DOI: 10.33273/2663-9726-2022-57-2-98-109
УДК: 616-099

Н.В. Курділь[1], В.В. Андрющенко[2]
[1]Державне Підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна
[2]Лікарня Сан-Бортоло, м. Віченца, Італія

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ДЕТОКСИКАЦІЇ У ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Резюме. *Структура ксенобіотиків, що викликають отруєння та необхідність госпіталізації, постійно змінюється. Сьогодні психотропні та наркотичні речовини та їхні прекурсори стали основною причиною тяжких отруєнь і потребують надання екстреної медичної допомоги. Водночас іншою проблемою є комбіноване вживання наркотичних речовин і алкоголю, що нерідко обумовлює поліорганну дисфункцію, спонукає лікарів до пошуку нових підходів лікування, використовуючи традиційні методи аферентної та еферентної терапії в комплексі з сучасними технологіями екстракорпоральної детоксикації.*

Мета. *Дослідження особливостей застосування методів екстракорпоральної детоксикації при лікуванні пацієнтів з гострими отруєннями хімічної етіології з огляду на зміни структури отруйних речовин за 1990-2020 рр.*

Матеріали та методи. *Проведено когортний ретроспективний аналіз 1685 карт стаціонарних хворих з гострими отруєннями (Форма №003/0) та 5025 протоколів процедур штучної детоксикації. Використано дані звітів токсикологічного відділення і відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (далі – Токсикологічний центр) за період 1990-2020 рр., з інформацією про структуру медичних технологій (мембранних, центрифужних, сорбційних та інших) і кількість методів штучної детоксикації, застосованих протягом періоду дослідження.*

Результати. *В середньому, за рік у Токсикологічному центрі Києва надається медична допомога приблизно 2500 дорослим пацієнтам з отруєннями хімічної етіології, з них майже 1500 пацієнтів потрапляють до відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації. За період 1990-2020 рр. було проліковано понад 64 тис. пацієнтів. Встановлено, що структура гострих отруєнь зазнала істотних змін: зменшилася чисельність отруєнь пестицидами (фосфорорганічні речовини, карбамати, перитроїди), технічними рідинами та розчинниками (етиленгліколь, дихлоретан, четирихлористий водень, метанол), металами (свинець, ртуть), корозивними речовинами (кислоти, луги). Водночас залишилася значною частина отруєнь алкоголем і його сурогатами, токсинами рослинного походження і грибами, засобами побутової хімії. Збільшилася кількість побутових, суїцидальних і кримінальних отруєнь лікарськими засобами. Після 2015 року стрімко зросла чисельність отруєнь наркотиками, психотропними речовинами (метадон, героїн, синтетичні опіоїдіи) та їх прекурсорами, в тому числі в комбінації з бензодіазепінами, мет- і амфетаміном, кокаїном і етанолом. Отже, питома вага наркотичних отруєнь за останні 30 років зросла у 3,5 раза. Відповідно до зміни структури гострих отруєнь поступово зазнала змін і структура технологій екстракорпоральної детоксикації. Зменшилася щорічна чисельність сорбційних технологій (гемосорбції, плазмосорбції). Водночас відбулося збільшення числа центрифужних технологій і мембранного плазмаферезу. Суттєво змінилися методи оксигенації крові: майже не застосовується ГБО в лікуванні гострих отруєнь, але збільшується чисельність процедур озонотерапії та ультрафіолетового опромінення крові. Протягом періоду дослідження мембранні технології (гемодіаліз, ультрафільтрація, гемоперфузія) є найбільш поширеними у лікуванні отруєнь.*

Висновки. *Структура токсичних речовин, що спричиняють побутові отруєння протягом останніх 30-ти років зазнала суттєвих змін: збільшилася чисельність отруєнь наркотиками, психотропними речовинами, лікарськими засобами та алкоголем. Виникла необхідність удосконалення існуючих підходів до застосування методів екстракорпоральної детоксикації, зокрема перспективним напрямком досліджень є вивчення ефективності різних технологій видалення токсикантів із крові при отруєннях «новими» наркотичними, психотропними речовинами та їхніми прекурсорами. Доведено клінічну ефективність гемодіалізу, плазмаферезу, озонотерапії та ультрафіолетового опромінення крові, їх поєднання у програмі комплексного лікування отруєнь у дорослих.*

Ключові слова: *гострі отруєння, наркотики, екстракорпоральна детоксикація.*

N. Kurdil[1], V. Andryushchenko[2]
[1] "L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine" (State Enterprise), Kyiv, Ukraine,
[2] San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

PRACTICAL ASPECTS OF USING EXTRACORPORAL DETOXIFICATION METHODS IN THE TREATMENT OF ACUTE CHEMICAL POISONING

Abstract. *The structure of xenobiotics that cause poisoning and the need for hospitalization is constantly changing. Today, psychotropic and narcotic substances and their precursors have become the main cause of severe poisonings that require emergency medical care. At the same time, another problem is the combined use of narcotic substances and alcohol, which often causes multiorgan dysfunction and prompts doctors to search for new treatment approaches, using traditional methods of afferent and efferent therapy in combination with modern extracorporeal detoxification technologies.*

Aim. *Study of the peculiarities of the use of extracorporeal detoxification methods in the treatment of patients with acute chemical poisoning, which are associated with the change in the structure of poisons for 1990-2020.*

Materials and Methods. *A cohort retrospective analysis of 1,685 charts of hospitalized patients with acute poisoning (Form No. 003/0) and 5,025 protocols of artificial detoxification procedures was conducted. Data from the reports of the Toxicological department and the Intensive care and extracorporeal detoxification unit of the Kyiv City Clinical Emergency Medical Center (hereinafter referred to as the Toxicological Center) for the period 1990-2020, with information on the structure of medical technologies (membrane, centrifugal, sorption and other) and the number of artificial detoxification methods used during the study period.*

Results. *On average, the Kyiv Toxicological Center provides medical care to about 2,500 adult patients with chemical poisonings per year, of which about 1,500 patients will receive assistance in the Intensive care and extracorporeal detoxification unit. About 64,000 patients were treated in the period 1990-2020. It was established that the structure of acute poisonings has undergone significant changes: the number of poisonings by pesticides (organophosphorus substances, carbamates, and pyrethroids), technical fluids and solvents (ethylene glycol, dichloroethane, hydrogen tetrachloride, and methanol), metals (lead, mercury), corrosive substances (acids, alkalis). At the same time, a significant number of poisonings with alcohol and its surrogates, plant toxins and mushrooms, and household chemicals remained. The share of domestic, suicidal and criminal drug poisonings increased. However, after 2015, the number of poisonings by drugs, psychotropic substances (methadone, heroin, synthetic opioids) and their precursors, including in combination with benzodiazepines, meth- and amphetamine, cocaine and ethanol, has increased rapidly. In general, the part of drug poisonings has increased 3.5 times over the past 30 years. In accordance with the change in the structure of acute poisoning, the structure of extracorporeal detoxification technologies has also gradually undergone changes. The annual number of sorption technologies (hemosorption, plasmasorption) decreased. At the same time, there was an increase in the number of centrifuge technologies and membrane plasmapheresis. Significant changes have taken place in the direction of the application of blood oxygenation methods: the use of HBO in the treatment of acute poisoning has almost stopped, but the number of ozone therapy procedures and ultraviolet irradiation of the blood is increasing. During the study period, membrane technologies (hemodialysis, ultrafiltration, hemoperfusion) are the most common in the treatment of poisoning.*

