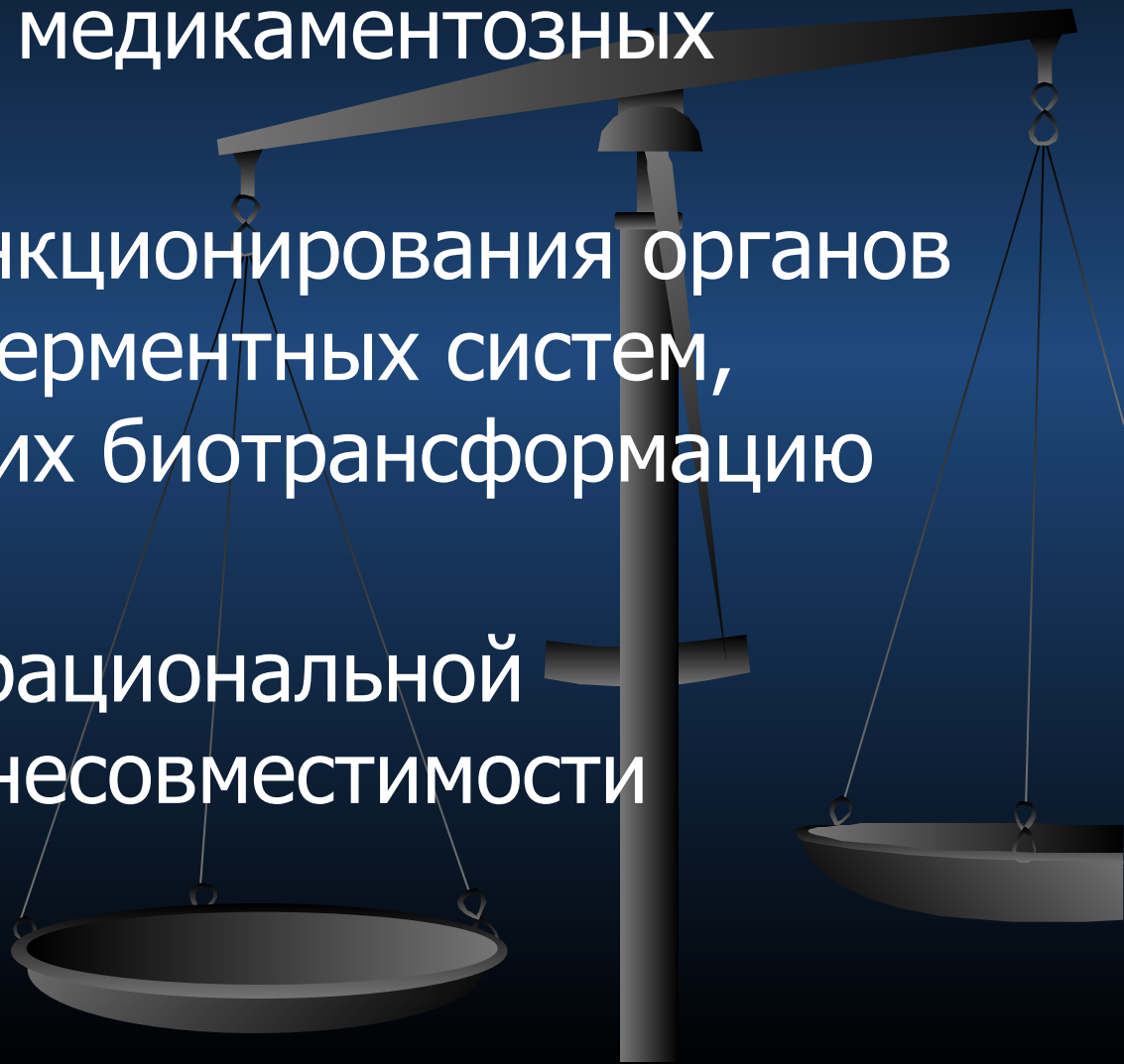


Лекарственная токсикология



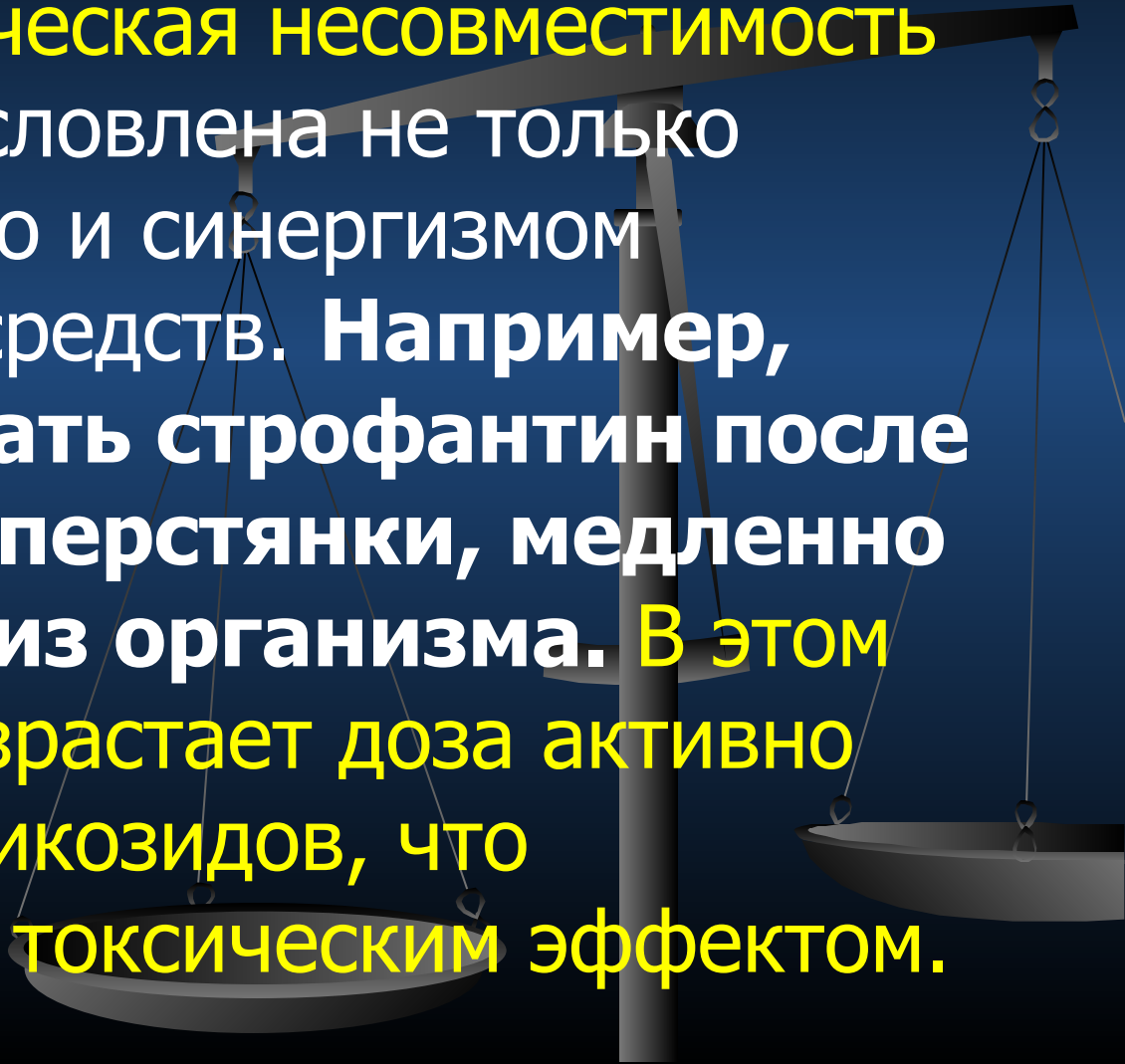
Причины лекарственных отравлений

- передозировка медикаментозных средств;
- нарушения функционирования органов выделения и ферментных систем, обеспечивающих биотрансформацию лекарств;
- следствием нерациональной комбинации и несовместимости медикаментов.



Не рациональное совмещение лекарственных средств

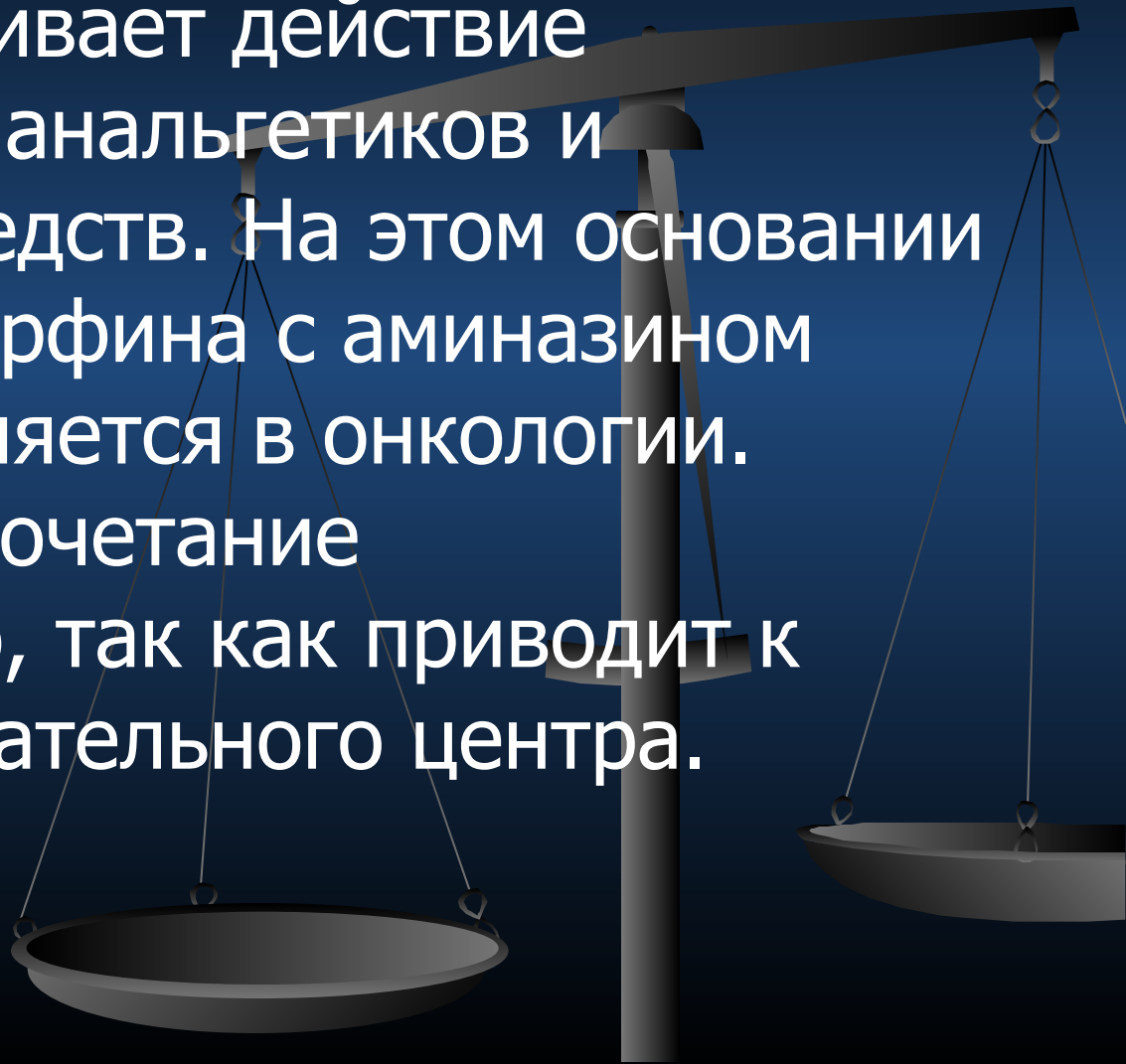
- Фармакодинамическая несовместимость может быть обусловлена не только антагонизмом, но и синергизмом лекарственных средств. **Например, нельзя назначать строфантин после препаратов наперстянки, медленно выводящихся из организма. В этом случае резко возрастает доза активно действующих гликозидов, что сопровождается токсическим эффектом.**



