

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ (АНТИДОТНАЯ) ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

**Кафедра клинической токсикологии РМАПО
(Ю.Н.Остапенко)**

ВОПРОСЫ, КОТОРЫЕ БУДУТ РАССМОТРЕНЫ НА ЛЕКЦИИ:

- 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ «АНТИДОТЫ» И «СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ» ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ;**
- 2. КЛАССИФИКАЦИЯ;**
- 3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;**
- 4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;**
- 5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;**
- 6. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДОТОВ В УСЛОВИЯХ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА;**
- 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ «АНТИДОТЫ» И «СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ» ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ;

Антидоты - это медицинские средства, способные обезвреживать яд в организме путем физического или химического взаимодействия с ним или же обеспечивающие антагонизм с ядом в действии на ферменты и рецепторы.

В зависимости от механизма действия можно выделить следующие группы противоядий (П/Я):

- П/Я, действие которых основано на физических процессах;
- П/Я, обезвреживающие яд путем химического взаимодействия с ним;
- П/Я, образующие в организме соединения, обладающие особенно высоким сродством к яду;
- П/Я, конкурирующие с ядом в действии на ферменты, рецепторы и физиологические системы;
- П/Я, конкурирующие с ядом путем вмешательства в его метаболические превращения;
- Иммунологические П/Я.

2. КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ (АНТИДОТНОЙ) ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ [по Е.А.Лужникову]

НАИМЕНОВАНИЕ ГРУППЫ	НАИМЕНОВАНИЕ ПРЕПАРАТА
Токсикотропные (химические) контактные энтерального применения парэнтерального применения	Энтеросорбенты (активированные угли, ионообменные смолы), осаждающие, нейтрализующие Унитиол, комплексообразователи, тиосульфат натрия, гидроксикобаламин, протамин-сульфат
Токсикокинетические (биохимические)	а) Реактиваторы холинэстеразы, метгемоглобинообразователи; б) Кислород, метиленовый синий; в) Этанол, 4-Метил-пиразол, антиоксиданты, индукторы ферментативного окисления, др.; г) Пиридоксин, цитохром-С, витамин К;
Фармакологические антагонисты (симптоматические)	Атропин, Физостигмин, Налоксон, Глюкагон, Симпатомиметики, Аналептики, Флюмазенил, Циклодол
Антитоксические иммунопрепараты	Противозмеиная, противочаркуртовая сыворотки; Противоботулиническая сыворотка Антидигоксиновая сыворотка

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

С практической точки зрения необходимо четко представлять **показания** для применения **антидотов**, их **приоритетность** в комплексе лечебных мероприятий, **оценку эффективности**, **осложнения и побочное действие**.

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

Противодействие **антидота** токсичному веществу тем более выражено, **чем раньше** он **используется**.

При таком условии наиболее приоритетным является **догоспитальный этап**.

Особенность **догоспитального** **этапа**: отсутствие возможности проведения токсикологических лабораторных и других исследований, подтверждающих диагноз отравления.

В этих случаях основными показаниями являются легко доступные для выявления специфические клинические симптомы и анамнез, указывающий на контакт с токсичным веществом.

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Токсикотропные
(химические)
контактные энтерального
применения**

Энтеросорбенты

- Активированные угли,
- Ионообменные смолы;

Осаждающие

- Таннин

Нейтрализующие

- Хлорид натрия 0,9%
- Сернокислый магний 25%
- Хлорид (глюконат) кальция 10%
- Хлорид (ацетат) аммония
- Окись магния

Комплексообразователи

- Ферроциан калия

Активированный Уголь

*Actidose-Aqua*TM



3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Токсикотропные
(химические)
контактные энтерального
применения**

Осаждающие

- Таннин

Нейтрализующие

- Хлорид натрия 0,9%

- Сернокислый магний 25%

- Хлорид (глюконат) кальция 10%

- Хлорид аммония

- Окись магния

Комплексообразователи

- Ферроциан калия (ферроцин)