Conclusions. *The structure of toxic substances that cause household poisoning has undergone significant changes over the past 30 years: the number of poisonings by narcotic, psychotropic substances, medicines and alcohol has increased. There was a need to improve the existing approaches to the application of extracorporeal detoxification methods, in particular, a promising direction of research is the study of the effectiveness of various technologies for removing toxicants from the blood in case of poisoning with "new" narcotic, psychotropic substances and their precursors. The clinical effectiveness of hemodialysis, plasmapheresis, ozone therapy and ultraviolet irradiation of blood and their combination in the program of complex treatment of poisoning in adults are demonstrated.*

Key Words: *acute poisoning, drugs, extracorporeal detoxification.*

Вступ. Структура ксенобіотиків, що викликають отруєння та необхідність госпіталізації, постійно змінюється. Сьогодні психотропні та наркотичні речовини та їх прекурсори стали основною причиною тяжких отруєнь і потребують надання екстреної медичної допомоги [1, 2]. Водночас іншою проблемою є комбіноване вживання наркотичних речовин і алкоголю, що нерідко обумовлює поліорганну дисфункцію, спонукає лікарів до пошуку нових підходів лікування, використовуючи традиційні методи аферентної та еферентної терапії в

Introduction. The structure of xenobiotics that cause poisoning and the need for hospitalization is constantly changing. Today, psychotropic and narcotic substances and their precursors have become the main cause of severe poisonings that require emergency medical care [1, 2]. At the same time, another problem is the combined use of narcotic substances and alcohol, which often causes multiorgan dysfunction and prompts doctors to search for new treatment approaches, using traditional methods of afferent and efferent therapy in combination

комплексі з сучасними технологіями екстракорпоральної детоксикації [3-5].

Мета. Дослідження змін структури гострих побутових отруєнь та аналіз особливостей застосування методів екстракорпоральної детоксикації при лікуванні пацієнтів в умовах токсикологічного центру.

Матеріали та методи. Проведено когортний ретроспективний аналіз 1685 карт стаціонарних хворих з гострими отруєннями (Форма №003/0) та 5025 протоколів процедур штучної детоксикації. Використано дані звітів відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (далі – Токсикологічний центр) за період 1990-2020 рр., з інформацією про структуру медичних технологій (мембранних, центрифужних, сорбційних та інших) і кількість методів штучної детоксикації, застосованих протягом періоду дослідження.

Токсикологічний скринінг здійснено з використанням: рідинної та газової хроматографії, імунохроматографічного аналізу і мас-спектрометрії. Гемодіаліз проводився на апаратах для діалізу марок: Fresenius (моделі 5003, 5008); B.Braun (модель Dialog), Gambro (модель AK200 Ultra S); використовувався ацетатний і бікарбонатний буфери; застосовано системну гепаринізацію. Процедура мембранного плазмаферезу здійснювалася за допомогою апаратів: «Гемофенікс» (Hemofenics) та апарата АС-В-02 з мембранним фільтром ПФМ-800 (membrane plasmafilter PFM 800), комплектом магістралей «Фенікс-АМП»; процедура центрифужного плазмаферезу здійснювалась на апараті «Гемонетікс» (Haemonetics PCS 2, USA). Озонотерапія проводилась на апаратах: BozonH+ (Module «Bozon-BAGTO-LAZER» для інфузії озонованої крові), Module «Bozon MOF» (для інфузії озонованого фізіологічного розчину). Гемосорбція (селективна та неселективна) проводилась на апаратах УЕГ та АС-В-02 (Україна) з використанням вуглецевих гемосорбентів (СКН-2К, КАУ, СУГС, ГСГД); іоно-обмінних смол (Jafron HA330, HA130, HA230); гідрогелів (Гемо-протеазсорб (Овосорб), ЛПС-ГЕМО (у складі з поліміксинами В, Е, М). Гіпербарична оксигенація здійснювалася у камерах ОКА-МТ.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи (державний реєстраційний номер – 0112U001133) на тему: «Встановити причинно-наслідкові зв'язки при формуванні сучасних побутових отруєнь та обґрунтувати модифікацію технологій штучної детоксикації організму при соціально значущих отруєннях хімічними речовинами та їх мікстами».

Дослідження виконані відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю

with modern extracorporeal detoxification technologies [3-5].

Aim. Study of the peculiarities of the use of extracorporeal detoxification methods in the treatment of patients with acute chemical poisoning, which are associated with the change in the structure of poisons for 1990-2020.

Materials and methods. A cohort retrospective analysis of 1685 files of hospitalized patients with acute poisoning (Form No. 003/0) and 5025 protocols of artificial detoxification procedures was conducted. Data from the reports of the Toxicological department and the Intensive care and extracorporeal detoxification unit of the Kyiv City Clinical Emergency Medical Center (hereinafter - Toxicological Center) for the period 1990-2020, with information on the structure of medical technologies (membrane, centrifugal, sorption and other) and the number of artificial detoxification methods used during the study period.

Toxicological screening was carried out using: liquid and gas chromatography, immunochromatographic analysis and mass spectrometry. Hemodialysis was performed on dialysis machines of the following brands: Fresenius (models 5003, 5008); B.Braun (Dialog model), Gambro (AK200 Ultra S model); acetate and bicarbonate buffers were used; systemic heparinization was applied. The membrane plasmapheresis procedure was carried out using the following devices: "Hemofenics" (Hemofenics) and the AS-B-02 device with a PFM-800 membrane filter (membrane plasmafilter PFM 800), a set of "Phoenix-AMP" lines; the centrifuge plasmapheresis procedure was carried out on the "Haemonetics" device (Haemonetics PCS 2, USA). Ozone therapy was carried out on the devices: BozonH+ (Module "Bozon-BAGTO-LAZER" (for VAGT), Module "BozonMOF" (for infusion of ozonated physiological solution). Hemosorption (selective and non-selective) was carried out on devices UEG and AS-B-02 (Ukraine) using carbon hemosorbents (SKN-2K, KAU, SUGS, GSHD); ion-exchange resins (Jafron HA330, HA130, HA230); hydrogels (Hemo-proteazsorb (Ovosorb), LPS-HEMO (combined with polymyxins B, E, M.) Hyperbaric oxygenation was carried out in OKA-MT chambers.

The study is a fragment of a research work (state registration number – 0112U001133) on the topic: "To establish cause-and-effect relationships in the formation of modern household poisonings and to substantiate the modification of technologies for artificial detoxification of the body in socially significant poisonings with chemical substances and their mixtures."

The research was carried out in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research" (1964 p.) and was approved by the local ethics committee.

людини у якості об'єкта дослідження» (1964 р.) та схвалено місцевим комітетом з етики.

Результати. В середньому, за рік у Токсикологічному центрі надається медична допомога приблизно 2500 дорослим пацієнтам з отруєннями хімічної етіології в стаціонарі, з них майже 1500 пацієнтів отримують допомогу в умовах відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації. За період 1990-2020 рр. у Токсикологічному центрі м. Києва було надано медичну допомогу понад 64 тис. пацієнтам з гострими отруєннями.

Встановлено, що структура гострих отруєнь істотно змінилася: поступово відбулося зменшення щорічної чисельності отруєнь пестицидами (фосфорорганічні речовини, карбамати, перитроїди), технічними рідинами та розчинниками (етиленгліколь, дихлоретан, метанол), металами (свинець, ртуть), корозивними речовинами (кислоти, луги). Водночас залишилася значна частка отруєнь алкоголем і його сурогатами, токсинами рослинного походження і грибами, виробами побутової хімії.