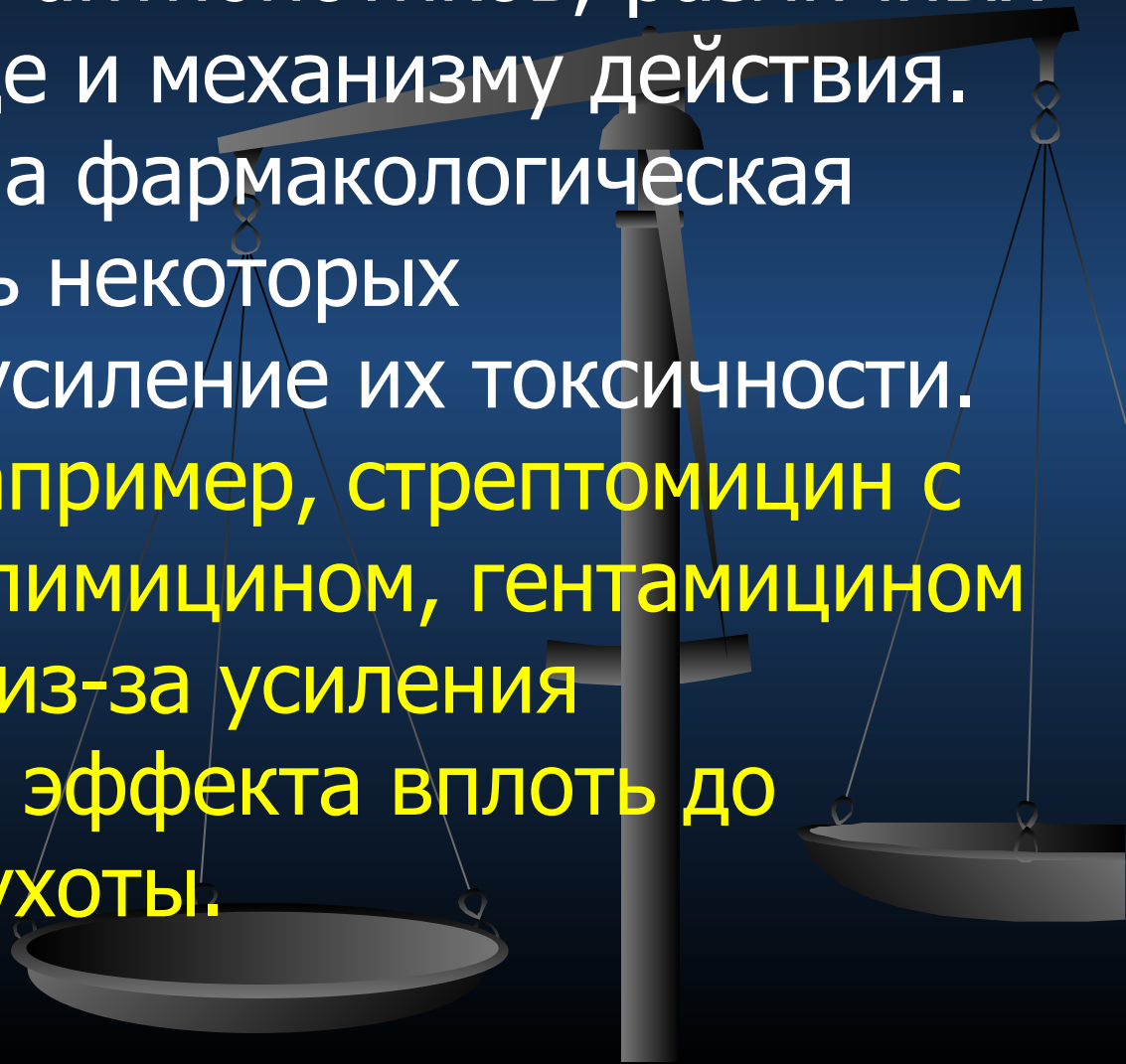
- сульфаниламиды могут угнетать лейкопоз вплоть до агранулоцитоза. Резко усиливает угнетение лейкопоза комбинация сульфаниламидных препаратов с жаропонижающими, противотуберкулезными, цитостатическими химиотерапевтическими и синтетическими антидиабетическими средствами.



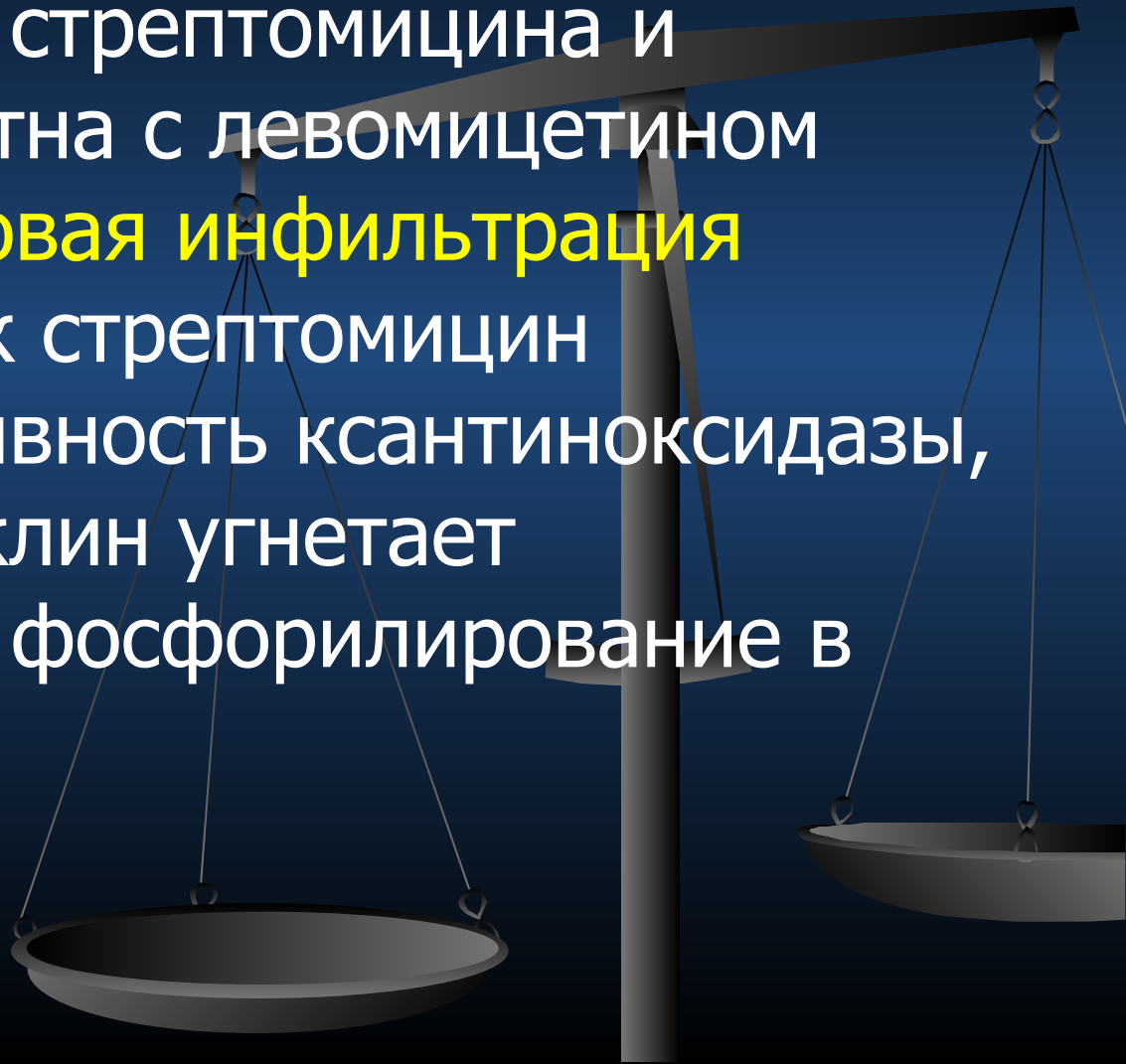
- **Аминазин** усиливает действие наркотических анальгетиков и снотворных средств. На этом основании комбинация морфина с аминазином широко применяется в онкологии. Однако такое сочетание нерационально, так как приводит к угнетению дыхательного центра.



- Для достижения противомикробного эффекта наиболее действенно комбинирование антибиотиков, различных по своей природе и механизму действия. Однако возможна фармакологическая несовместимость некоторых антибиотиков—усиление их токсичности. Несовместим, например, стрептомицин с неомицином, колимицином, гентамицином и мономицином из-за усиления ототоксического эффекта вплоть до необратимой глухоты.



- При сочетании стрептомицина и хлортетрациклина с левомецетином возможна жировая инфильтрация печени, так как стрептомицин подавляет активность ксантиноксидазы, а хлортетрациклин угнетает окислительное фосфорилирование в печени.