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Токсикотропные
(химические)
парэнтерального применения**

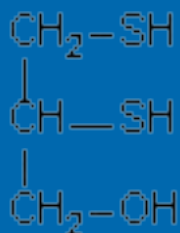
Унитиол

Комплексообразователи:
CaNa₂EDTA или тетагин кальция,
купренил или d-пеницилламин,
десферал

Тиосульфат натрия 30%

**Гидроксикобаламин,
Протамин-сульфат**

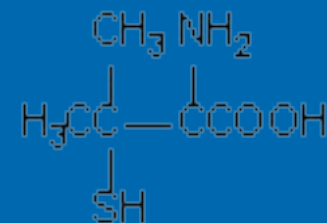
Структура некоторых комплексообразователей



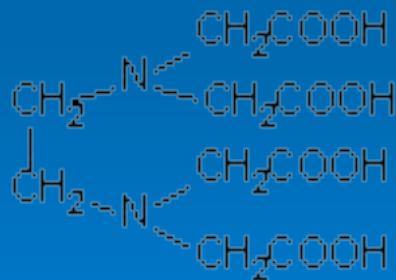
димеркаптопропанол



димеркаптосукцинат



d-пенициламин



этилендиаминтетраацетат

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Токсикотропные
(химические)
парэнтерального применения**

**Тиосульфат натрия 30%
Гидроксикобаламин,
Протамин-сульфат**

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Токсикокинетические
(биохимические)**

а) Реактиваторы холинэстеразы:

- Карбоксим, Пеликсим

Метгемоглобинообразователи:

- Нитрит натрия 1%

- Метиленовый синий 1% в
25% р-ре глюкозы

б) Кислород , Ацизол 6%

- Метиленовый синий 1% в
25% р-ре глюкозы

в) Этанол

- 4-Метилпиразол , Метадоксил

Антиоксиданты

Индукторы ферментативного
окисления, др.

г) Пиридоксин, Цитохром-С, Витамин К
(фитоменадион)

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Фармакологические
антагонисты
(симптоматические
противоядия)**

Атропин 0,1% (Тарен)
Аминостигмин 0,1% (Нивалин
/Галантамин 0,1-0,25%)
Налоксон (Нарканти) 0,4 мг
Флюмазенил [Анексат] 0,5-1,0
мг
Глюкагон 1 мг
Добутамин
Симпатомиметики
Циклодол [Акинетон]

3. МЕХАНИЗМ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТДЕЛЬНЫХ АНТИДОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ;
4. ПОКАЗАНИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИДОТОВ;
5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА;

**Антитоксические
Иммунопрепараты**

- Противозмеиная, противокаракуртовая сыворотки
(змеи: гадюка, кобра, гюрза; пауки: каракурт, скорпион, осы, пчелы)
Противоботулиническая сыворотка (ботулотоксин)
Антидигоксиновая сыворотка
(Препараты дигиталиса - натуральные, синтетические)

6. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДОТОВ В УСЛОВИЯХ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА

Симптоматические антидоты:

наиболее часто используются **Атропин, Аминостигмин, Налоксон, Анексат** и **адрено(симпатомиметики)**. Схемы применения их не отличаются от общепринятых.

Аминостигмин, Налоксон, Анексат рекомендуются также как средства для дифференциальной диагностики коматозного состояния и острых психических расстройств.

6. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДОТОВ В УСЛОВИЯХ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА

Токсикотропные противоядия

Активированный уголь наиболее часто используется при пероральных отравлениях. Введение его показано при тяжелых отравлениях вне зависимости от продолжительности экспозиции яда, если имеются характерные симптомы, указывающие на токсикогенную стадию отравления.

Унитиол 5% раствор используется при отравлении или подозрении на отравление различными соединениями тяжелых металлов.

6. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДОТОВ В УСЛОВИЯХ ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА

Токсикокинетические противоядия, предназначенные для устранения опасных для жизни поражений центральной и периферической нервной системы, тканевого дыхания, транспорта кислорода кровью, где обычные реанимационные мероприятия могут оказаться недостаточно эффективными:

- Реактиваторы холинэстеразы
- Метгемоглобинообразователи:
- Кислород, Ацизол
- Метиленовый синий
- Пиридоксин

6a Антидоты, рекомендованные к использованию только в стационаре

Токсикотропные

- **Десферал, пеницилламин (купренил), комплексообразователи группы ЭДТА**

Токсикокинетические

- **Этанол**
- **Кислород (гипербарическая оксигенация)**
- **N-ацетилцистеин**

Антитоксические иммунопрепараты

Целесообразность применения антидотов

- **группа А - применяемые в течение 30 мин.**
[отравление ФОС, цианидами, окисью углерода, опиатами, гидразинами и п/туберкулезными препаратами, β -адреноблокаторами]
 - **группа Б - применяемые в течение 2 час.**
[отравление парацетамолом, аманитином, соединениями металлов]
 - **группа В - применяемые в течение 6 час.**
[отравление соединениями металлов (сукцимер, комплексообразователи), ядами змей, антикоагулянтами кумариновой группы]
- Энтеросорбенты (активированный уголь, др.)

Рекомендации по созданию запаса антидотов для оказания экстренной помощи больным (1)

("Annals of Emergency Medicine", Vol 54, No 3, 2009)

Наименование антидота	Показания	Запас необходим	Применен. в первый час	Применяется немедленно
Ацетилцистеин	Ацетаминофен	да	да	нет
Атропина сульфат	ФОС, карбаматы	да	да	да
Кальция хлорид*	Фториды, БКК	да	да	да
Кальция глюконат	То же	да	да	да
CaNa ₂ EDTA	Свинец	да	нет	нет
Кальция тринатрия пентетат (Пентацин)	П/о отр. плутонием, Тl	да	нет	нет
Антидоты цианидов**	Цианиды	да	да	да
Дефероксамин	Соединения Fe	да	да	нет
Унитиол	Соединения тяж. металлов, As	да	да	нет
Этанол	Метанол, этиленгликоль	да	да	нет

Рекомендации по созданию запаса антидотов для оказания экстренной помощи больным (2)

("Annals of Emergency Medicine", Vol 54, No 3, 2009)

Наименование антидота	Показания	Запас необходим	Применен. в первый час	Применяется немедленно
Метиленовый синий	MetHb образватели	да	да	да
Налоксон г/х	Опиаты и опиоиды	да	да	да
Физостигмин (Нивалин)	Антихолинэргический синдром	да	да	да
Калий йодистый	Радиопротектор, соединения TI	да	да	нет
Оксимы (карбоксим)	ФОС	да	да	да
Пиридоксина г/х	Изониазиды, гидразины	да	да	да
Ферроцин (Прусская синька)	Таллий, р-акт. цезий	Нет единого мнения	Нет единого мнения	Нет единого мнения
Натрия бикарбонат	БКК, ТАД, ацидоз	да	да	да
Флюмазенил	Бензодиазепины	да	да	да

**Рекомендации по среднему количеству антидота для лечения
1 пациента весом до 100 кг (1)**
(“Annals of Emergency Medicine”, Vol 54, No 3, 2009)

Наименование антидота	для лечения в течение 8 час.	для лечения в течение 24час.
Ацетилцистеин	28 г	56 г
Атропина сульфат	45 мг	165 мг
Кальция хлорид*	10 г	10 г
Кальция глюконат	30 г	30 г
CaNa₂EDTA	0,75 г	2,25 г
Кальция тринатрия пентетат (Пентацин)	1 г	1 г
Антидоты цианидов**	1 комплект	1 комплект
Дефероксамин	12 г	36 г
Унитиол	500 мг	1, 5 г
Этанол	180 г	360 г