Поступово збільшилася частка побутових, суїцидальних і кримінальних отруєнь лікарськими засобами. Але найвищі показники зростання чисельності випадків отруєнь були у групі наркотиків і психотропних речовин. Після 2015 року значно зросло число отруєнь, обумовлених прийомом нелегального метадону, героїну, нових синтетичних опіоїдів, які нерідко комбінувалися з бензодіазепінами, мет-і амфетаміном, кокаїном, іншими психотропними речовинами та етанолом. Отже, питома вага наркотичних отруєнь за останні 30 років зросла у 3,5 раза. Першу п'ятірку речовин, виявлених під час скринінгу у 2020 р., становили: бензодіазепіни, метадон, барбітурати, амфетамін і марихуана. Наприклад, протягом 2005-2014 рр. число госпіталізацій при отруєннях метадоном збільшилося у 152 рази, що було викликано споживанням нелегального метадону у поєднанні з алкоголем [3-5].

Відзначено зростання показника госпітальної летальності серед пацієнтів з комбінованими отруєннями: метадон-етанол; метадон-етанол-амфетаміни; метадон-етанол-бензодіазепіни; метадон-етанол-кокаїн. За результатами судово-медичних досліджень найчастіше виявлялися: гостра ниркова недостатність, токсична гепато-нефропатія; синдром тривалої компресії м'яких тканин, ускладнений рабдоміолізом; аспірація шлункового вмісту з розвитком респіраторного дистрес-синдрому легень; тромбо-геморагічні розлади; апалічний синдром та ін. Отже, значний негативний вплив поліморбідності на перебіг отруєнь обумовив необхідність застосування персоніфікованого підходу до програми інтенсивної терапії та вибору методів екстракорпоральної детоксикації.

Results. On average, in a year, the Kyiv Toxicological Center provides medical assistance to about 2,500 adult patients with poisonings of chemical etiology in a hospital, of which about 1,500 patients will receive help in the conditions of the intensive care unit and extracorporeal detoxification. During the period 1990-2020, the Toxicological Center provided medical assistance to more than 64,000 patients with acute poisoning.

It was established that the structure of acute poisonings has changed significantly: there has been a gradual decrease in the annual number of poisonings by pesticides (organophosphorus substances, carbamates, pyrethroids), technical fluids and solvents (ethylene glycol, dichloroethane, methanol), metals (lead, mercury), corrosive substances (acids, alkalis). At the same time, a significant number of poisonings with alcohol and its surrogates, toxins of plant origin, mushrooms, and household chemicals remained.

The share of domestic, suicidal and criminal drug poisonings gradually increased. However, the largest increase in the number of poisoning cases was noted in the group of narcotics and psychotropic substances. After 2015 the number of poisoning increased significantly due to the use of illegal methadone, heroin, new synthetic opioids, which were often combined with benzodiazepines, meth- and amphetamine, cocaine, and others psychotropic substances and ethanol. In general, the share of drug poisonings has increased 3.5 times over the past 30 years. The top five substances detected during screening in 2020 were: benzodiazepines, methadone, barbiturates, amphetamine and marijuana. For example, during 2005-2014, the number of hospitalizations for methadone poisoning increased 152 times, which was caused by the consumption of illegal methadone in combination with alcohol [3-5].

An increase the hospital mortality rate was noted among patients with combined poisoning: methadone-ethanol; methadone-ethanol-amphetamines; methadone-ethanol-benzodiazepines; methadone-ethanol-cocaine. According to the results of forensic examinations, the following were most often found: acute renal failure, toxic hepato-nephropathy; syndrome of prolonged compression of soft tissues, complicated by rhabdomyolysis; aspiration of gastric contents with the development of respiratory distress syndrome of the lungs; thrombo-hemorrhagic disorders; sepsis; apallic syndrome, etc. A significant negative impact of comorbidity on the course of poisoning was noted, which necessitated the use of a personalized approach to the program of intensive therapy and the selection of extracorporeal detoxification methods.

Examining the annual number of extracorporeal detoxification procedures, it was established that during the study period, membrane technologies

Досліджуючи щорічну кількість процедур екстракорпоральної детоксикації, встановлено: протягом періоду спостереження мембранні технології залишилися найбільш поширеними у лікуванні отруєнь, зокрема гемодіаліз, ультрафільтрація, гемоперфузія (рис. 1). Водночас відбулося зменшення сорбційних та збільшення центрифужних технологій та мембранного плазмаферезу (рис. 2).

Істотні зміни відбулися у застосуванні методів оксигенації крові, що підтверджується фактичним припиненням застосування гіпербаричної оксигенації (ГБО) щодо лікування гострих отруєнь. Натомість, розпочато активне впровадження методів озонування аутокрові (ВАГТ) і фізіологічного розчину (рис. 3).

Відбулися зміни щодо сорбційних методів детоксикаці, зокрема гемосорбції, плазмосорбції, лікворосорбції та ін. (рис.4). Зменшення частоти застосування таких методів обумовлено відповідним зменшенням кількості гострих отруєнь ФОС, коли активно використовували гемосорбцію (хлорофос, карбофос, метафос). Також на частоту застосування сорбційних методів вплинули технічні складнощі самої процедури гемосорбції (великі дози гепарину) та висока частота ускладнень у порівнянні з іншими методами лікування (тромбоз сорбенту, потрапляння гранул сорбенту до контуру крові, пірогенні реакції та ін.).

remained the most common in the treatment of poisoning: hemodialysis, ultrafiltration, hemoperfusion (Fig. 1). At the same time, there was a decrease in the number of sorption technologies and an increase in the number of centrifuge technologies and membrane plasmapheresis (Fig. 2).

Significant changes have taken place in use of blood oxygenation methods, which is confirmed by the actual cessation of the use of hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of acute poisoning. Instead, the active introduction of the auto blood ozonation method (big auto-hemo-therapy - BAGT) and physiological solution has been started (Fig. 3).

There have been changes in the application of sorption methods of detoxification: hemosorption (charcoal hemoperfusion or carbohemoperfusion), plasmasorption, liquidsorption, etc. (Fig. 4). The decrease in the frequency of the use of such methods is due to the corresponding decrease in the number of acute organophosphorus compounds poisonings, in which hemosorption was actively used (chlorophos, karbophos, metaphos). Also, the frequency of application of sorption methods was affected by the technical difficulties of the hemosorption procedure itself (high doses of heparin) and the high frequency of complications compared to other treatment methods (thrombosis of the sorbent, entry of sorbent granules into the blood circuit, pyrogenic reactions, etc.).