Лекарственные средства		Вероятные проявления взаимодействия	Возможный механизм взаимодействия
1 группа	2 группа		
Анальгетики наркотические	Антидепрессанты Ингибиторы моноаминоксидазы	Усиление угнетающего влияния морфина и его аналогов на ЦНС	Торможение биотрансформации морфина и его аналогов в печени, что приводит к усилению и удлинению действия наркотических анальгетиков
	Снотворные, нейролептики, транквилизаторы	Угнетение дыхания, брадикардия, глубокая кома, летальный исход	Суммирование угнетающего действия лекарственных средств на ЦНС
Анальгетики не наркотические			
Амидопирин, бутадион	Глюкокортикоиды, индометацин, салицилаты	Усиление повреждающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника	

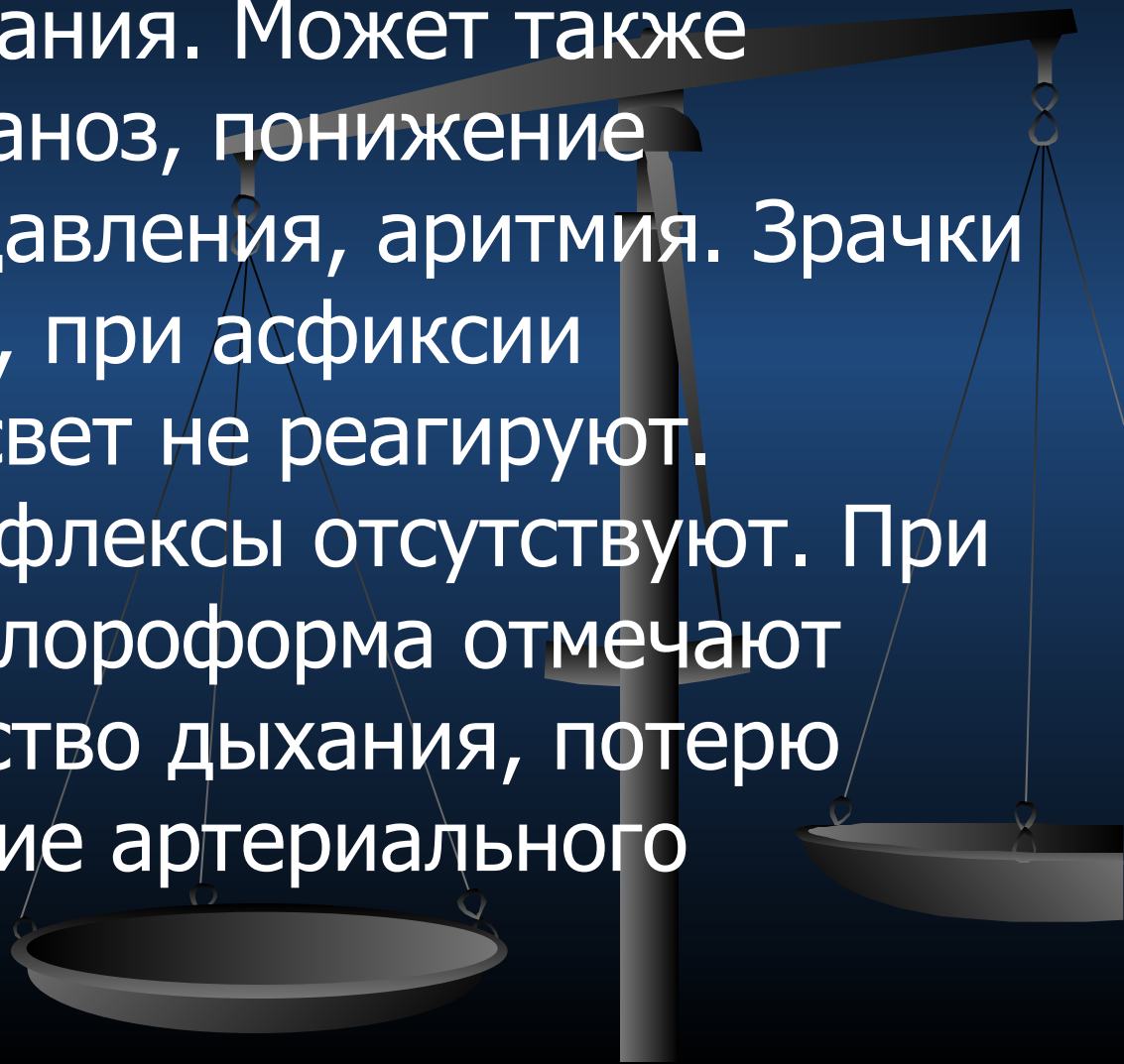
Салицилаты – ацетилсалициловая кислота, натрия салицилат, салициламид	Аммония хлорид, кальция хлорид, и другие лекарственные средства повышающие кислотность мочи	Усиление действия салицилатов вплоть до развития салицилизма (появление шума в ушах, ослабление слуха	Снижение растворимости, и экскреции салицилатов почками, повышение всасывания салицилатов в желудочно-кишечном тракте
	Амидопирин, бутадион, глюкокортикоиды, индометацин	Усиление повреждающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника	Суммирование действия средств обеих групп на слизистую ЖКТ
	Натрия гидрокарбонат, диакарб и другие лекарственные средства, повышающие щелочность мочи	Ослабление противовоспалительного, анальгезирующего действия	Повышение препаратами 2 группы растворимости, а следовательно, и экскреции салицилатов почками

Аминогликозиды (гентамицин, канамицин, стрептомицин идр.)	Ванкомицин, цефалоспорины	Усиление нефротоксического действия	Суммирование нефротоксического действия средств обеих групп
	Фуросемид, этакриновая кислота	Усиление ототоксического действия	Суммирование отрицательных влияний на систему слухового анализатора, нарушение выделения аминогликозидов из эндолимфы внутреннего уха

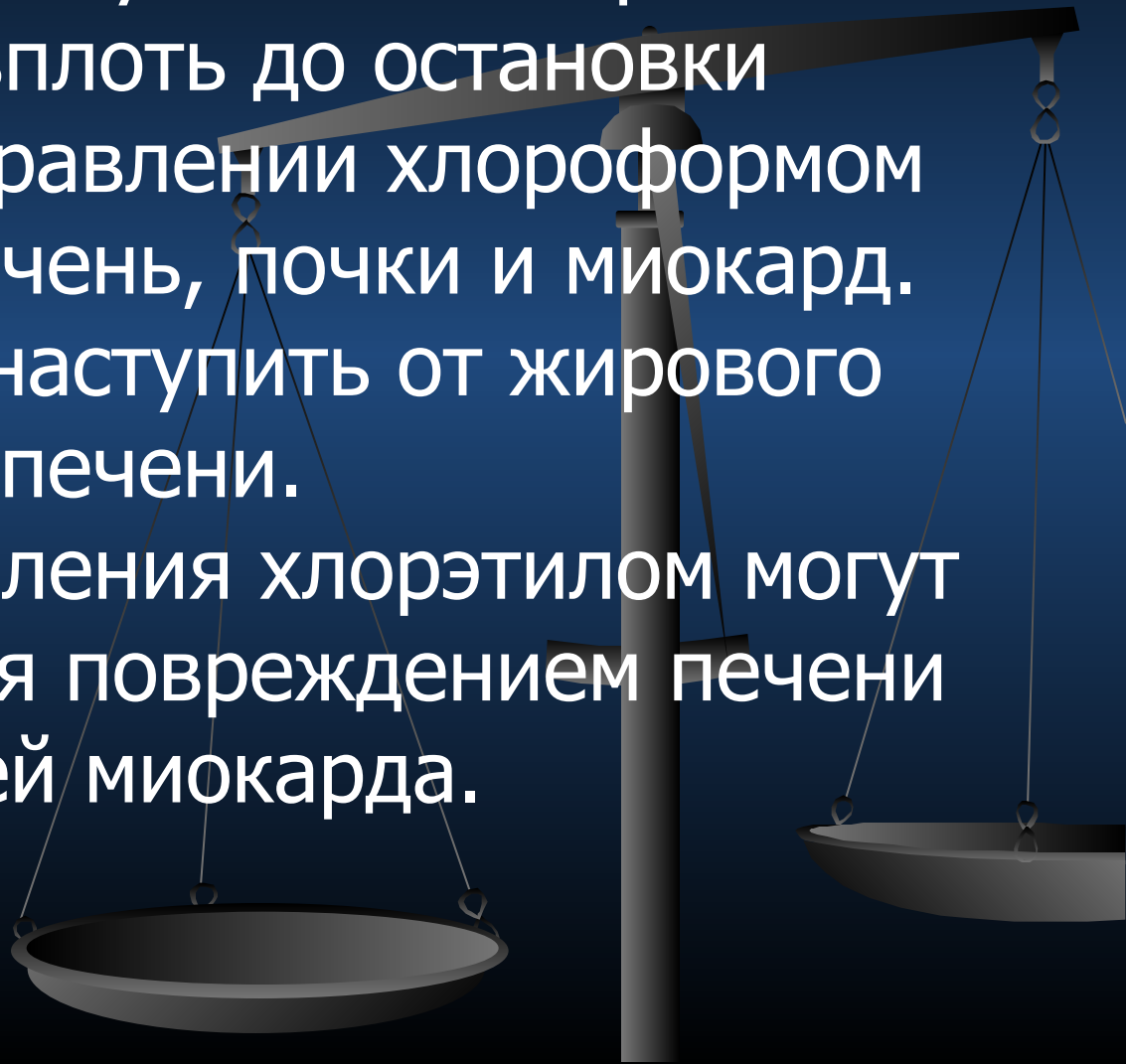


Отравление средствами для наркоза

- Ослабление дыхания. Может также наблюдаться цианоз, понижение артериального давления, аритмия. Зрачки вначале сужены, при асфиксии расширены, на свет не реагируют. Корнеальные рефлексы отсутствуют. При приеме внутрь хлороформа отмечают рвоту, расстройство дыхания, потерю сознания, падение артериального давления.