Рекомендации по среднему количеству антидота для лечения 1 пациента весом до 100 кг (1) ("Annals of Emergency Medicine", Vol 54, No 3, 2009)

Наименование антидота	для лечения в течение 8 час.	для лечения в течение 24 час.
Флюмазенил	6 мг	12 мг
Метиленовый синий	400 мг	600 мг
Налоксон г/х	20 мг	40 мг
Физостигмин (нивалин)	4 мг	4 мг
Калий йодистый	130 мг	130 мг
Оксимы (карбоксим)	300 мг	750 мг
Пиридоксина г/х	1 комплект	1 комплект
Ферроцин (Прусская синька)	Нет единого мнения	Нет единого мнения
Натрия бикарбонат	63 г	84 г

Предлагаемый принцип расчета потребности в антидотах

При расчете количества А целесообразно руководствоваться теми же принципами, как и для других лекарственных препаратов, в частности:

а) показанием для применения на догоспитальном этапе и в стационаре;

б) однократной лечебной дозой (ОДД), эквивалентной курсовой дозой (ЭКД);

г) длительностью терапии данным антидотным средством;

д) общим количеством бригад скорой медицинской помощи в данном населенном пункте;

е) количеством действующих коек для оказания медицинской помощи при острых отравлениях;

ж) количеством резервных коек, которые планируется развернуть в случае ЧС с использованием химического вещества;

3) резерв антидотов (ЦМК, базовая аптека, склад ГО).

Предлагаемый принцип расчета потребности в антидотах

Таким образом, формулу расчета можно представить следующим образом:

□ Для скорой медицинской помощи $K-03 = \text{ОЛД} \times n \times P$,

где $K-03$ – количество доз A , необходимое для станции скорой медицинской помощи,

ОЛД – однократная лечебная доза,

n – количество выездных бригад на станции скорой медицинской помощи,

P – оборачиваемость бригады во время ликвидации медицинских последствий ЧС.

□ Для стационара (центр отравлений или другое медицинское подразделение, предназначенное для оказания медицинской помощи токсикологическим пациентам)

$K-C = \text{ОДД} \times nб \times \text{ЭКД}$,

где $K-C$ – количество доз A , необходимое для данного стационара,

$nб$ – количество токсикологических (или аналогичных) коек.

□ Такую же формулу можно применить для расчета количества A , предназначенного для снабжения резервных токсикологических коек, а также для формирования запаса центра медицины катастроф, если планируется развертывание мобильного госпиталя на определенное число коек.

Предлагаемый принцип расчета потребности в антидотах

Примеры расчета:

- Пример 1. Расчет потребности в налоксоне для оказания медицинской помощи 200 пострадавшим в результате применения карфентанила. Бригад СМП – 100, токсикологических коек – 25, резервных токсикологических коек - 175:
 - **К-03** - ОЛД (3 амп.) $\times n$ (100 бригад СМП) $\times P$ (2) = 600 амп.
 - **К-С** - ОДД (5 амп.) $\times nb$ (25 коек) $\times 1 = 125$ амп (в данном случае ЭКД приравнена к 1, поскольку при этом отравлении ОДД равна ЭКД, т.к. А используется только в 1-е сутки).
 - **К-С** для дополнительных токсикологических коек составляет: ОДД (5 амп.) $\times nb$ (175 коек) $\times 1 = 675$ амп.
 - Всего для условного населенного пункта потребуется 1400 доз (ампул) налоксона.