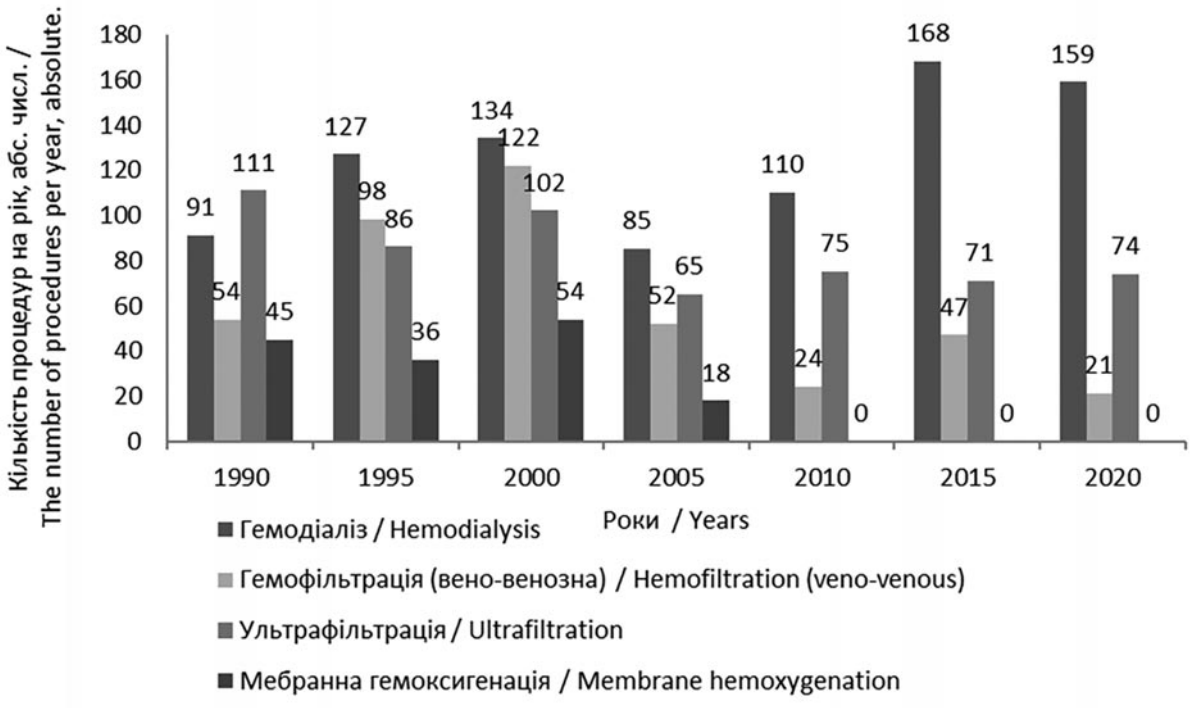

Рис.1. Мембранні технології обробки крові (N=2029) та їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру міста Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.1. Membrane blood processing technologies (N=2029) and their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

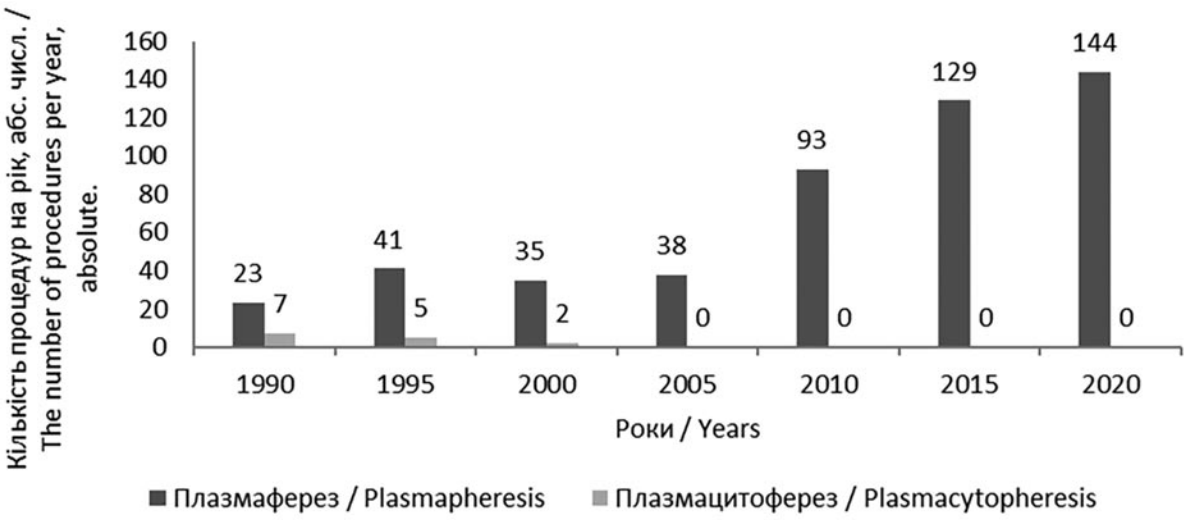

Рис.2. Центрифужні технології обробки крові (N=517), в тому числі мембранний плазмаферез, та їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.2. Centrifugal blood treatment technologies (N=517), including membrane plasmapheresis, and their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

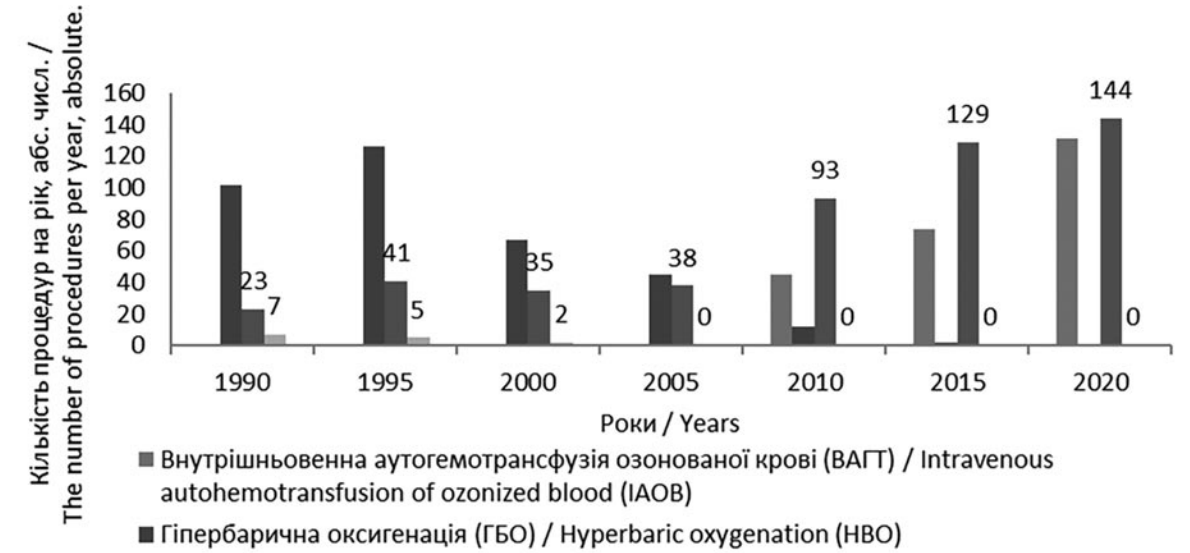

Рис.3. ГБО, озонування крові та інфузійних розчинів (N=1069), їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.3. Oxygenation, ozonation of blood and infusion solutions (N=1069) and their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

Преципітаційні технології обробки плазми (N=562) продовжують застосовуватися в комплексному лікуванні гострих отруєнь та їхніх ускладнень (рис.5). Переважно застосовується кріосорбція плазми в лікуванні отруєнь, що супроводжується поліорганними ускладненнями, гострою печінково-нирковою недостатністю і коагулопатією.

Фізичні методи обробки крові (N=424) у структурі методів детоксикації також зазнали істотних змін, зокрема відбулося скорочення застосування лазерного опромінення крові. Натомість, ультрафіолетове опромінення крові продовжує залишатися найпоши-

Precipitation plasma processing technologies (N=562) continue to be used in complex treatment of acute poisonings and their complications (Fig. 5). Cryosorption of plasma is mainly used in the treatment of poisonings accompanied by multiorgan complications, acute liver and kidney failure, and coagulopathy.