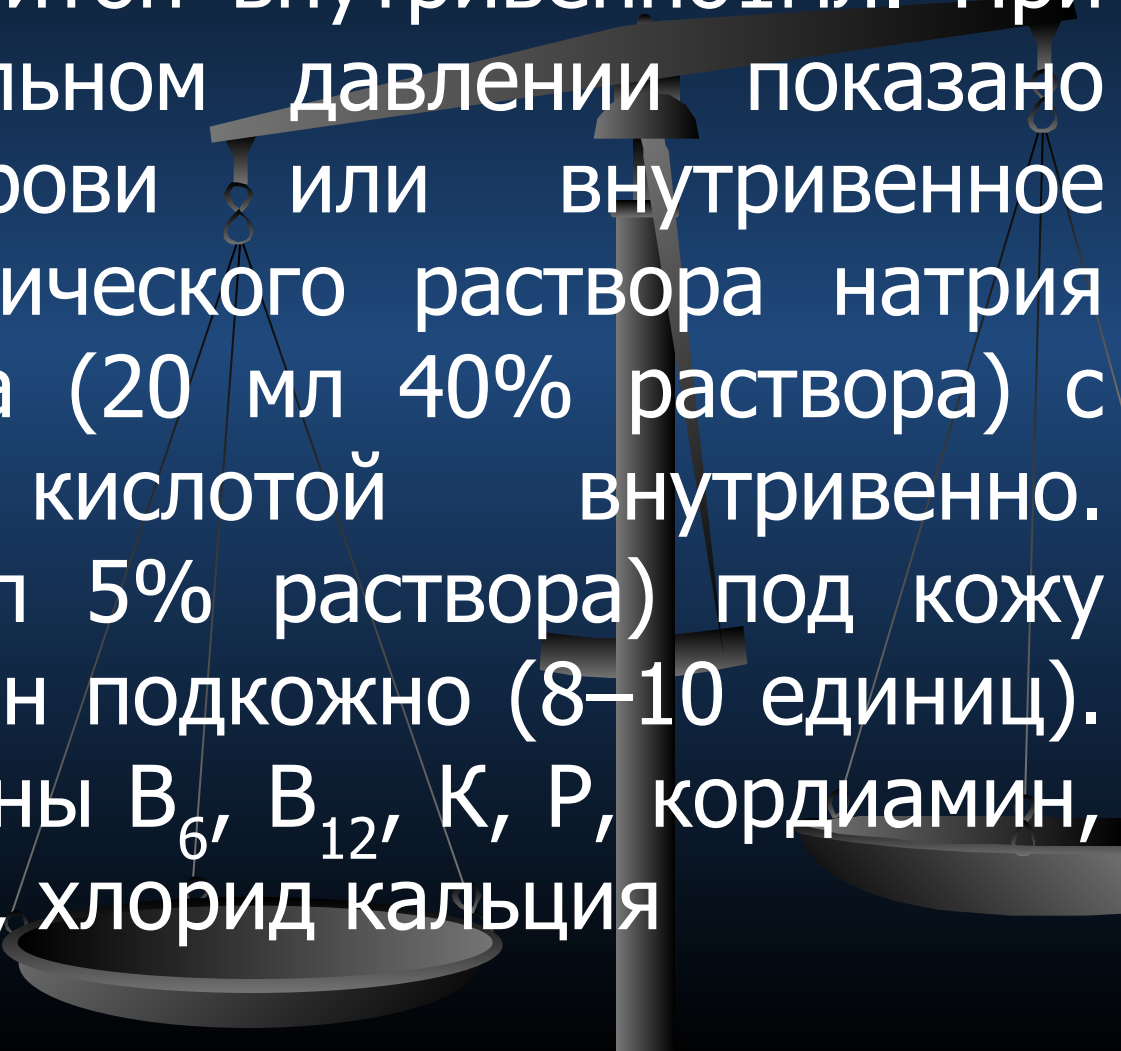


- При передозировке циклопропана может произойти угнетение сердечной деятельности вплоть до остановки сердца. При отравлении хлороформом поражаются печень, почки и миокард. Смерть может наступить от жирового перерождения печени. Тяжелые отравления хлорэтилом могут сопровождаться повреждением печени и фибрилляцией миокарда.



Неотложная помощь при передозировке средств для наркоза

Искусственное дыхание, кислород (карбоген). Лобелин или цититон внутривенно 1мл. При низком артериальном давлении показано переливание крови или внутривенное вливание изотонического раствора натрия хлорида, глюкоза (20 мл 40% раствора) с аскорбиновой кислотой внутривенно. Глюкоза (10-20мл 5% раствора) под кожу капельно. Инсулин подкожно (8–10 единиц). Показаны витамины B_6 , B_{12} , К, Р, кордиамин, кофеин, камфора, хлорид кальция



Налоксон (*Naloxonium* — антагонист опиоидных рецепторов, применяется как лекарственное средство в качестве антидота при отравлении наркотиками группы опия.

Применяют налоксон главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками. Он эффективен также при алкогольной коме и различных видах шока

Доза 0,04 мг/кг



Антиседан - является избирательным антагонистом альфа-2-адреноэргических рецепторов

Действие

прекращать седативное и анальгезирующее действие медетомидина (домитора) у собак и кошек. Он также снимает побочные эффекты медетомидина, в т.ч. со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Дозировки:

собаки: 0,4 мл/10 кг;

кошки: 0,2 мл/5 кг;



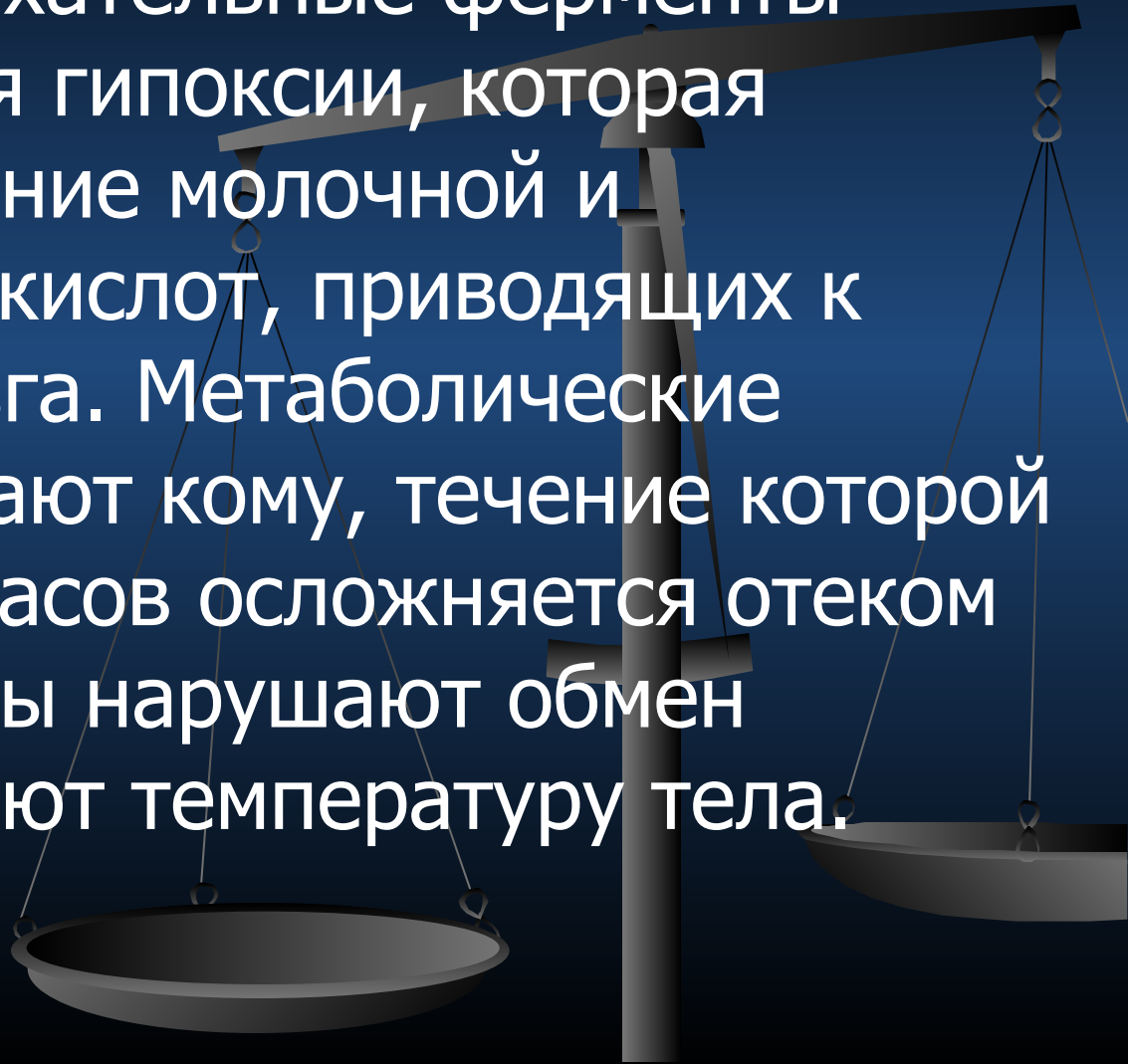
Отравление барбитуратами

В клинической картине отравления барбитуратами по классификации различают четыре стадии:

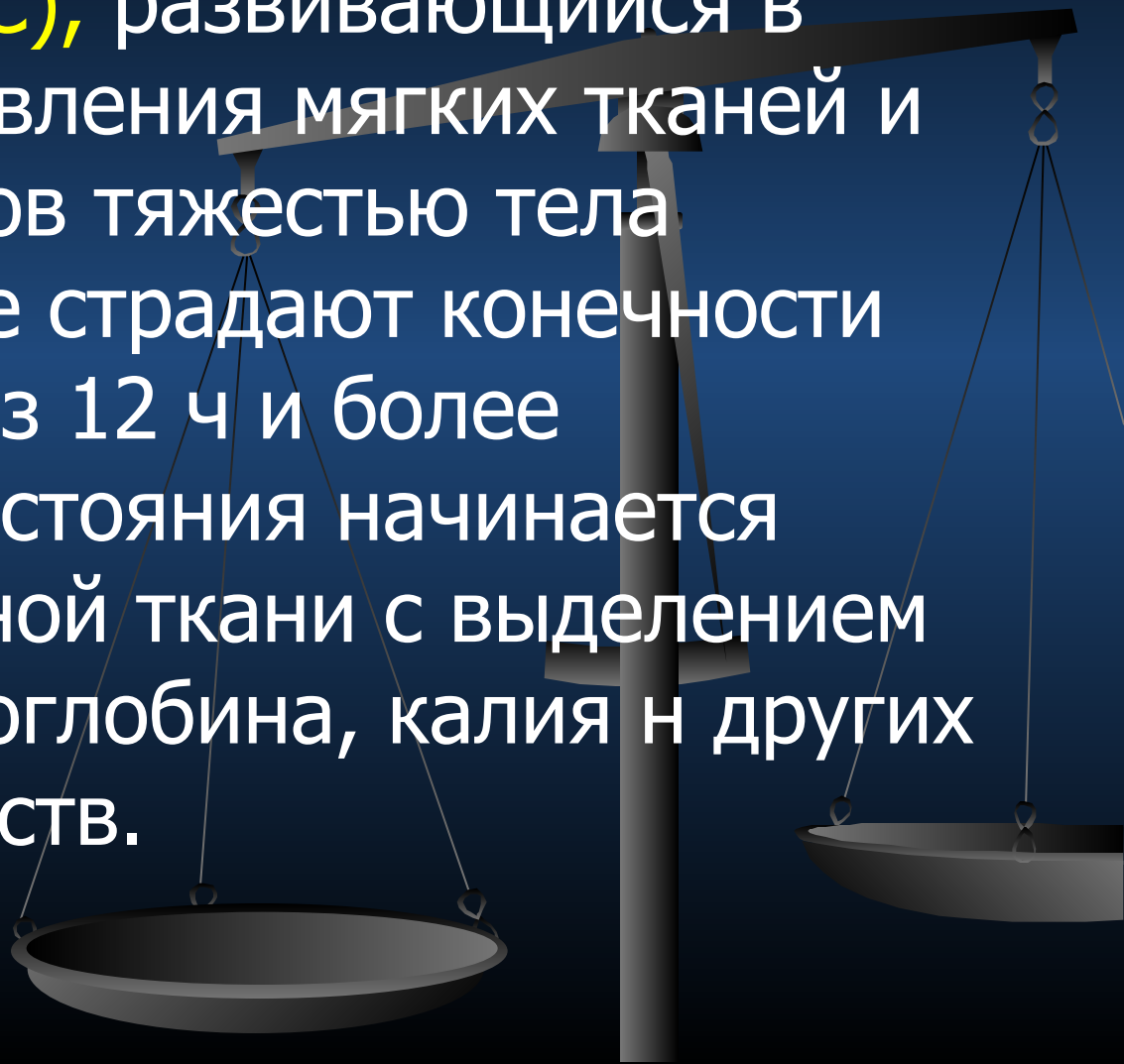
- **засыпания,**
- **поверхностной комы,**
- **глубокой комы,**
- **посткоматозный период**



