

Основные принципы терапии острых отравлений

доктор медицинских наук, профессор

Петров Александр Николаевич

Институт токсикологии

Федеральное медико-биологическое агентство

Контактный телефон: 372-51-15

E-mail: an_petrov@toxicology.ru
alexnikpetrov@gmail.com

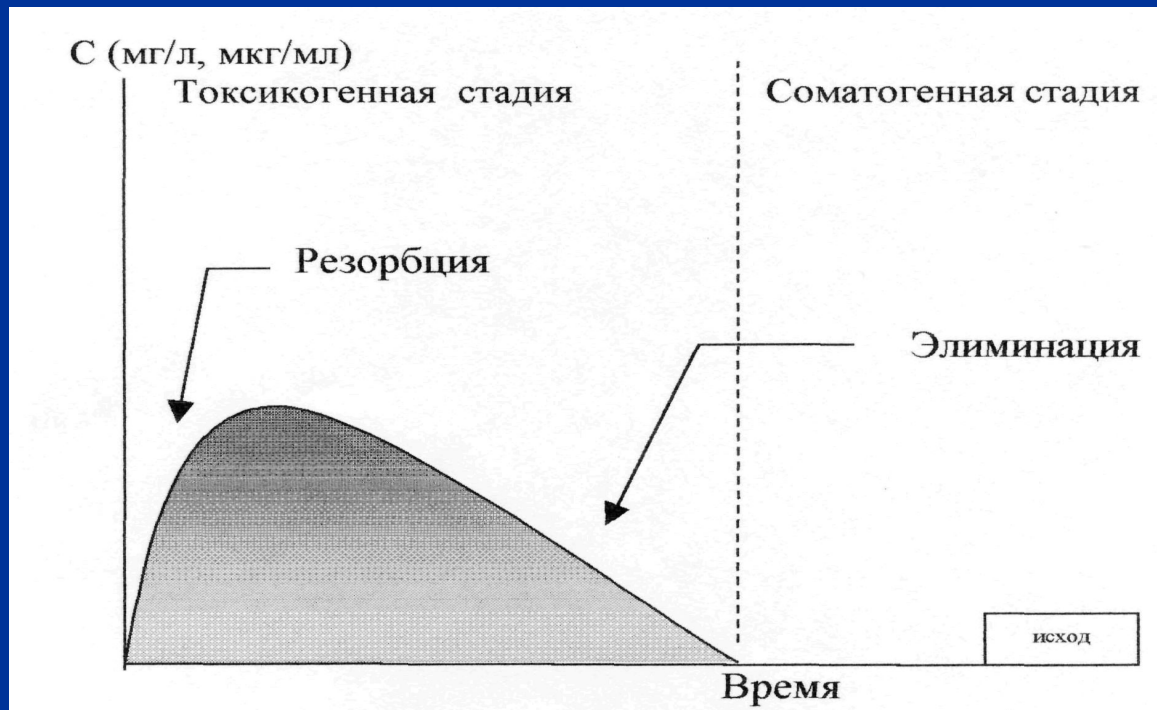
ОСНОВНЫЕ СТАДИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

I. Токсикогенная стадия

Специфическое проявление действия яда в виде нарушения функций мембран, ферментов, рецепторов и др. биомишеней.

II. Соматогенная стадия

Развитие типовых патологических процессов и формирование неспецифических реакций организма на действия яда.



ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Токсические поражения ЦНС

Токсическая кома, судороги, интоксикационные психозы

Токсические поражения сердечно-сосудистой системы

Повышение сосудистой проницаемости, нарушение реологических свойств крови, экзотоксический шок, расстройства ритма и проводимости сердца, коллапс

Токсические поражения дыхательной системы

Гипоксическая гипоксия

Неврогенная форма нарушения дыхания

Аспирационно-обтурационная форма нарушения дыхания

Паренхиматозная форма нарушения дыхания

Гистотоксическая (тканевая) гипоксия

Циркуляторная гипоксия

Смешанная гипоксия

Основные мероприятия неотложной помощи при острых отравлениях

1. Стабилизация состояния больного.
2. Прекращение дальнейшего поступления яда в организм.
3. Ускоренное выведение из организма всосавшегося яда.
4. Антидотная (фармакологическая) терапия.
5. Симптоматическая терапия для поддержания нарушенных жизненно важных функций организма.
6. Лечение последствий отравления.