Physical methods of blood processing (N=424) in the structure of detoxification methods also underwent significant changes, which was manifested by a reduction in the use of laser blood irradiation. On the other hand, ultraviolet blood irradiation continues to

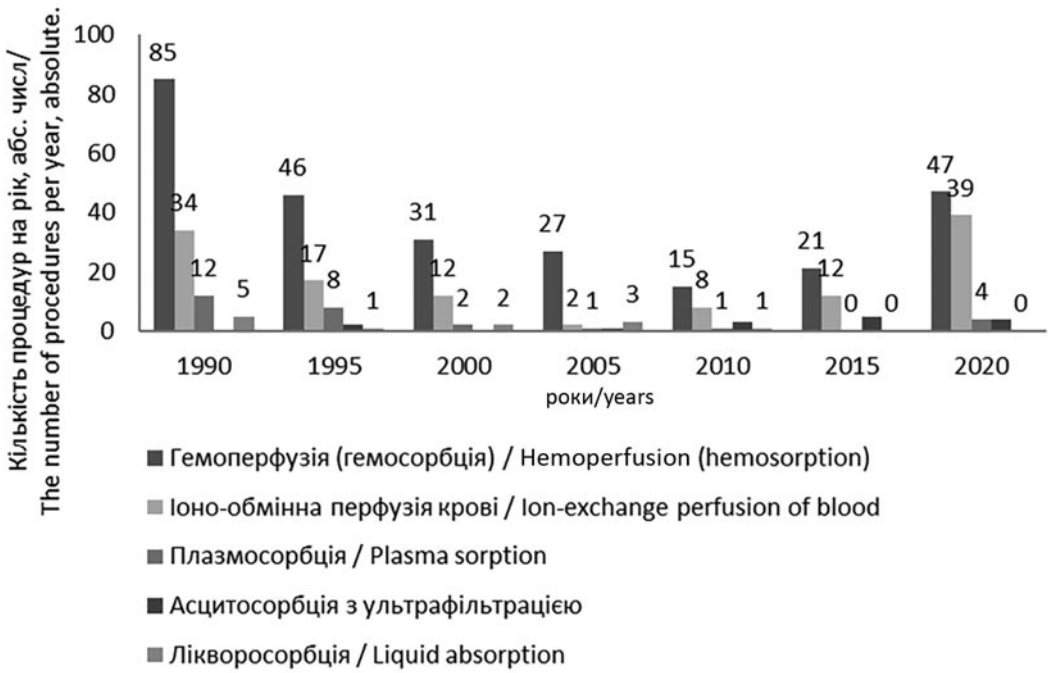

Рис.4. Сорбційні технології обробки крові (N=451), їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.4. Sorption blood processing technologies (N=451), their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

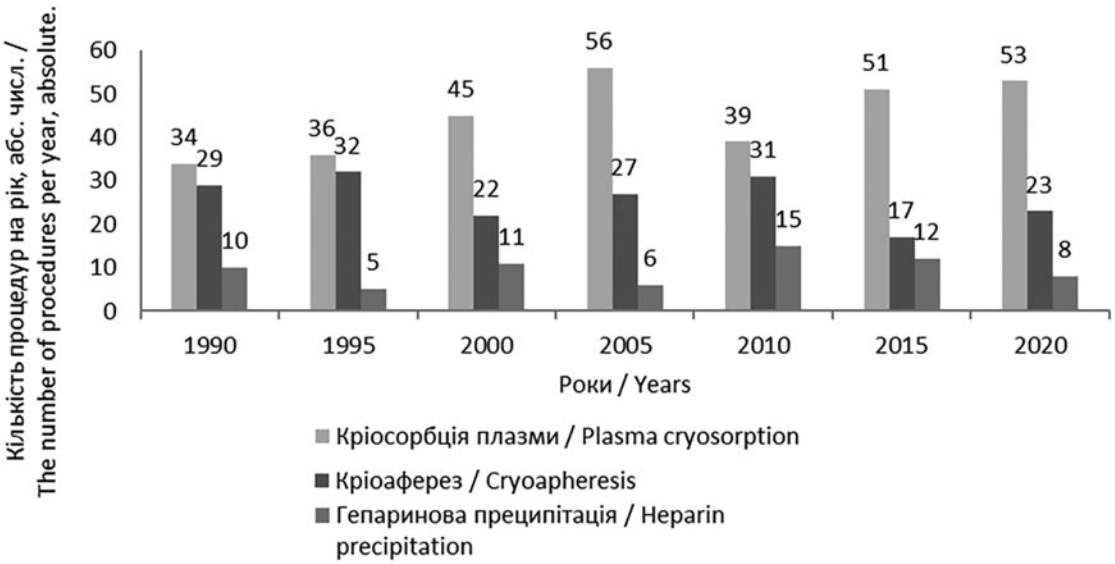

Рис.5. Преципітаційні технології обробки плазми(N=562), їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.5. Precipitation technologies of plasma processing (N=562), their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

ренішим методом лікування ускладнень гострих отруєнь (пневмонія, сепсис, септичні тромбози судин кінцівок, інші септичні ускладнення, що спостерігаються у пацієнтів з наркоманією та ін.). Клінічна ефективність є результатом поєднання озонування крові (ВАГТ) і ультрафіолетового опромінення при лікуванні пацієнтів (рис. 6).

be a popular method of treating complications of acute poisoning (pneumonia, sepsis, septic thrombosis of the vessels of the limbs, other septic complications observed in patients with drug addiction, etc.). Clinical effectiveness is demonstrated by the combination of blood ozonation (BAGT) and ultraviolet irradiation (Fig. 6).

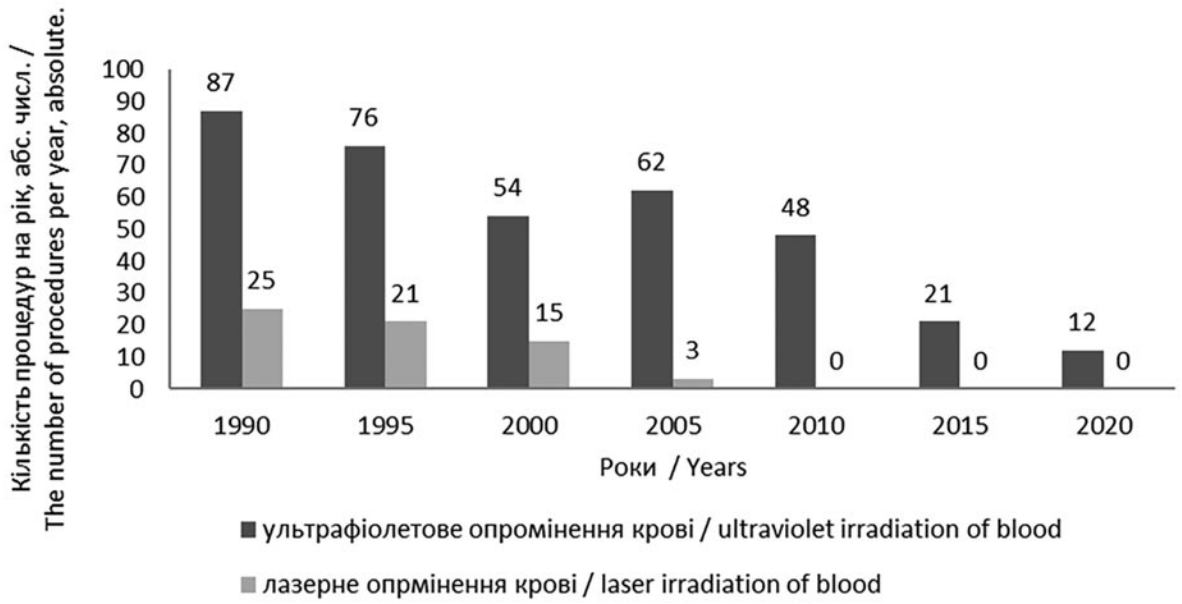

Рис.6. Фізичні методи обробки крові / Physical methods of blood irradiation (N=424), їх динаміка за період дослідження (дані Токсикологічного центру Києва, 1990-2020 рр.).
Fig.6. Physical methods of blood irradiation (N=424), their dynamics during the study period (data from the Kyiv Toxicological Center, 1990-2020).