■ **Барбитураты** оказывают угнетающее влияние на ЦНС. При высокой концентрации они блокируют дыхательные ферменты мозга, способствуя гипоксии, которая вызывает накопление молочной и пировиноградной кислот, приводящих к гибели клеток мозга. Метаболические нарушения вызывают кому, течение которой через несколько часов осложняется отеком мозга. Барбитураты нарушают обмен веществ и понижают температуру тела.

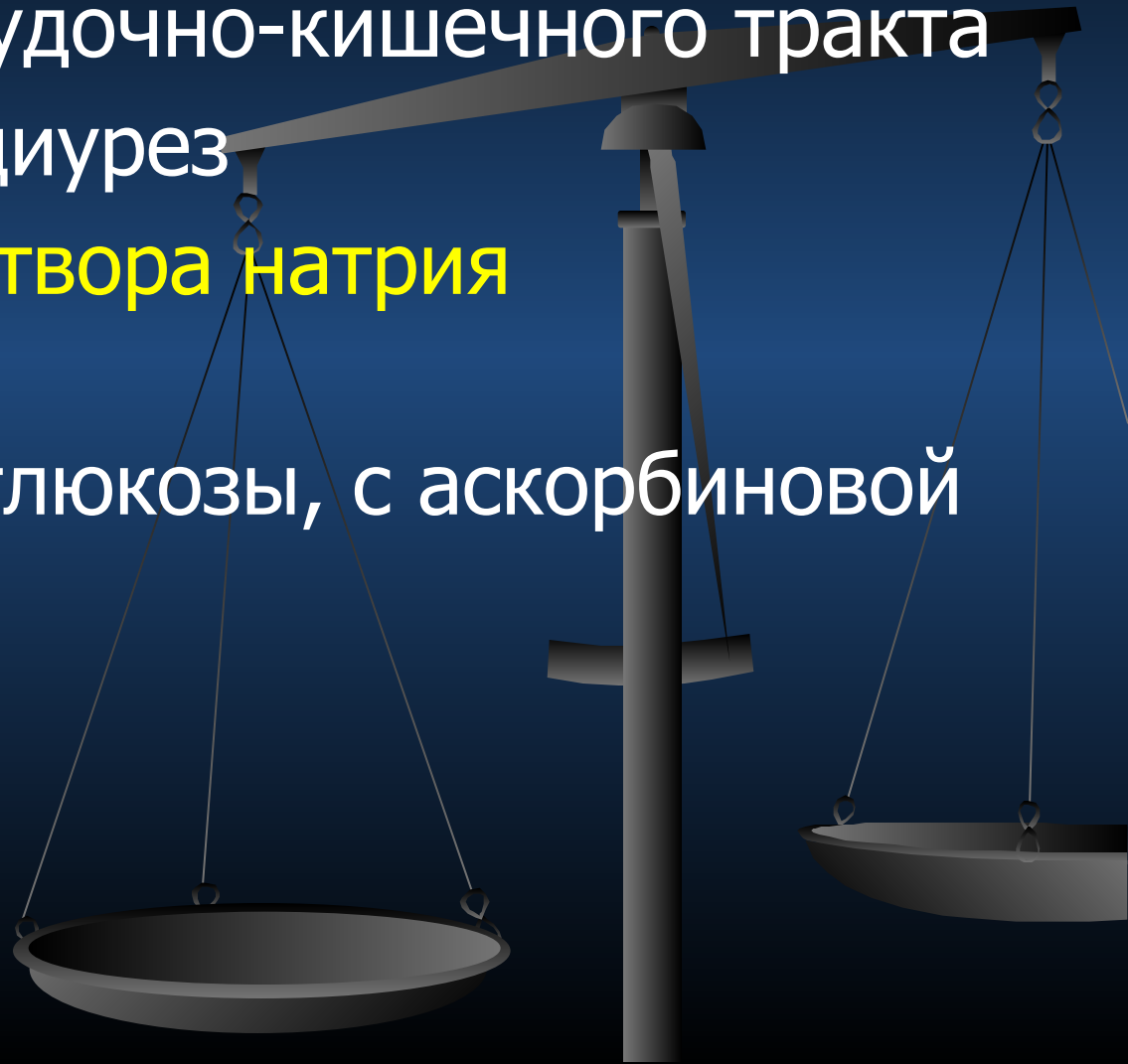


- Серьезным осложнением барбитуровой комы является **синдром позиционного сдавления (СПС)**, развивающийся в результате сдавления мягких тканей и нервных стволов тяжестью тела больного. Чаще страдают конечности больного. Через 12 ч и более коматозного состояния начинается распад мышечной ткани с выделением свободного миоглобина, калия и других активных веществ.



Лечение отравления барбитуратами

- Промывание желудочно-кишечного тракта
- Форсированный диурез
- Введение 4% раствора натрия гидрокарбоната
- 10-20% раствор глюкозы, с аскорбиновой кислотой

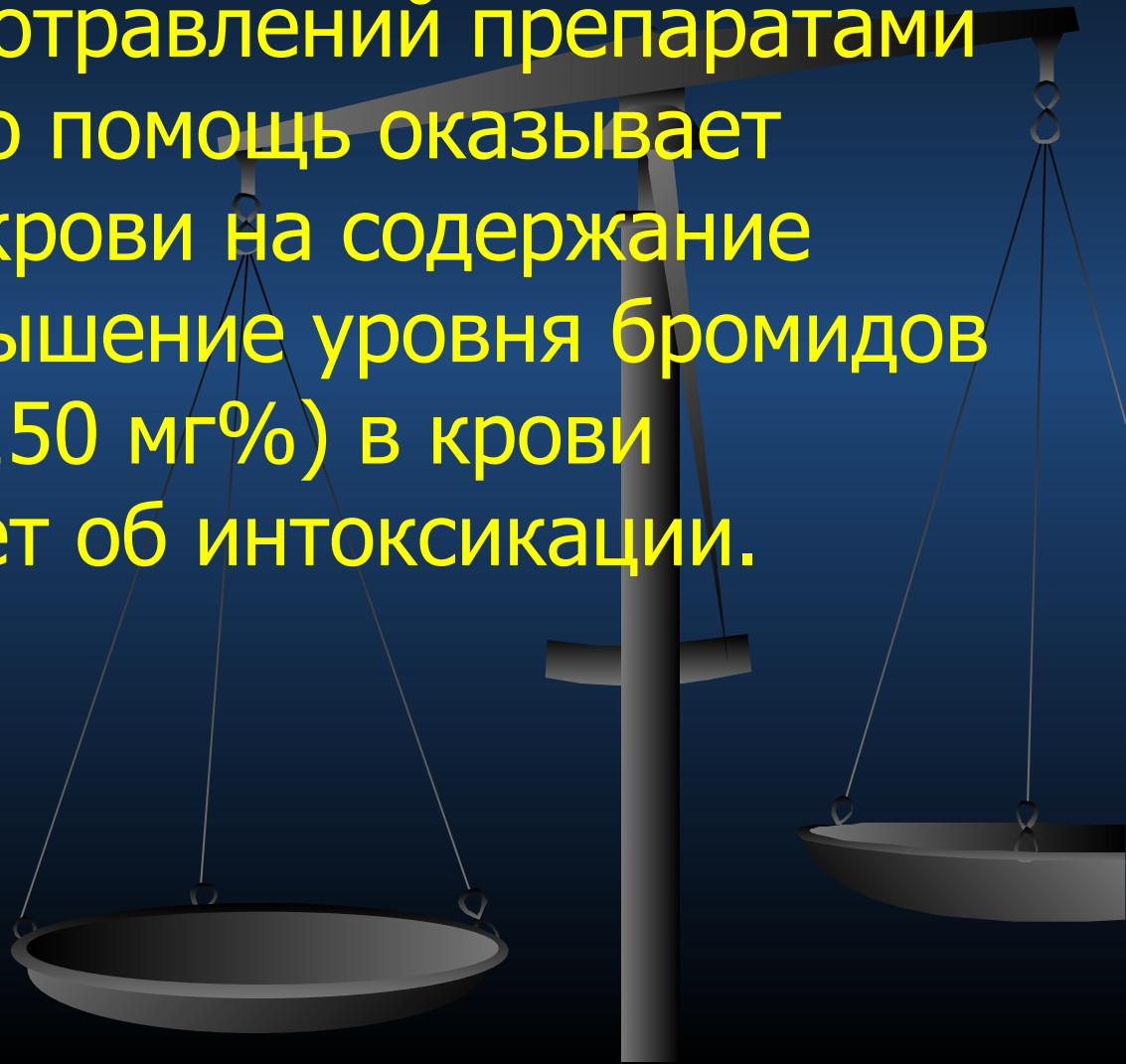


Отравление бромидами

- При длительном поступлении в организм даже малых доз брома может развиваться хроническая интоксикация – «бромизм», которая проявляется насморком, конъюнктивитом, кашлем, кожной сыпью, ослаблением памяти. В тяжелых случаях возможны тремор, атаксия, психические нарушения, кома.