Предлагаемый принцип расчета потребности в антидотах

- Пример 2. Оказание медицинской помощи при отравлении оксидом углерода (СО) пострадавшим на пожаре. Бригад СМП – 40, токсикологических штатных коек 25, резервных токсикологических коек – 100. Из всех пострадавших антидот показан 83. Антидотом при отравлении СО является ацизол - 6% раствор в ампулах по 1 мл. На догоспитальном этапе вводится 1 доза в/м, затем не ранее, чем через 1 час повторно, всего в сутки может быть введено до 4 ампул.
- К-03 - ОЛД (1 амп.) × *n* (40 бригад СМП) × Р (2) = 80 амп. (в данном случае 83);
- К-С - ОДД (3 амп.) × *пб* (25 коек) × 1 = 75 амп (в данном случае ЭКД приравнена к 1, поскольку при этом отравлении ОДД равна ЭКД, т. к. А используется только в 1-е сутки).
- К-С для дополнительных токсикологических коек составляет: ОДД (3 амп.) × *пб* (100 коек) × 1 = 300 амп., реально с учетом количества пострадавших - 174 амп.
- Всего для условного ЧС потребуется 332 дозы (ампул) ацизола в качества А, а с учетом количества резервных токсикологических коек – 458 ампул.

Антидоты, предназначенные для оказания медицинской помощи при массовых химических отравлениях

№ п/п	Наименование препарата	Форма выпуска
1.	Активированный уголь	порошок, суспензия
2.	Амилнитрит, Пропилнитрит*	ампулы в ватно-марлевой оплетке по 0,5 мл
3.	Аминостигмин ** или Галантамина гидробромид (Нивалин)	0,1% раствора в ампулах по 2 мл 0,25% раствора в ампулах по 1 мл
5.	Атропина сульфат	0,1% раствор в ампулах по 1 мл
6.	Ацизол	6% раствора на 0,5% растворе новокаина в объеме 1,0 мл,
7.	Ацизол	капсулы по 120 мг
9.	Карбоксим	15% раствор в ампулах по 1 мл
11.	Метиленовый синий*	1% водный раствор, ампулы по 20 мл или флаконы по 50 - 100 мл 1% раствора в 25% растворе глюкозы

Антидоты, предназначенные для оказания медицинской помощи при массовых химических отравлениях

12.	Налоксон	0,04 % раствор в ампулах по 1 мл
13.	Натрия нитрит*	1-2% раствор в ампулах
14.	Натрия тиосульфат	30% раствор в ампулах по 5, 10 и 50 мл
15.	Пеликсим (АЛ-85)	раствор по 1 мл в шприц-тюбике
16.	Пентацин	ампулы по 5 мл
17.	Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6)	5% раствор в ампулах по 3-5 мл
19.	Калий-железо гексацианоферрат (Ферроцин)	порошок, таблетки по 0,5 г
20.	Тетацин-кальций (ДТПА)	10% раствор в ампулах по 20 мл
21.	Унитиол	5% раствор в ампулах по 5 мл
22.	Этанол	жидкость

Распоряжение Правительства РФ №1938-р от 11 ноября 2010 г.

«Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2011 год»

□ Список антидотов:

Активированный уголь *

Атропина сульфат *

Ацизол *

Карбоксим *

Налоксон *

Натрия тиосульфат *

Пеликсим (АЛ-85)

Пентацин

Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) *

Калий-железо гексацианоферрат (Ферроцин)

Унитиол *

Этанол

Сыворотка против змеи гадюки

Галантамин (Нивалин) *

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. **Антидоты** в большинстве своем обладают **специфичностью действия** и поэтому должны **применяться строго по показаниям**;
2. Многие **антидоты** небезопасны для пациента, что еще более усиливает важность вывода 1. Необходимо помнить о возможных **побочных реакциях и осложнениях** при необдуманном использовании этих средств;
3. Учитывая, что применяемые для лечения одного и того же отравления **антидоты** разных групп имеют различный механизм антитоксического действия, рекомендуется комплексная антидотная терапия в виде последовательного применения препаратов;
4. За исключением токсикотропных и антитоксических иммунопрепаратов основная масса **антидотных** средств не оказывает прямого воздействия на яд и не способствует снижению его концентрации в крови. В связи с этим применение **антидотов** не исключает необходимости проведения детоксикационной терапии, направленной на ускоренное выведение яда из организма.