Обговорення. Перші огляди, що узагальнювали багаторічний досвід застосування методів екстракорпоральної детоксикації в лікуванні гострих отруєнь, з'явилися у середині 1970-х років. У багатьох регіонах світу клінічні токсикологи наполегливо застосовували як вибірково, так і у поєднанні між собою різні технології детоксикації [6, 7]. В Україні приблизно у той же час були створені відділення інтенсивної терапії та екстракорпоральної детоксикації в багатьох обласних лікарнях (Донецьк, Дніпро, Одеса, Львів, Харків, Київ та ін.), а також у клінічних науково-дослідних установах і відомчих закладах охорони здоров'я.

У США методи екстракорпоральної детоксикації, такі як гемодіаліз, вугільна гемоперфузія (карбогемоперфузія) та перитонеальний діаліз, використовувалися для видалення токсинів з організму з середини 1970-х. З метою визначення тенденцій щодо використання цих методів для видалення токсинів, автори проаналізували 19 351 випадок екстракорпорального лікування, про які повідомили токсикологічні центри США з 1985 по 2005 рік. Кількість пацієнтів, які отримували гемодіаліз для лікування отруєнь, (у нормі на мільйон звернень) зросла з 231 до 707, тоді як гемоперфузія зменшилася з 53 до 12 у 1985-2005 роках. Перитонеальний діаліз знизився з 2,2 у 1985 році до 1,6 у 1991 році. Найпоширенішими токсинами, видаленими за допомогою гемодіалізу, були літій та етиленгліколь. У 2001-2005 рр. проведено більше процедур діалізу при отруєнні вальпроатом і ацетаміно феном, ніж при отруєнні метанолом і теофілі-

Discussion. The first reviews summarizing many years of experience in the use of extracorporeal detoxification methods in the treatment of acute poisoning have been observed since the mid-1980s. In many regions of the world, clinical toxicologists persistently applied various detoxification technologies both selectively and in combination with each other [6, 7]. In Ukraine, at about the same time, intensive care and extracorporeal detoxification departments were created on the basis of many regional hospitals (Donetsk, Dnipro, Odesa, Lviv, Kharkiv, Kyiv, etc.), clinical research institutions and departmental health care institutions.

In the United States, extracorporeal detoxification methods such as hemodialysis, charcoal hemoperfusion (carbohemoperfusion), and peritoneal dialysis have been used to remove toxins from the body since the mid-1970s. To determine trends in the use of these methods for detoxification, the authors analyzed 19,351 cases requiring extracorporeal treatment reported to US toxicology centers from 1985 to 2005. The number of patients treated with hemodialysis for poisoning (per million admissions) increased from 231 to 707, while hemoperfusion decreased from 53 to 12 between 1985 and 2005. Peritoneal dialysis decreased from 2.2 in 1985 to 1.6 in 1991. The most common toxins removed by hemodialysis were lithium and ethylene glycol.In 2001-2005, more dialysis procedures were performed for valproate and acetaminophen poisoning than for methanol and

ном. Важливо зазначити, що сьогодні гемодіаліз для видалення ацетамінофену зазвичай не рекомендується. Теофілін був найпоширенішим токсином, видаленим за допомогою гемоперфузії в 1985-2000 роках, але карбамазепін став найчастішим токсином, видаленим протягом 2001-2005 років [8].

Дослідження демонструють, що профіль токсинів і тип екстракорпоральної техніки для видалення токсинів істотно змінилися з роками [9].

На початку 1990-х років детально досліджено та узагальнено роль гемодіалізу, гемоперфузії та гемофільтрації в лікуванні гострих отруєнь хімічної етіології. Всього 40 років тому механізми екстракорпоральної детоксикації описувалися наступним чином: «Під час гемодіалізу кров перекачується через напівпроникну мембрану (діаліз), через яку сполука дифундує, а під час гемоперфузії — через картридж, що містить активоване вугілля, на якому адсорбується сполука. Під час гемофільтрації екстрагуються компоненти крові, відносна молекулярна маса яких нижча від точки відсічення мембрани порожнистих волокон (зазвичай менше 40 000)».

У період до початку 1990-х на практиці найчастіше використовувалася екстракорпоральна елімінація спиртів, літію та саліцилатів (гемодіаліз) і теофіліну (гемофільтрація) [10].

Протягом останніх 20-ти років відбулися суттєві зрушення у розумінні механізмів токсикокинетики та токсикодинаміки багатьох найбільш поширених токсикантів. Були зроблені висновки щодо доцільності застосування тих чи інших методів екстракорпоральної детоксикації з огляду на фізико-хімічні характеристики ксенобіотиків-токсинів і кліренси, що забезпечуються методами детоксикації та їхнім поєднанням. Було підтверджено, що покази до використання екстракорпоральної елімінації залежать від клінічної тяжкості отруєння та ускладнень, індивідуальних особливостей пацієнта та природи, дози та концентрації токсичної речовини в плазмі. Було доведено, що екстракорпоральна елімінація є доцільною, якщо вона збільшує загальний кліренс організму на 30 % або більше, також дійшли висновку, що вона мало або зовсім не впливає на інтоксикацію, спричинену хлорохіном, метотрексатом, паракватом, хініном і трициклічними антидепресантами. Натомість з'явилися антидоти, фармакологічні антагоністи, специфічні антитіла, що дозволили забезпечити ефективне лікування отруєнь без застосування вищезазначених методів екстракорпоральної елімінації.

Ускладнення, що виникають під час проведення екстракорпоральної елімінації токсинів, також вплинули на поступове обмеження її застосування у клінічній практиці. Найчастіше описувалися: гіпотензія; крововтрата; гематоми; метаболічний дисбаланс; механічні проблеми, такі як повітряна

theophylline poisoning. It is important to note that hemodialysis to remove acetaminophen is not generally recommended today.Theophylline was the most common toxin removed by hemoperfusion in 1985-2000, but carbamazepine became the most common toxin removed during 2001-2005 [8].

The study shows that the profile of toxins and the type of extracorporeal technique used to remove toxins has changed significantly over the years [9].

In the early 1990s, the role of hemodialysis, hemoperfusion and hemofiltration in the treatment of acute chemical poisonings was studied in detail and generalized. Just 40 years ago, the mechanisms of extracorporeal detoxification were described as follows: "During hemodialysis, blood is pumped through a semipermeable membrane (dialysis), through which the compound diffuses, and during hemoperfusion, through a cartridge containing activated carbon, on which the compound is adsorbed. During hemofiltration, blood components whose relative molecular weight is lower than the cutoff point of the hollow fiber membrane (usually less than 40,000) are extracted».

In the period until the beginning of the 1990s, extracorporeal elimination of alcohols, lithium and salicylates (hemodialysis) and theophylline (hemofiltration) were most often used in practice. [10].

