

# **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*<sup>TM</sup>



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**

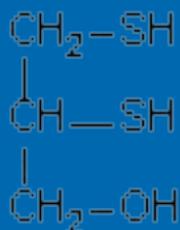
**Унитиол**

Комплексообразователи:  
CaNa<sub>2</sub>EDTA или тетацин кальция,  
купренил или d-пеницилламин,  
десферал

**Тиосульфат натрия 30%**

**Гидроксикобаламин,  
Протамин-сульфат**

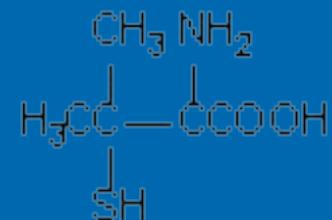
# Структура некоторых комплексообразователей



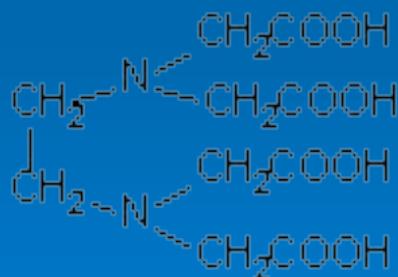
димеркаптопропанол



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

## 6а 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,  $\beta$ -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 <sub>2</sub> 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 образователи	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)**

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

# 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 **A** 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;**
- З) 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.

□ Таковую 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.) × *n* (100 бригад СМП) × Р (2) = 600 амп.
- **К-С** - ОДД (5 амп.) × *нб* (25 коек) × 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.) × *нб* (175 коек) × 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.)  $\times n$  (40 бригад СМП)  $\times P$  (2) = 80 амп. (в данном случае 83);
- К-С - ОДД (3 амп.)  $\times nб$  (25 коек)  $\times 1$  = 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.)  $\times nб$  (100 коек)  $\times 1$  = 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<sup>+</sup> 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