Другие фармакологические средства, избирательно используемые при лечении отравлений

- ❑ Слабительные средства
- ❑ Производные бензодиазепина
- ❑ Кортикостероиды
- ❑ Препараты янтарной кислоты:
 - ❑ Реамберин (Меглюмина натрия сукцинат)
 - ❑ Ремаксол
 - ❑ Цитофлавин

Применение препаратов янтарной кислоты при отравлении нейротропными веществами

- Ведущим синдромом является поражение ЦНС с развитием ТГЭ
- Развитие ТГЭ при тяжелом течении отравлений характеризуется длительными расстройствами сознания с клиническими признаками отека головного мозга.
- При изучении данных лабораторной диагностики острых экзогенных отравлений нейротоксикантами в первые часы заболевания отмечались отклонения от нормы многих показателей гомеостаза, характеризующих развитие экзо и эндотоксикоза. Обнаружена связь дисбаланса в иммунной системе с нейромедиаторными расстройствами при формировании ТГЭ. Развитию ТГЭ при указанной патологии сопутствовали системные неспецифические гомеостатические реакции,
- Кроме того, имели место нарушения кислородного бюджета и связанные с ним сдвиги кислотно-основного состояния крови.

Лечение нарушений гомеостаза при острых экзотоксикозах раствором реамберина

- Одним из эффективных современных путей предотвращения и устранения нарушений гомеостаза, связанных с гипоксией, перекисным окислением, является использование лекарственных препаратов, содержащих янтарную кислоту (ЯК). При применении физиологических доз ЯК можно выделить две группы эффектов: прямое действие на клеточный метаболизм и влияние на транспорт свободного кислорода в ткани.
- В основе лечебно-профилактических свойств ЯК и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма — клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков.
- В отличие от таких препаратов ЯК как лимонта, мекситдол, не обладающих широким спектром действия и не способных решить многофункциональные задачи интенсивной терапии острых экзо- и эндотоксикозов, реамберин в форме 1,5% р-ра реализует высокую антигипоксическую и антиоксидантную активность ЯК.

Лечение нарушений гомеостаза при острых экзотоксикозах раствором реамберина

- Взрослым: в/в капельно со скоростью до 90 капель/мин (1–4,5 мл/мин) — 400–800 мл/сут. Скорость введения препарата и дозировку определяют в соответствии со степенью тяжести больного.
- Курс введения препарата — до 11 дней.
- При исследовании в НИИ им. Джанелидзе ведение реамберина в течение первых 2-х суток от начала лечения способствовало сокращению длительности комы и ИВЛ в 1.7 раза, в 1.4 раза сокращало пребывание больных в отделении реанимации и интенсивной терапии. Через 1 час после начала введения реамберина замечена тенденция к повышению парциального напряжения кислорода в артериальной и снижению в венозной крови, а к 3 суткам становится отчетливым увеличение артерио-венозной разницы по кислороду и повышение коэффициента утилизации кислорода тканями.
- Клиническая динамика сопровождалась положительными изменениями со стороны биоэлектрической активности головного мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАМБЕРИНА У ДЕТЕЙ

- Детям: в/в капельно из расчета 6–10 мл/кг ежедневно 1 раз в сутки со скоростью 3–4 мл/мин, но не более 400 мл/сут.
- √ Включение **реамбери́на** в комплексную терапию острых отравлений ПФС у детей позволило ускорить сроки регресса клинических симптомов, характеризующих функциональное состояние ЦНС в раннем периоде заболевания, в частности полное восстановление сознания после 2-х суток лечения в 100%, в контрольной группе – в 85%, нормальная активность поведения восстановилась у 65%, в контрольной группе – у 40%.

