промедол, омнопон, анальгін, астемізол (по 0,01 г в таблетках чи суспензії 3 рази на день), димедрол, супрастин, дипразин.

*Купірування психомоторного збудження:* сибазон, дроперидол.

*Синдроми ураження ЦНС* (токсична енцефалопатія, токсична кома): вітаміни В<sub>1</sub> – 2-4 мл 2,5 % розчину, В<sub>6</sub> – 8-10 мл 5 % розчину, В<sub>12</sub> – до 1000 мкг, кислота аскорбінова – до 10 мл 5 % розчину, нікотинамід – до 15 мг/кг на добу на 5 % розчині глюкози.

*Синдром ураження органів дихання:* порушення зовнішнього дихання центрального генезу – перехід на ШВЛ; асфіксія блювотними масами – аспірація, санація трахеобронхіального дерева.

*Синдром ураження серцево-судинної системи* (гостра серцево-судинна недостатність): допамін, строфантин, корглікон.

*Токсична гепатопатія:* вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, альбумін, вікасол, есенціале, кислота амінокапронова.

*Синдром ниркової недостатності* (токсична нефропатія, гостра ниркова недостатність): еуфілін, маніт для ін'єкцій, спазмолітики (папаверину гідрохлорид, но-шпа, дибазол та ін.).

*Порушення мікроциркуляції:* пентоксифілін, дипіридамомл, гепарин, реополіглюкін.

*Внутрішньоклітинна гіпокаліємія:* калію хлорид, панангін.

*Гострий гастроентерит:* 0,5 % розчин новокаїну всередину, альмагель, буферні антациди.

## **3. Додаткові лікарські засоби.**

Антиоксиданти (токоферолу ацетат), глюкокортикостероїди (дексаметазон, преднізолон).

### **III. Алгоритм невідкладної допомоги при гострій інтоксикації чадним газом**

#### **1. Основні лікарські засоби.**

Патогенетичне лікування – гіпербарична оксигенація. Інфузійна терапія (ізотонічні розчини натрію хлориду і глюкози, реополіглюкін, розчин Рінгера, гемодез-Н).

#### **2. Лікарські засоби за спеціальними показаннями.**

*Синдроми ураження ЦНС* (токсична енцефалопатія, токсична кома): вітаміни В<sub>1</sub> – 2-4 мл 2,5 % розчину, В<sub>6</sub> – 8-10 мл 5 % розчину, В<sub>12</sub> – до 1000 мкг, вітамін С – до 10 мл 5 % розчину.

*Синдром ураження органів дихання:* порушення зовнішнього дихання

центрального генезу – перехід на ШВЛ; асфіксія блювотними масами – аспірація, санація трахеобронхіального дерева.

*Синдром ураження серцево-судинної системи* (гостра серцево-судинна недостатність): допамін, строфантин, корглікон.

*Синдром печінкової недостатності* (токсична гепатопатія): вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, альбумін, вікасол, есенціале, кислота амінокапронова.

*Синдром ниркової недостатності* (токсична нефропатія, гостра ниркова недостатність): еуфілін, сечовина, спазмолітики (папаверин, но-шпа, спазмол та ін.).

*Порушення мікроциркуляції*: пентоксифілін, дипіридамо́л, гепарин, реополіглюкін.

*Внутрішньоклітинна гіпокаліємія*: калію хлорид, панангін.

### **3. Додаткові лікарські засоби.**

Антиоксиданти (токоферолу ацетат), глюкокортикостероїди (дексаметазон, преднізолон).

## ***IV. Алгоритм фармакотерапії отруєння дихлоретаном***

### **1. Основні лікарські засоби.**

Ранній гемодіаліз, інфузійна терапія (0,9 % розчин NaCl, 5 % розчин глюкози, реополіглюкін, розчин Рінгера, гемодез-Н, 4 % розчин натрію гідрокарбонату).

### **2. Лікарські засоби за спеціальними показаннями.**

*Синдроми ураження ЦНС* (токсична енцефалопатія, токсична кома): вітаміни В<sub>1</sub> – 2-4 мл 2,5 % розчину, В<sub>6</sub> – 8-10 мл 5 % розчину, В<sub>12</sub> – до 1000 мкг/добу, вітамін С – до 10 мл 5 % розчину, нікотинамід – до 15 мл/кг/добу на 5 % розчині глюкози.

*Синдром ураження зовнішнього дихання*: порушення зовнішнього дихання центрального генезу – ШВЛ; асфіксія блювотними масами – аспірація, санація дихальних шляхів.

*Синдром ураження серцево-судинної системи* (гостра серцево-судинна недостатність): допамін, строфантин, корглікон.

*Синдром печінкової недостатності*: вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, альбумін, вікасол, есенціале, кислота амінокапронова.

*Синдром ниркової недостатності*: еуфілін, фуросемід, маніт.

*Порушення мікроциркуляції*: пентоксифілін, дипіридамо́л, гепарин, реополіглюкін.

*Внутрішньоклітинна гіпокаліємія*: препарати калію.

### **3. Додаткові лікарські засоби.**

Антиоксиданти (токоферолу ацетат), глюкокортикостероїди (дексаметазон, преднізолон).