Over the past 20 years, there have been significant changes in the understanding of the mechanisms of toxicokinetic and toxicodynamic of many of the most common toxicants. Conclusions were made regarding the expediency of using certain methods of extracorporeal detoxification in view of the physicochemical characteristics of xenobiotics-toxins and the clearance provided by detoxification methods and their combination. It was confirmed that the indications for the use of extracorporeal elimination depend on the clinical severity of poisoning and complications, individual characteristics of the patient and the nature, dose and concentration of the toxic substance in plasma. Extracorporeal elimination has been shown to be appropriate if it increases total body clearance by 30% or more. It has been found to have little or no effect on intoxication caused by chloroquine, methotrexate, paraquat, quinine and tricyclic antidepressants. Instead, antidotes, pharmacological antagonists, and specific antibodies appeared, which made it possible to provide effective treatment of poisoning without the use of the above methods of extracorporeal elimination.

Complications arising during the extracorporeal elimination of toxins also influenced the gradual limitation of the frequency of their use in clinical practice. Most often described: hypotension; blood loss; hematomas; metabolic imbalance; mechanical problems such as air embolism; and, in case of hemoper-

емболія; а у разі гемоперфузії – гіпокальціємія, тромбоцитопенія, лейкопенія; сенсибілізація та ін.

Екстракорпоральні методи використовуються для детоксикації при отруєннях протягом багатьох десятиліть, причому гемодіаліз є ефективним і найбільш поширеним методом детоксикації. Саліцилати, літій, метанол і етиленгліколь є найпоширенішими отрутами, які лікуються за допомогою діалізу. Для кожного з цих поширених отруєнь наведено опис токсидрому, включаючи фармакокінетику, клінічну картину, огляд лікування, а також роль і застосування діалізу. Наприклад, детально вивчені механізми інгібіції алкогольдегідрогенази для попередження утворення токсичних метаболітів метанолу та етиленгліколю, включаючи використання фомепізолу та антидоту-етанолу для доповнення та в деяких випадках запобігання необхідності гемодіалізу.

Сьогодні науково доведену ефективність гемодіалізу вивчає міжнародний і міждисциплінарний проєкт EXTRIP (екстракорпоральне лікування отруєнь), діяльність якого зосереджена на методах екстракорпоральної детоксикації в лікуванні отруєнь. Клінічні рекомендації для застосування тих чи інших методів екстракорпорального усунення токсинів та їх токсичних метаболітів (наприклад, при отруєннях ацетамінофеном, баклофеном, барбітуратами, карбамазепіном, дигоксином, метформіном, фенітоїном, талієм, теофіліном, трициклічними антидепресантами, вальпроєвою кислотою та ін.) наводяться авторами проєкту у вигляді розгорнутих таблиць і керівництв [11-14].

Не дивлячись на відмінність у структурі гострих отруєнь серед населення різних регіонів світу, загальні тенденції у застосуванні методів екстрактрпорального виведення токсинів мають однакові тенденції. Останніми десятиліттями лікарі – клінічні токсикологи від «широкого» впровадження методів штучної детоксикації у практику лікування отруєнь все більше схиляються до їх застосування на основі доказової медицини. Але не зважаючи на значні успіхи у розумінні механізмів токсичної дії багатьох поширених отрут, дискусії щодо ефективності методів екстракорпорального очищення крові ще тривають. В умовах постійної зміни спектра токсичних речовин, зокрема стрімкого поширення високотоксичних наркотиків, психотропних речовин та їхніх прекурсорів, залишається актуальним постійне удосконалення традиційних технологій екстракорпорального очищення крові. Актуальний напрямок досліджень – це вивчення ефективності комплексного застосування різних технологій обробки крові (мембранних, сорбційних, центрифужних, електромагнітних, преципітаційних та ін.) у комплексній інтенсивній терапії гострих отруєнь.

fusion, hypocalcemia, thrombocytopenia, leukopenia; sensitization, etc.

Extracorporeal methods have been used today to detoxify poisonings for many decades, with hemodialysis being the preferred and most commonly used method of detoxification. Salicylates, lithium, methanol, and ethylene glycol are the most common poisons treated with dialysis.For each of these common poisonings, a description of the toxidrome is provided, including pharmacokinetics, clinical picture, treatment overview, and the role and use of dialysis.For example, the mechanisms of inhibition of alcohol dehydrogenase to prevent the formation of toxic metabolites of methanol and ethylene glycol have been studied in detail, including the use of fomepizole and the antidote ethanol to supplement and in some cases prevent the need for hemodialysis.

Today, the scientifically proven effectiveness of hemodialysis is studied by the international and interdisciplinary project EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning), whose activities are focused on extracorporeal methods in the treatment of poisonings. Clinical recommendations for the use of certain methods of extracorporeal elimination of toxins and their toxic metabolites (for example, in case of poisoning with acetaminophen, baclofen, barbiturates, carbamazepine, digoxin, metformin, phenytoin, thallium, theophylline, tricyclic antidepressants, valproic acid, etc.) are given by the authors of the projectin the form of expanded tables and detailed text descriptions [11-14].

Regardless of the difference in the structure of acute poisonings among the population of different regions of the world, the general trends in the application of methods of extractive elimination of toxins have the same trends. In recent decades, doctors – clinical toxicologists from the "wide" implementation of artificial detoxification methods in the practice of poisoning treatment are increasingly inclined to their use based on evidence-based medicine. However, despite significant progress in understanding the mechanisms of toxic action of many common poisons, debates regarding the effectiveness of extracorporeal blood transfusion methods are still ongoing. In the conditions of constant changes in the spectrum of toxic substances, in particular, the rapid spread of highly toxic drugs, psychotropic substances and their precursors, the constant improvement of traditional technologies of extracorporeal blood purification remains relevant. A topical area of research is the study of the effectiveness of the complex application of various blood processing technologies (membrane, sorption, centrifugal, electromagnetic, precipitation, etc.) in the complex intensive therapy of acute poisoning.

Висновки. Структура токсичних речовин, що спричиняють побутові отруєння, протягом останніх 30-ти років зазнала істотних змін: збільшилася чисельність отруєнь наркотиками, психотропними речовинами, лікарськими засобами і алкоголем. Виникла необхідність удосконалення існуючих підходів до застосування методів екстракорпоральної детоксикації, зокрема перспективним напрямком досліджень є вивчення ефективності різних технологій видалення токсикантів із крові при отруєннях «новими» наркотичними, психотропними речовинами та їхніми прекурсорами. Демонструють клінічну ефективність гемодіаліз, плазмаферез, озонотерапія та ультрафіолетове опромінення крові та їх поєднання щодо комплексного лікування отруєнь у дорослих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів при підготовці цієї статті.

Conclusions. The structure of toxic substances that cause household poisoning has undergone significant changes over the past 30 years: the number of poisonings by narcotic, psychotropic substances, medicines and alcohol has increased. There was a need to improve the existing approaches to the application of extracorporeal detoxification methods, in particular, a promising direction of research is the study of the effectiveness of various technologies for removing toxicants from the blood in case of poisoning with "new" narcotic, psychotropic substances and their precursors. The clinical effectiveness of hemodialysis, plasmapheresis, ozone therapy and ultraviolet irradiation of blood and their combination in the program of complex treatment of poisoning in adults are demonstrated.