ЦИТОФЛАВИН

(Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота)

- Среди препаратов, способствующих восстановлению энергетических процессов на тканевом уровне, в последнее время хорошо зарекомендовал себя в клинических испытаниях препарат цитофлавин, который по данным литературы применяется для лечения токсической и гипоксической энцефалопатии и пневмоний, осложняющих отравления ПФП, как антиоксидант субстратного действия.
- Цитофлавин стимулирует кислородный обмен и энергетические процессы в клетках печени, почек и головного мозга
- Фармакологическое действие препарата обусловлено суммарным эффектом составляющих активных компонентов.

ЦИТОФЛАВИН

Ускорение оборота дикарбоновой части ЦТК (сукцинат – фумарат – малат), снижение концентрации лактата, увеличение объема энергии, для химических синтезов, за счет восстановления пула НАД⁺ и сукцинатоксидазного окисления

Увеличение пула системы глутатиона



Улучшение тканевого дыхания за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, воссоздания протонного градиента на их мембранах и смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо – увеличение потребления кислорода тканями

Активация ЯК тропного ему фермента – фосфорилирование белков

Участие в ресинтезе эндогенного ГАМК через б-кетоглутаровую к-ту и янтарный полуальдегид (в нервной ткани)

ЦИТОФЛАВИН

- Лечебные эффекты цитофлавина при токсико-гипоксическом поражении ЦНС были отмечены в виде восстановления сознания, интеллектуально-мнестических функций, купирования расстройств чувствительности и нарушений рефлекторной деятельности, восстановления метаболической активности центральной нервной системы.
- Включение цитофлавина в комплекс методов лечения отравлений оксидом углерода, способствовало ускорению процессов восстановления функций центральной нервной системы, за счет ликвидации энергетического дефицита и активизации внутриклеточного синтеза белка и нуклеиновых кислот.

ЦИТОФЛАВИН

- Для лечения токсикогипоксического поражения ЦНС цитофлавин применяют только внутривенно капельно. Перед введением раствор следует развести 0,9% раствором натрия хлорида или предпочтительно 5–10% раствором глюкозы в количестве 100-200 мл.
- Препарат применяют курсом по 10 мл каждые 8-12 часов (в среднем – 2 раза в сутки) на протяжении 5 дней. У больных в коме применяют по 20 мл в 400 мл 5% раствора глюкозы, эффект лечения реализуется при адекватной респираторной поддержке (ИВЛ).

РЕМАКСОЛ

(Ремаксол)

- Ремаксол — сбалансированный инфузионный раствор, обладающий гепатопротекторным действием.
- Активные вещества: N-метилглюкамин (меглюмин), рибоксин (инозин) никотинамид
- Под действием препарата ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливается активность ферментов антиоксидантной защиты.
- Ремаксол снижает цитолиз, что проявляется в снижении активности индикаторных ферментов (АСТ, АЛТ).
- Ремаксол способствует снижению уровня билирубина и его фракций, улучшает экскрецию прямого билирубина в желчь.
- Снижает активность экскреторных ферментов гепатоцитов (ЩФ и ГГТП), способствует окислению холестерина до желчных кислот.

РЕМАКСОЛ

- Проведено исследование в токсикологическом центре НИИ им. Н.В. Склифосовского.
- Ремаксол вводился в/в со скоростью 40-60 капель в минуту по 400 мл 2 раза в сутки ежедневно в течение 5-и дней. Его эффективность оценивалась по результатам клинического и биохимического анализов крови в динамике.
- Результат:
- снижение АЛТ и АСТ в 7,7 раза и 6,8 раза соответственно, тогда в группе сравнения - в 2-2,3 раза;
- Снижение гипербилирубинемии отмечено в 50% в группе сравнения не отмечено;
- Снижение уровня мочевины крови отмечено на 11%, креатинина – незначительно, в группе сравнения отмечался рост мочевины на 6-%, креатинина на 15,4%;
- Отмечена тенденция к нормализации показателей общего анализа крови.

STAY SAFE