В клинической токсикологии в качестве
лечебных используют:

- этиотропные
 - патогенетические
 - симптоматические
- средства фармакотерапии

Некоторые механизмы действия патогенетических и симптоматических средств фармакотерапии, применяемых при острых интоксикациях

Средства	Некоторые механизмы действия
Патогенетические	- модуляция активности процессов нервной и гуморальной регуляции
	- устранение гипоксии; предотвращение пагубных последствий нарушений биоэнергетики;
	- нормализация водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния;
	- нормализация проницаемости гистогематических барьеров;
	- прерывание патохимических каскадов, приводящих к гибели клеток и др.
Симптоматические	- устранение:
	боли
	судорог
	психомоторного возбуждения
	- нормализация дыхания
	- нормализация гемодинамики и др.

- **Антидот** (противоядие, даваемое против) - фармакологическое средство, применяемое при лечении отравлений и способствующее обезвреживанию конкретного яда или предупреждению и устранению вызываемого им специфического токсического эффекта

Место и механизмы действия средств фармакотерапии отравлений



ОСНОВНЫЕ ВИДЫ АНТИДОТОВ

■ 1. ФИЗИКО - ХИМИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ

1.1 *Обезвреживающие яд путём физических процессов взаимодействия (энтеросорбенты)*

1.2 *Обезвреживающие яд путём химической нейтрализации:*

■ 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ

2.1 Вытеснение яда из связи с биомишенью;

2.2 Восстановление нормального течения биохимического процесса в организме

2.3 Модификация процессов биотрансформации и токсикокинетики ядов

■ 3. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ

3.1 Конкурентные антагонисты ядов;

3.2 Неконкурентные антагонисты ядов

■ 4. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АНТИДОТЫ

(антитоксические сыворотки)

Относительная эффективность антидотов (D. Jacobsen, программа IPCS, ЕС)

Относительная шкала эффективности

0%

100%

Атропин (антиникотиновый эффект)

Диазепам (отравления ФОС)

Силибинин

Хелатирующие агенты

Оксимы (пралидоксим)

Антидоты цианидов

Атропин (антимускариновый эффект)

Этанол / 4-метилпиразол

N-ацетилцистеин

Флюмазенил

Налоксон

Физиологические (фармакологические) антидоты при лекарственных отравлениях (конкурентные антагонисты)

ТОКСИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО	РЕЦЕПТОР	АНТИДОТ
Атропин, препараты с М-холиноблокирующим компонентом действия: Амитриптилин, Димедрол Азалептин и др.	Центральные и периферические М-холинорецепторы	Физостигмин Галантамин Аминостигмин
Наркотические анальгетики: Морфин, Промедол, Кодеин, Героин, Метадон	Опиоидные рецепторы	Налоксон Налтрексон
Бензодиазепины	Бензодиазепиновый рецептор	Флюмазенил (Анексат)

НАЛОКСОН

(Naloxone Hydrochloride, Narcan, **Narcanti**)

Фармакологическое действие рецепторов	Антагонист опиатов, блокирует все подтипы опиоидных
Показания к применению	Отравления опиатами, дифференциальная диагностика комы, вызванной наркотическими анальгетиками и др. лекарственными средствами угнетающего действия
Меры предосторожности	Медленное введение налоксона при постоянном врачебном наблюдении за пациентом. Введение налоксона на фоне гипоксической энцефалопатии может привести к ухудшению состояния (судороги, отек головного мозга). Введение налоксона пациентам, страдающим наркоманией, может привести к возникновению абстинентного синдрома.
Дозы	Разовая доза 0,4 мг в/в или в/м. При отсутствии эффекта или рецидиве повторное введение в той же дозе до достижения суммарной дозы 1,2 мг.
Форма выпуска	Ампулы по 1 мл, содержит 0,4 мг налоксона