- В диагностике отравлений препаратами брома большую помощь оказывает исследование крови на содержание бромидов: повышение уровня бромидов выше 1,5 г/л (150 мг%) в крови свидетельствует об интоксикации.



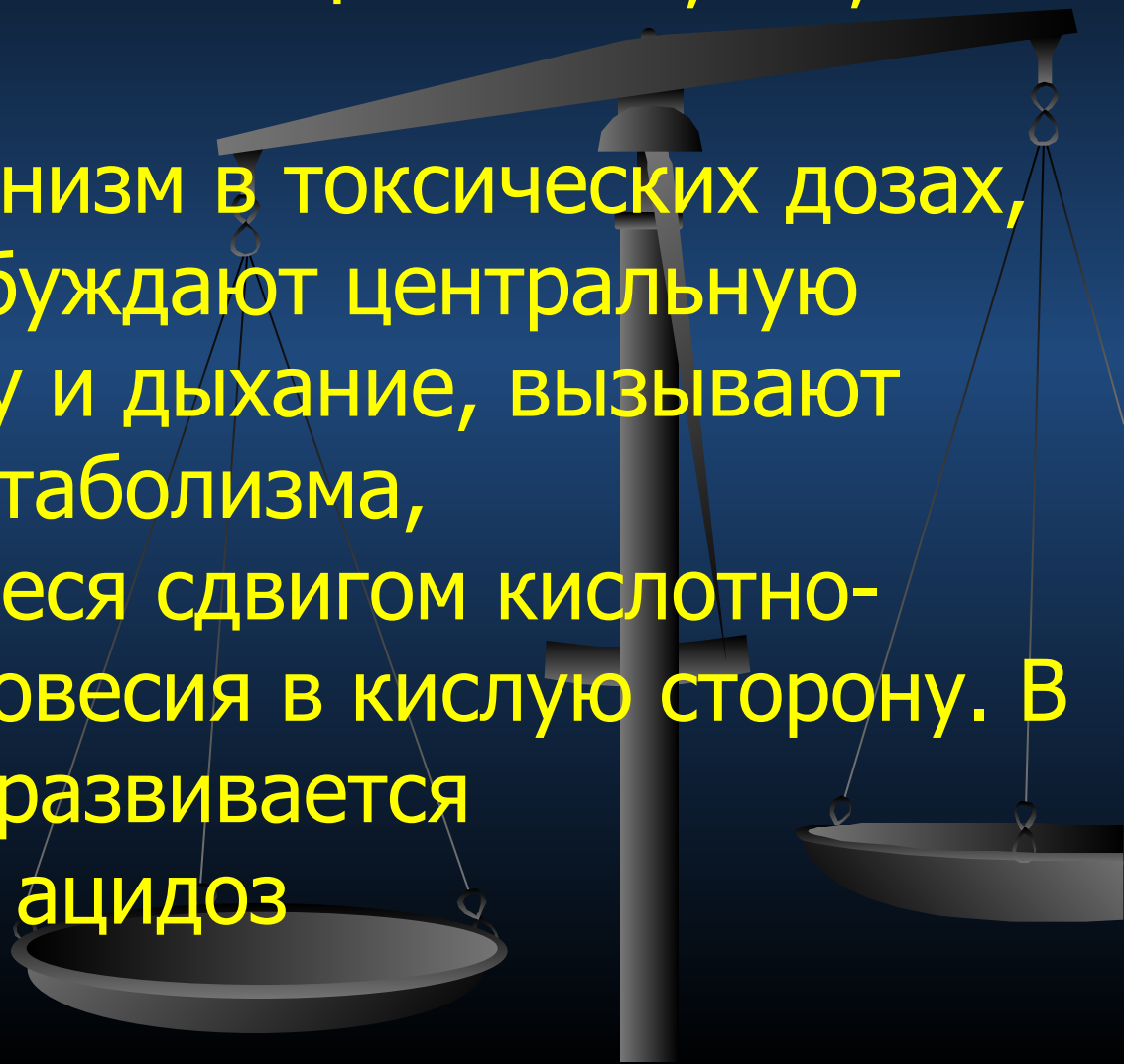
Лечение отравления бромидами

- промывание желудочно-кишечного тракта **изотоническим раствором хлорида натрия**. Последний является антидотом при отравлениях препаратами брома
- Форсированный диурез



Отравление салицилатами

- Смертельные дозы салицилатов 0,4–0,5 г/кг.
- Проникая в организм в токсических дозах, салицилаты возбуждают центральную нервную систему и дыхание, вызывают расстройства метаболизма, сопровождающиеся сдвигом кислотно-щелочного равновесия в кислую сторону. В конечном счете развивается метаболический ацидоз

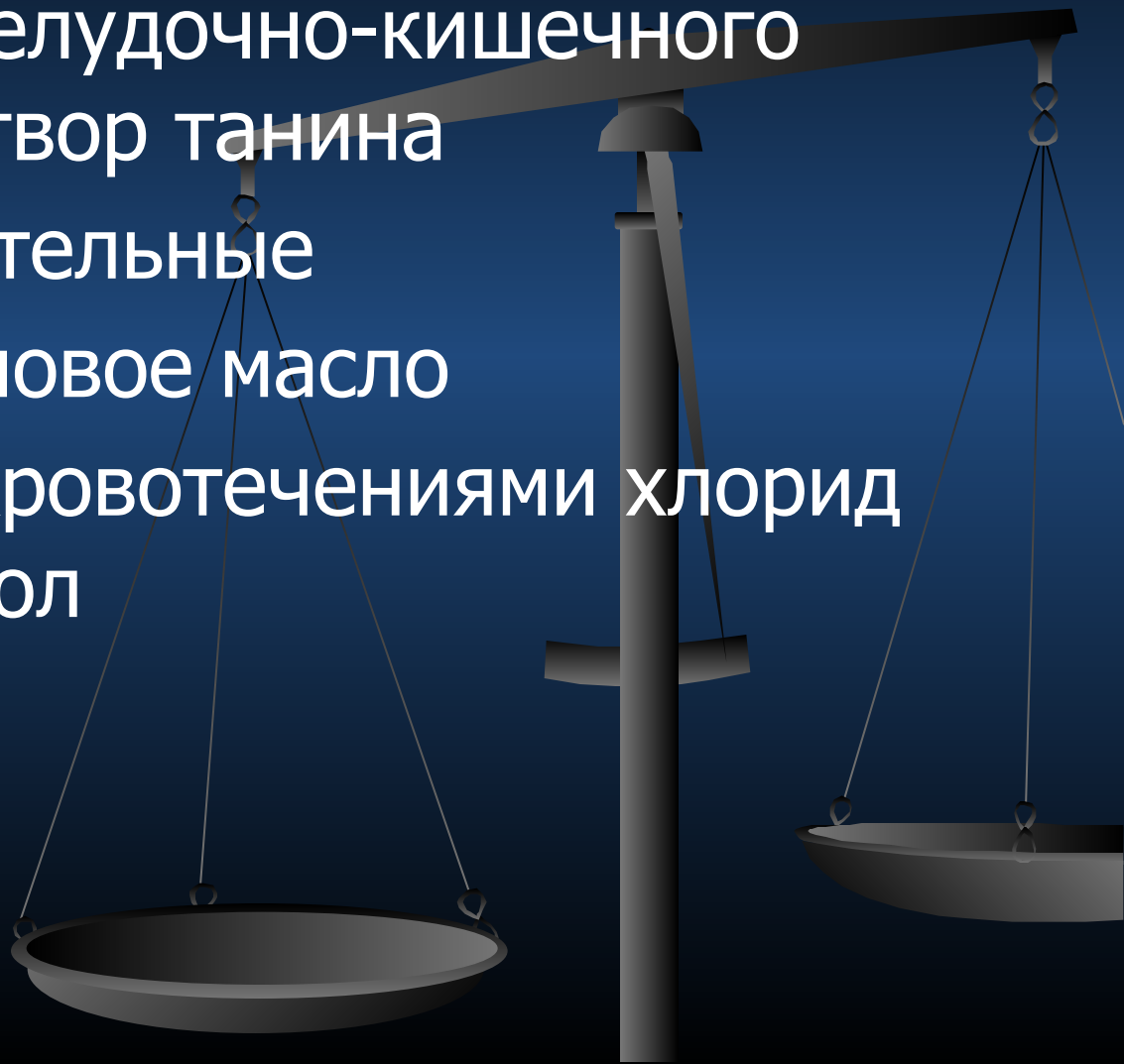


- **Салицилаты** также снижают протромбин плазмы, вмешиваясь в обмен витамина К в печени. В результате могут быть кровотечения.



Лечение отравления

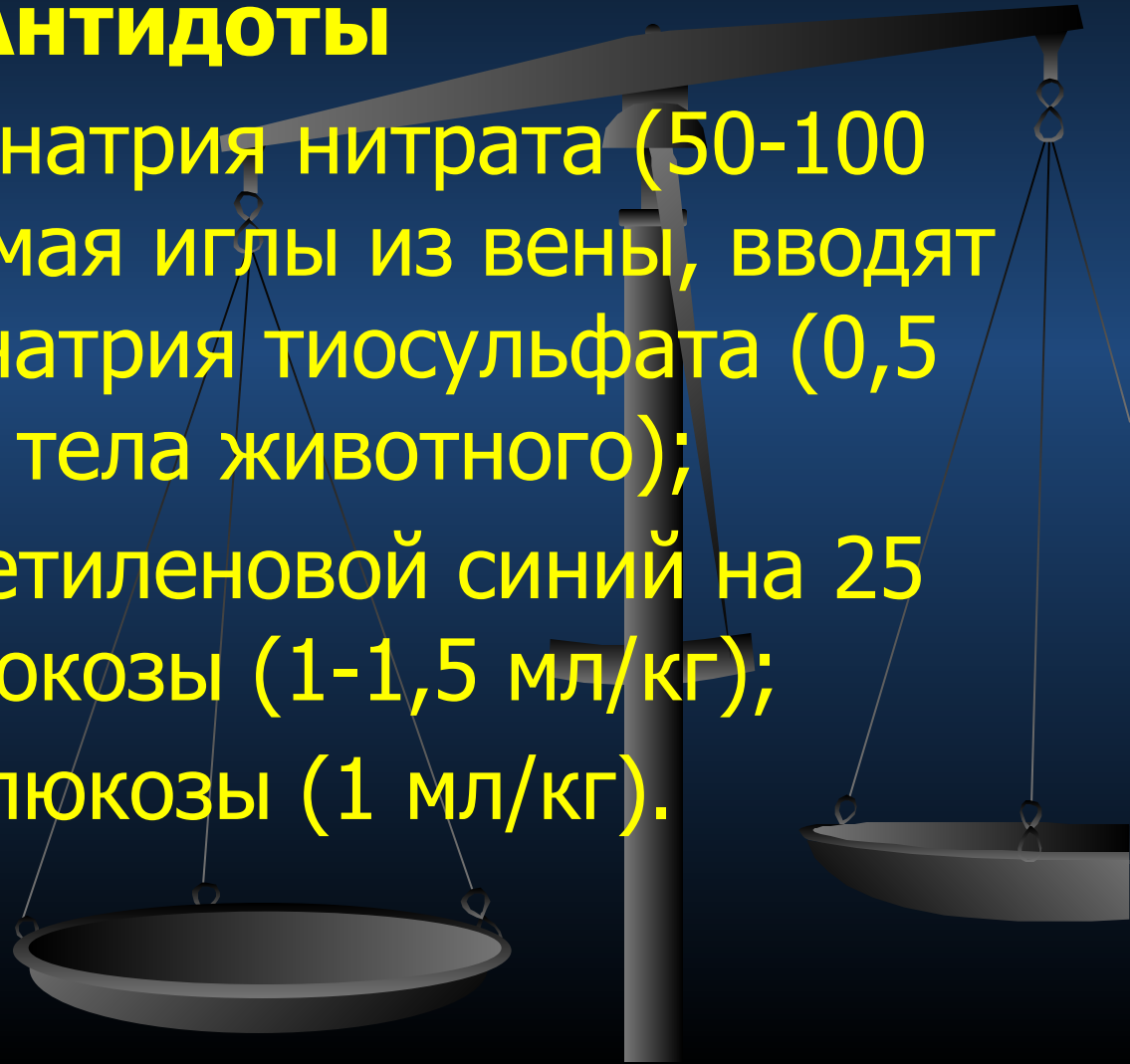
- Промывание желудочно-кишечного тракта 5% раствор танина
- Солевые слабительные
- Внутрь вазелиновое масло
- Для борьбы с кровотечениями хлорид кальция, викасол