**Примітка.** За таким алгоритмом надається невідкладна допомога при отруєнні мухоморами (додатково включається атропін як антидот), блідою поганкою, фосфорорганічними і карбаматними інсектицидами (додатково атропін) та ін.



## **ЗМІСТ**

### **Список скорочень 3**

#### **Вступ 4**

#### **Глава 1. Негативна дія лікарських засобів 5**

#### **Глава 2. Гострі отруєння лікарськими засобами, речовинами побутової і виробничої хімії, рослинними отрутами**

9

##### **2.1. Предмет токсикології і класифікація отрут 9**

##### **2.2. Клінічні прояви гострих отруень хімічними агентами 12**

##### **2.3. Загальні принципи діагностики гострих отруень хімічними агентами 18**

##### **2.4. Загальні принципи надання невідкладної допомоги при гострих отруєннях 23**

##### **2.4.1. Екстрена детоксикація 23**

##### **2.4.2. Специфічна антидотна терапія 34**

##### **2.4.3. Патогенетична (симптоматична) терапія 45**

##### **2.4.4. Алгоритми медичної допомоги хворим при гострих отруєннях хімічними агентами 50**

##### **2.5. Долікарська допомога при гострих отруєннях 53**

##### **2.6. Особливості клініки і терапії гострих отруень у дітей 53**

##### **2.7. Профілактика гострих отруень 58**

#### **Глава 3. Основні життєво небезпечні синдроми при гострих інтоксикаціях хімічними агентами 60**

##### **3.1. Гостра дихальна недостатність 60**

##### **3.2. Гостра серцево-судинна недостатність 66**

##### **3.3. Гостра ниркова недостатність 80**

##### **3.4. Гостра печінкова недостатність 86**

##### **4.5. Кров'яні отрути 159**

##### **4.5.1. Гостре отруєння гемолітичними отрутами 160**

##### **4.5.2. Гостре отруєння окисом вуглецю (CO) 161**

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| 4.5.3. Метгемоглобіноутворюючі отрути | 166        |
| 4.6. Шлунково-кишкові отрути          | 170        |
| 4.6.1. Загальна характеристика        | 170        |
| 4.6.2. Отруєння кислотами і лугами    | 171        |
| 4.6.3. Отруєння окисниками            | 176        |
| <b>4.7. Легеневі отрути</b>           | <b>178</b> |

Глава 5. Гострі інтоксикації отрутами змій, комах, риб, медуз  
187

|   |     |
|---|-----|
| 5.1. Укуси змій                                     | 187 |
| 5.2. Ужалення бджіл, ос, шершнів, комарів, москітів | 191 |

**5.3. Ушкодження рибами і медузами 192**

|  |     |
|--|-----|
| Глава 6. Медикаментозний анафілактичний шок              | 194 |
| 6.1. Етіологія, патогенез і клініка анафілактичного шоку | 194 |
| 6.2. Фармакотерапія анафілактичного шоку                 | 197 |

**6.3. Невідкладна допомога хворим на анафілактичний шок 202**

Глава 7. Генетично детермінована токсичність лікарських засобів 204

|   |     |
|---|-----|
| 7.1. Генетичні дефекти (захворювання), при яких значно зростає токсичність лікарських засобів | 204 |
| 7.2. Генетичні захворювання, при яких проявляється провокуюча дія лікарських засобів          | 210 |

|            |     |
|------------|-----|
| Література | 224 |
| Додатки    | 227 |



*Навчальний посібник*

**СКАКУН Микола Петрович**

Невідкладна допомога  
при гострих отруєннях

Редактор  
Технічний редактор  
Коректор  
Оформлення обкладинки  
Комп'ютерна верстка

*Людмила Данилевич  
Світлана Демчишин  
Наталія Мартюк  
Павло Кушик  
Олена Рєвак*

Підписано до друку 10.12.2004. Формат 60x84/16.  
Папір офсетний №1. Гарнітура Antiqua.  
Друк офсетний. Ум.др.арк. 14,18. Обл.-вид. арк. 12,98.  
Наклад 500. Зам. № 272.

Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки  
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.  
Горбачевського  
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Надруковано у друкарні  
Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.  
Горбачевського  
майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Свідоцтво про внесення до державного реєстру  
суб'єктів видавничої справи ДК № 348 від 02.03.2001 р.



**М.П. Скакун**

**НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА  
ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ**

**Тернопіль ТДМУ  
“Укрмедкнига”  
2005**

Навчальний посібник містить сучасну інформацію з клініки і діагностики гострих отруєнь лікарськими засобами, речовинами побутової і виробничої хімії, рослинними і тваринними отрутами. Вміщені аналогічні дані щодо медикаментозного анафілактичного шоку і токсичності лікарських засобів при спадкових захворюваннях. Багато уваги приділено характеристиці реанімаційних заходів і лікарських препаратів, які використовуються в створенні програм індивідуального високоефективного і безпечного лікування гострих отруєнь хімічними агентами. Представлені конкретні раціональні програми лікування не тільки в стаціонарах, але й у плані долікарської допомоги. Обсяг інформації, вміщеної в цей посібник, і структура дають можливість використовувати його як довідник з гострих отруєнь хімічними сполуками.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів і лікарів.