Conflict of interest. The authors declare the absence of any conflict of interest in the preparation of this article.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Недашківський СМ. Гостра ниркова недостатність при тяжких отруєннях метадоном. Медицина неотложных состояний. 2015; 1(64). Електронний ресурс. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/40225.
2. Кучма АБ, Струк ВФ, Падалка ВМ. Аналіз навантаження на відділення інтенсивної терапії та госпітальний етап невідкладної допомоги за рахунок пацієнтів з гострим отруєнням метадоном. Медицина неотложных состояний. 2016; 4(75). Електронний ресурс. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/43204.
3. Андрющенко ВВ, Калиш ММ, Курділь НВ. Особливості комбінованих отруєнь «вуличним» метадоном. Медицина неотложных состояний. 2018; 1(88): 136-41. doi:10.22141/2224-0586.1.88.2018.124981.
4. Іващенко ОВ, Андрющенко ВВ, Богомол АГ, Калиш ММ, Курділь НВ. Сучасні підходи до комплексної діагностики та лікування пацієнтів з комбінованими отруєннями метадоном в умовах спеціалізованого токсикологічного центру. Український медичний часопис. 2018; 2 (124). Т-2 – III/IV: 34-7. doi:10.32471/umj.1680-3051.124.125260.
5. Іващенко ОВ, Недашківський СМ. Особливості клініки, діагностики й лікування при отруєнні метадоном. Медицина неотложных состояний. 2019; 5(24). Електронний ресурс. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/11160.
6. Пат. 74280 України, G 01 N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб вибору методу детоксикаційної терапії / МГ Проданчук, БС Шейман, ОІ Осадча, НО Волошина (Україна); заявник і власник патенту Ін-т екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя. — 74280; заявл. 22.01.04; 15.11.05; 11.

1. Nedashkivskyi SM. Acute renal failure in severe methadone poisoning. Medicine of urgent conditions. 2015. No. 1(64). Electronic resource. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/40225.
2. Kuchma AB, Struk VF, Padalka VM. Analysis of the burden on the intensive care unit and the hospital stage of emergency care due to patients with acute methadone poisoning. Medicine of urgent conditions. 2016. No. 4(75). Electronic resource. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/43204.
3. Andryushchenko VV, Kalish MM, Kurdil NV. Features of combined poisoning with "street" methadone. Medicine of urgent conditions. 2018. 1(88). P.136-141. doi:10.22141/2224-0586.1.88.2018.124981.
4. Ivashchenko OV, Andryushchenko VV, Bogomol AG, Kalish MM, Kurdil NV. Modern approaches to complex diagnosis and treatment of patients with combined methadone poisoning in the conditions of a specialized toxicological center. Ukrainian medical journal. 2018. No. 2 (124). T-2 – III/IV. P. 34-37. doi:10.32471/umj.1680-3051.124.125260.
5. Ivashchenko OV, Nedashkivskyi SM. Peculiarities of the clinic, diagnosis and treatment of methadone poisoning. Medicine of urgent conditions. 2009. No. 5(24). Electronic resource. URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/11160.
6. Patent 74280 of Ukraine, G 01 N 33/48, A 61B 10/00. Method of choosing the method of detoxification therapy / M.G. Prodanchuk, B.S. Sheiman, O.I. Osadcha, N.O. Voloshin (Ukraine); applicant and patent holder of the Institute of Ecology and Toxicology. L.I. Bear. - № 74280; declared 22.01.04; publ. 11/15/05 Bull. № 11.
7. Patent 76227 of Ukraine, G 01 N 33/48, A 61B 10/00.

7. Пат. 76227 України, G 01 N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії / МГ Проданчук, БС Шейман, ОІ Осадча, НО Волошина (Україна); заявник і власник патенту Ін-т екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя. — 76227; заявл. 19.05.04; 17.07.06; 7.
8. Harbord N. Common Toxidromes and the Role of Extracorporeal Detoxification. Adv Chronic Kidney Dis. . 2020 Jan;27(1):11-7. doi: 10.1053/j.ackd.2019.08.016.
9. Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. 2008 Nov;74(10):1327-34. doi: 10.1038/ki.2008.462. Epub 2008 Sep 17.)
10. Pond SM. Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. Med J Aust. 1991 May 6;154(9):617-22.).
11. EXTRIP. Blood Purification in Toxicology:Reviewing the Evidence and Providing Recommendations. Electronic resource. URL: https://www.extrip-work-group.org/
12. Lavergne V, Nolin DT, Hoffman RS, Roberts D, Gosselin S, et al. The EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning) workgroup: guideline methodology. Clin Toxicol (Phila). 2012 Jun;50(5):403-13. doi: 10.3109/15563650.2012.683436.
13. Anseeuw K, Mowry JB, Burdmann EA, Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Lavergne V, Nolin TD; Extracorporeal Treatment in Phenytoin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP (Extracorporeal Treatments in Poisoning) Workgroup. EXTRIP Workgroup. Am J Kidney Dis. 2016 Feb;67(2):187-97. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.08.031.
14. Ghannoum M, Lavergne V, Gosselin S, Mowry JB, Hoegberg LCD, et al. Practice Trends in the Use of Extracorporeal Treatments for Poisoning in Four Countries. Semin Dial. 2016 Jan-Feb;29(1):71-80. doi: 10.1111/sdi.12448. Epub 2015 Nov 9.

Method for diagnosing the etiological factor of toxemia / M.G. Prodanchuk, B.S. Sheiman, O.I. Osadcha, N.O. Voloshin (Ukraine); applicant and patent holder of the Institute of Ecology and Toxicology. L.I. Bear. - № 76227; declared 19.05.04; publ. 07/17/06 Bull. № 7.
8. Harbord N. Common Toxidromes and the Role of Extracorporeal Detoxification. Adv Chronic Kidney Dis. 2020 Jan;27(1):11-17. doi: 10.1053/j.ackd.2019.08.016.).
9. Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. 2008 Nov;74(10):1327-34. doi: 10.1038/ki.2008.462. Epub 2008 Sep 17.)
10. Pond SM. Extracorporeal techniques in the treatment of poisoned patients. Med J Aust. 1991 May 6;154(9):617-22.).
11. EXTRIP. Blood Purification in Toxicology:Reviewing the Evidence and Providing Recommendations. Electronic resource. URL: https://www.extrip-work-group.org/
12. Lavergne V, Nolin DT, HoffmanRS, Roberts D, Gosselin S, et al. The EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning) workgroup: guideline methodology. Clin Toxicol (Phila). 2012 Jun;50(5):403-13. doi: 10.3109/15563650.2012.683436.
13. Anseeuw K, Mowry JB, Burdmann EA, Ghannoum M, Hoffman RS, Gosselin S, Lavergne V, Nolin TD; Extracorporeal Treatment in Phenytoin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP (Extracorporeal Treatments in Poisoning) Workgroup. EXTRIP Workgroup. Am J Kidney Dis. 2016 Feb;67(2):187-97. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.08.031.
14. Ghannoum M, Lavergne V, Gosselin S, Mowry JB, Hoegberg LCD, et al. Practice Trends in the Use of Extracorporeal Treatments for Poisoning in Four Countries. Semin Dial 2016 Jan-Feb;29(1):71-80. doi: 10.1111/sdi.12448. Epub 2015 Nov 9.

Відомості про авторів
Курділь Наталія Віталіївна – лікар-токсиколог, кандидат медичних наук, заступник директора, Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України», вул. Героїв Оборони, 6, 03680, м. Київ, Україна. E-mail: kurdil_nv@ukr.net. ORCID: 0000-0001-7726-503X.
Андрющенко Владислава Валеріївна – лікар-анестезіолог, волонтер Лікарні Сан-Бортоло, м. Віченца, Італія. E-mail: vladiva78@icloud.com. ORCID:0000-0001-6227-3993.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2022 р.

Information about Authors
Nataliia Kurdil – physician-toxicologist, PhD, deputy director of the «L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine" (SE).
E-mail: kurdil_nv@ukr.net. ORCID: 0000-0001-7726-503X.
Vladislava Andryushchenko – physician-anesthesiologist, volunteer at San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy. E-mail: vladiva78@icloud.com. ORCID:0000-0001-6227-3993.

Received September, 14, 2022.