Отравление сердечными гликозидами

Антидоты

- 1-2 % раствор натрия нитрата (50-100 мл) и, не вынимая иглы из вены, вводят 10 % раствор натрия тиосульфата (0,5 мл на кг массы тела животного);
- 1 % раствор метиленовой синей на 25 % растворе глюкозы (1-1,5 мл/кг);
- 40% раствор глюкозы (1 мл/кг).



Отравление антикоагулянтами

Антидоты

Викасол 1,5-2 мг/кг

Пртамина сульфат
5-8 мг/кг



Антидоты при передозировке миорелаксантов

**АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ
(КОНКУРЕНТНЫХ)**

Атропин:

в/в 0,5-1,0 мл 0,1% р-ра

ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ

**Специфических
антагонистов нет**

Введение свежей цитратной
крови, содержащей
холинэстеразу или
эритроцитарной массы



Отравление атропином

■ Стадия возбуждения

Возбуждение ЦНС - дезориентация, галлюцинации, бред, клонико-тонические судороги, одышка

Прекращение секреторной деятельности желез – сухость кожи, слизистых, затруднение жевания, глотания, афония

Расслабление гладких мышц – мидриаз, паралич аккомодации, диплопия, задержка мочеиспускания и дефикации

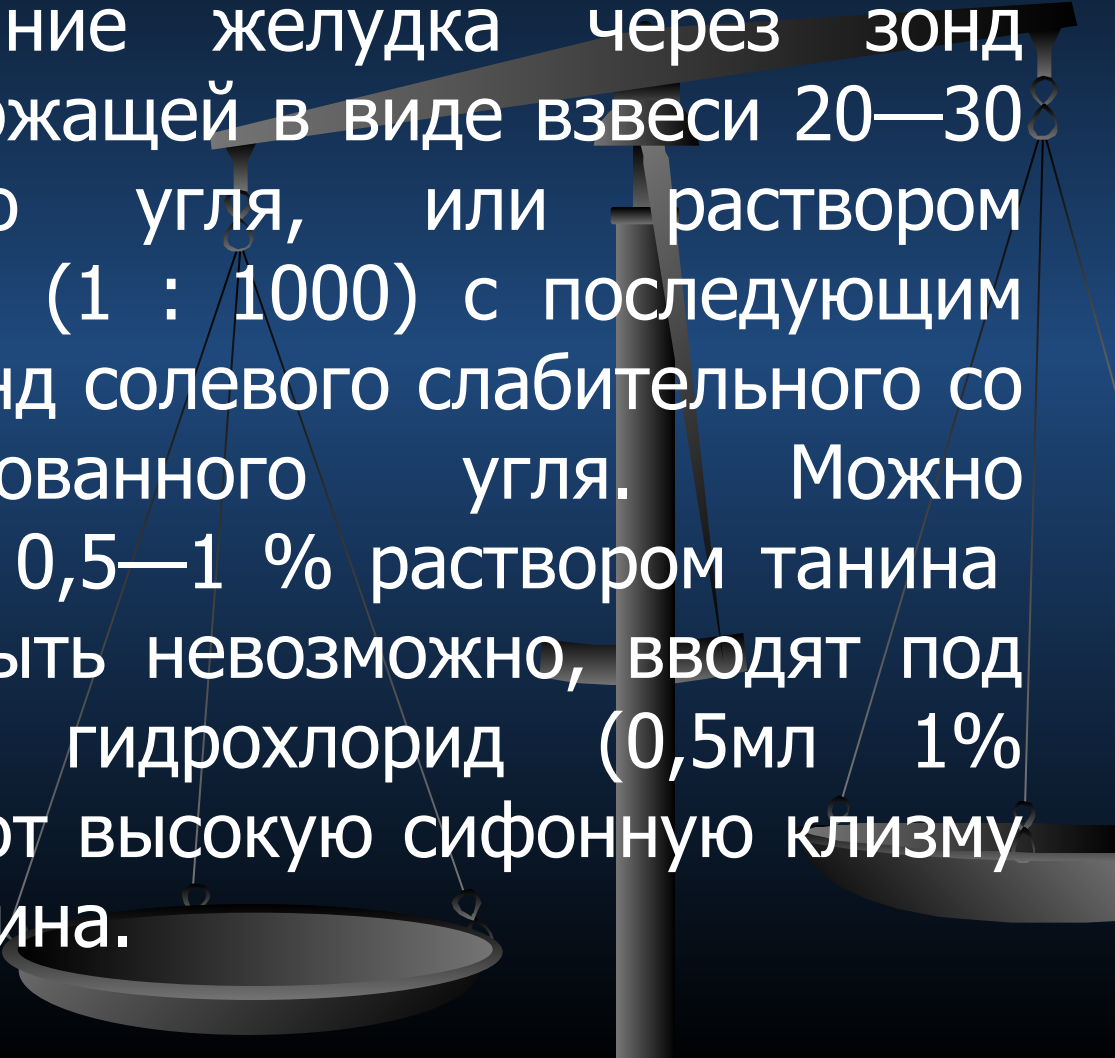
Повышение температуры тела (до 42 С), гиперемия кожи, повышение ЧСС (до 160-190 уд/мин), желудочковые экстрасистолы, ишемия миокарда, умеренная гипертензия

■ Стадия угнетения

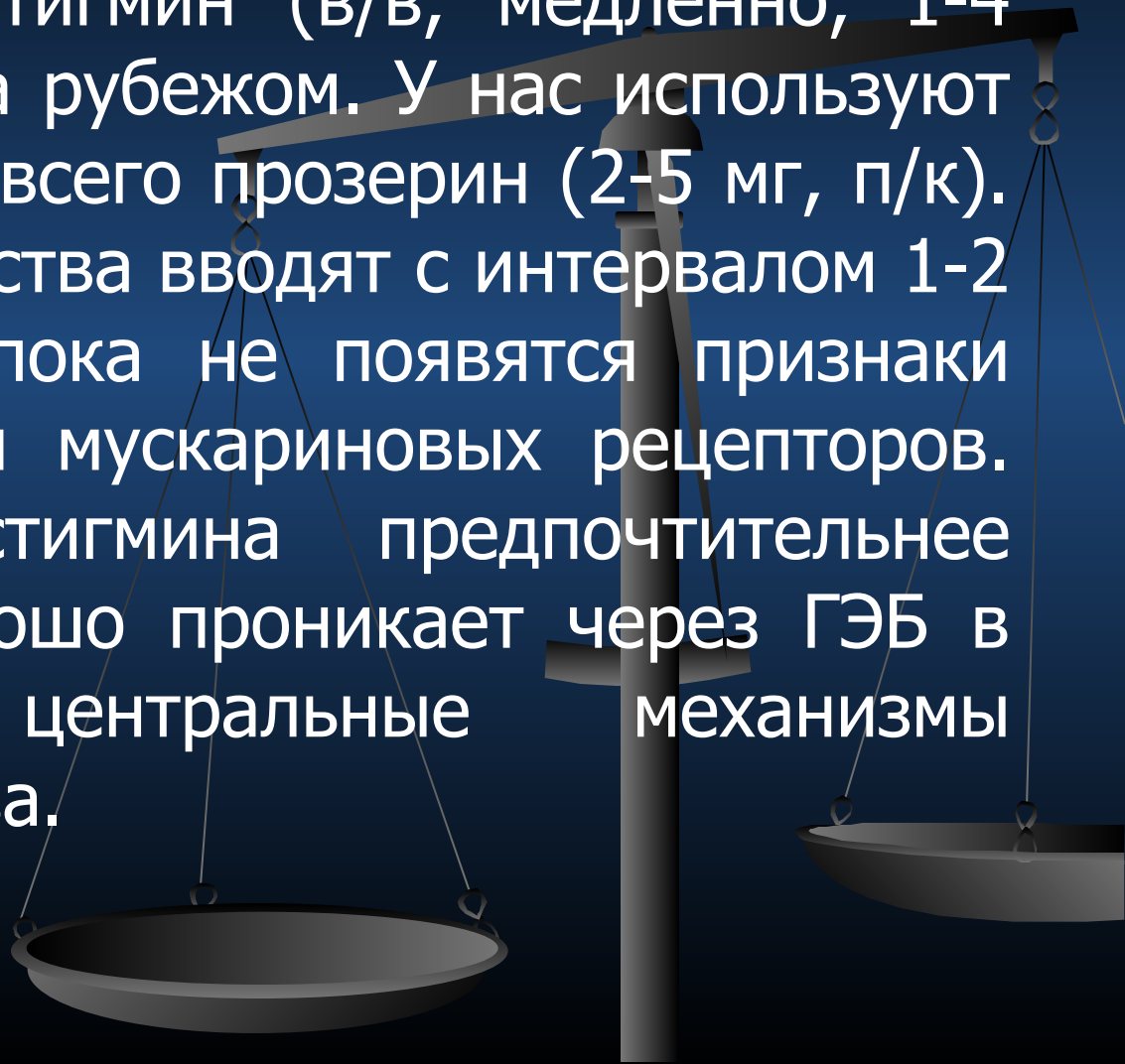
Амнезия, кома, отсутствие рефлексов, паралич дыхательного центра, коллапс,

Лечение отравления атропином

Обильное промывание желудка через зонд теплой водой, содержащей в виде взвеси 20—30 г активированного угля, или раствором перманганата калия (1 : 1000) с последующим введением через зонд солевого слабительного со взвесью активированного угля. Можно промывать желудок 0,5—1 % раствором танина. Если желудок промыть невозможно, вводят под кожу апоморфина гидрохлорид (0,5мл 1% раствора). Назначают высокую сифонную клизму с 0,5% раствора танина.