АМИНОСТИГМИН

- **Фармакологическое действие** —
обратимый ингибитор холинэстеразы из группы карбаматов
- **Показания к применению** —
отравления препаратами с антихолинэргическим компонентом действия (атропии, циклодол, димедрол, amitриптилин, препараты красавки)
- **Меры предосторожности** —
необходима осторожность при в/в введении аминостигмина (аминостигмин разводят, вводят медленно под контролем частоты пульса),
при лечении отравлений трициклическими антидепрессантами необходим ЭКГ контроль (расширение комплекса QRS более 0,12 сек является верхним пределом, после которого аминостигмин вводить не следует)
- **Дозы, режим введения** —
разовая доза 2 мг в/м или в/в
 с у т о ч н ы е д о з ы
при отравлениях легкой степени 2 мг в/м или в/в
при отравлениях средней степени 4-6 мг в/м или в/в
при отравлениях тяжелой степени 8-10 мг в/м или в/в
- **Форма выпуска:**
0,2 % раствор в ампулах по 1 мл

Флумазенил (анексат)

- Фармакологическое действие -
высокоселективный блокатор бензодиазепиновых рецепторов в ЦНС, антагонист бензодиазепинов

- Показания к применению

ТОКСИКОЛОГИЯ

Отравления бензодиазепинами

"бензодиазепиновая" кома

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

при отравлениях смесью лекарственных веществ после устранения флумазенилом бензодиазепиновых эффектов может проявиться токсическое действие других препаратов (особенно трициклических антидепрессантов).

- Дозы флумазенила при лечении отравлений -
для взрослых начальная доза 0,3 мг в/в, при отсутствии эффекта вводить повторно до достижения суммарной дозы не более 2 мг
- Форма выпуска:
ампула по 5 мл содержит 0,5 мг флумазенила
ампула по 10 мл содержит 1 мг флумазенила

Антидоты в «Примерном перечне основных лекарственных средств» ВОЗ, 2011 г.

Неспецифические

1. Уголь активированный

Специфические

2. Ацетилцистеин

3. Атропин

4. Глюконат кальция

5. Метиленовый синий

6. Налоксон

7. Пеницилламин

8. Берлинская лазурь

9. Нитрит натрия

10. Тиосульфат натрия

Включены дополнительно

11. Дефероксамин

12. Димеркапрол (БАЛ)

13. Na-Ca ЭДТА

14. Сукцимер

Наиболее часто используемые антидоты при острых бытовых отравлениях в странах Западной Европы, США, Австралии и Скандинавии

**N-ацетилцистеин > Налоксон > Флюмазенил
> Антисыворотки > Атропин > Этанол >
Гипербарическая оксигенация >
Фитоменадион > Пиридоксин >
Дефероксамин**

по данным Американской ассоциации центров по контролю за ядами
(цит. по R.J. Flanagan and A.L. Jones/ ANTIDOTES// ed. Taylor and
Francis. N-Y, London.:2002)

Специфические антидоты при острых отравлениях в США в 2006 году использовались в 80000 случаев

2006 Annual report of the American Association of Poison Control Centers/
National Poison Data System (NPDS). Clin Toxicol. 2007; 45: 815 - 917

Антидоты и средства фармакотерапии, применяемые при поражениях ОВ

Группа ОВ	Антидоты/средства фармакотерапии
Нервно-паралитического действия (ФОВ)	Афин, пеликсим, атропин, карбоксим
Кожно-нарывного действия • Иприт • Люизит	Тиосульфат натрия, цитрат натрия, тиоцит, нуклеиновокислый натрий (средства фармакотерапии резорбтивного действия иприта) Унитиол, БАЛ (в США, Англии и др. странах)
Общеядовитого действия (синильная кислота, цианиды)	Амилнитрит, антициан, натрия нитрит, хромосмон, натрия тиосульфат, растворы глюкозы, соединения кобальта (в России не применяются)
Психотомиметического действия (Би-Зет, ВZ)	Аминостигмин, галантамин
Раздражающего действия	Противодымная смесь, фицилин, унитиол