Необходимо вытеснить атропин из связи с холинорецепторами, для этих целей используют различные холиномиметики. Лучше всего использовать физостигмин (в/в, медленно, 1-4 мг), что и делают за рубежом. У нас используют АХЭ средства, чаще всего прозерин (2-5 мг, п/к). Лекарственные средства вводят с интервалом 1-2 часа до тех пор, пока не появятся признаки устранения блокады мускариновых рецепторов. Применение физостигмина предпочтительнее потому, что он хорошо проникает через ГЭБ в ЦНС, снижая центральные механизмы атропинового психоза.



ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ:

СУЖЕНИЕ ЗРАЧКОВ, ОБИЛЬНАЯ САЛИВАЦИЯ, СПАЗМ БРОНХОВ, БРОНХОРЕЯ, СИЛЬНАЯ ПОТЛИВОСТЬ, ЗАТРУДНЕНИЕ ДЫХАНИЯ, БОЛИ В ЖИВОТЕ, РВОТА, ПОНОС, БРАДИКАРДИЯ СМЕНЯЕМАЯ ТАХИКАРДИЕЙ, СНИЖЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ФИБРИЛЯРНЫЕ ПОДЕРГИВАНИЯ МЫШЦ И ДР.

В ТЯЖЕЛЫХ СЛУЧАЯХ – СУДОРОГИ, КОМА, СМЕРТЬ ОТ ПАРАЛИЧА ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

АНТИДОТЫ:

- ХОЛИНОЛИТИКИ (АТРОПИН, ТРОПАЦИН, АПРОФЕН И ДР.)

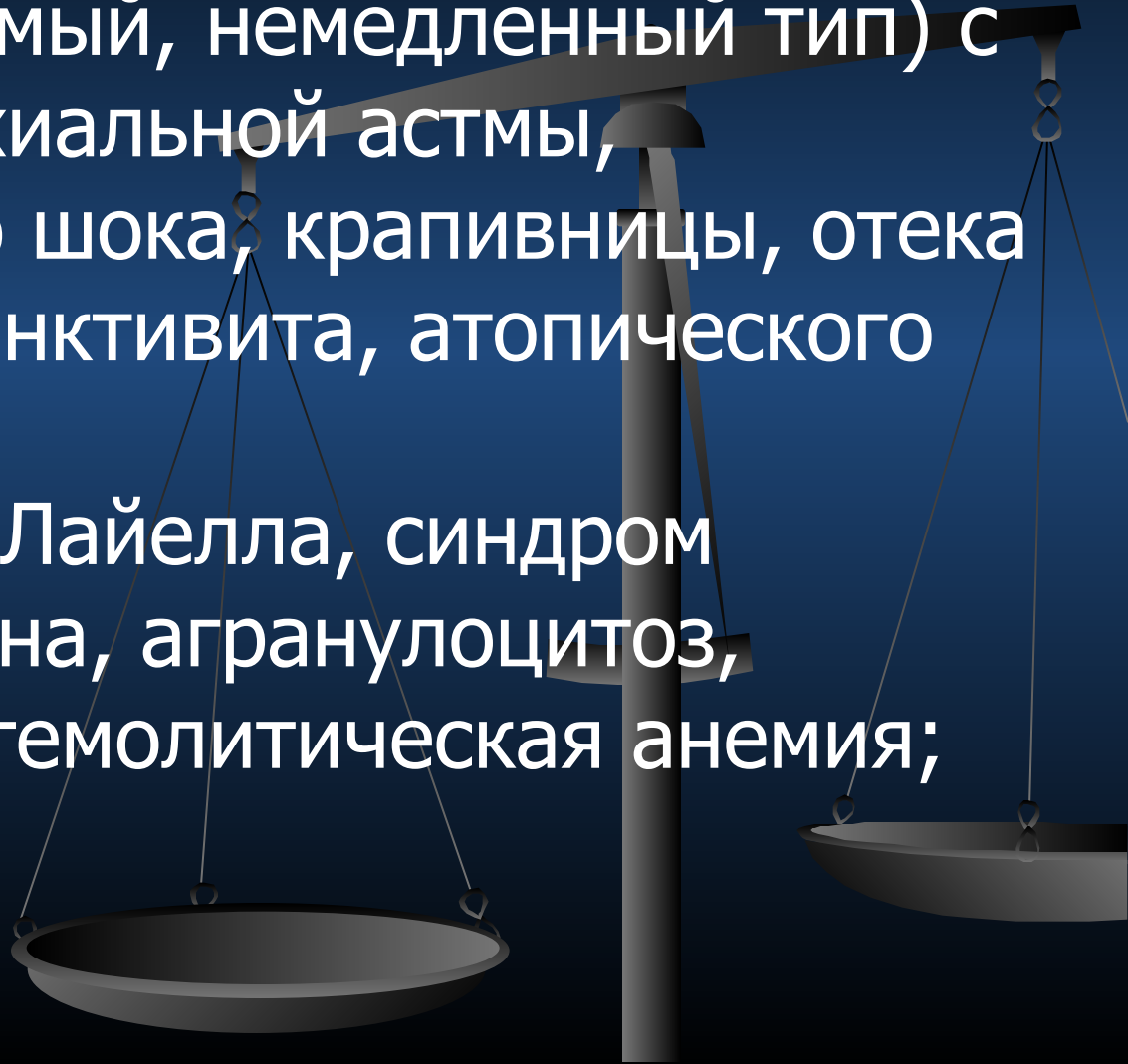
- РЕАКТИВАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ *(при отравлении антихолинэстеразными средствами необратимого типа действия)*

Лекарственная аллергия



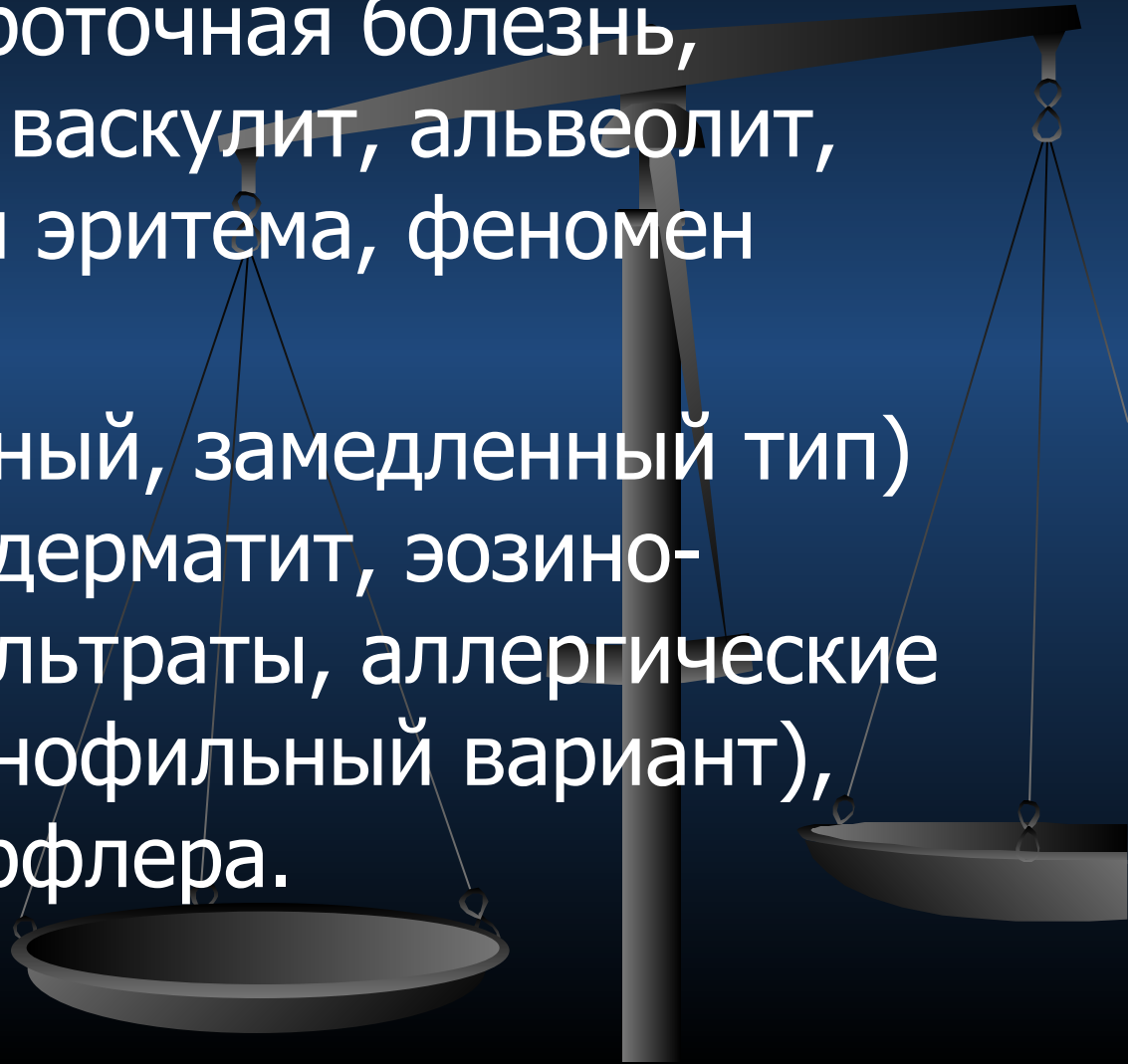
Классификация лекарственной аллергии

- 1 типа (IgE-зависимый, немедленный тип) с проявлением бронхиальной астмы, анафилактического шока, крапивницы, отека Квинке, риноконъюнктивита, атопического дерматита;
- 2 типа — синдром Лайелла, синдром Стивенса— Джонсона, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия;

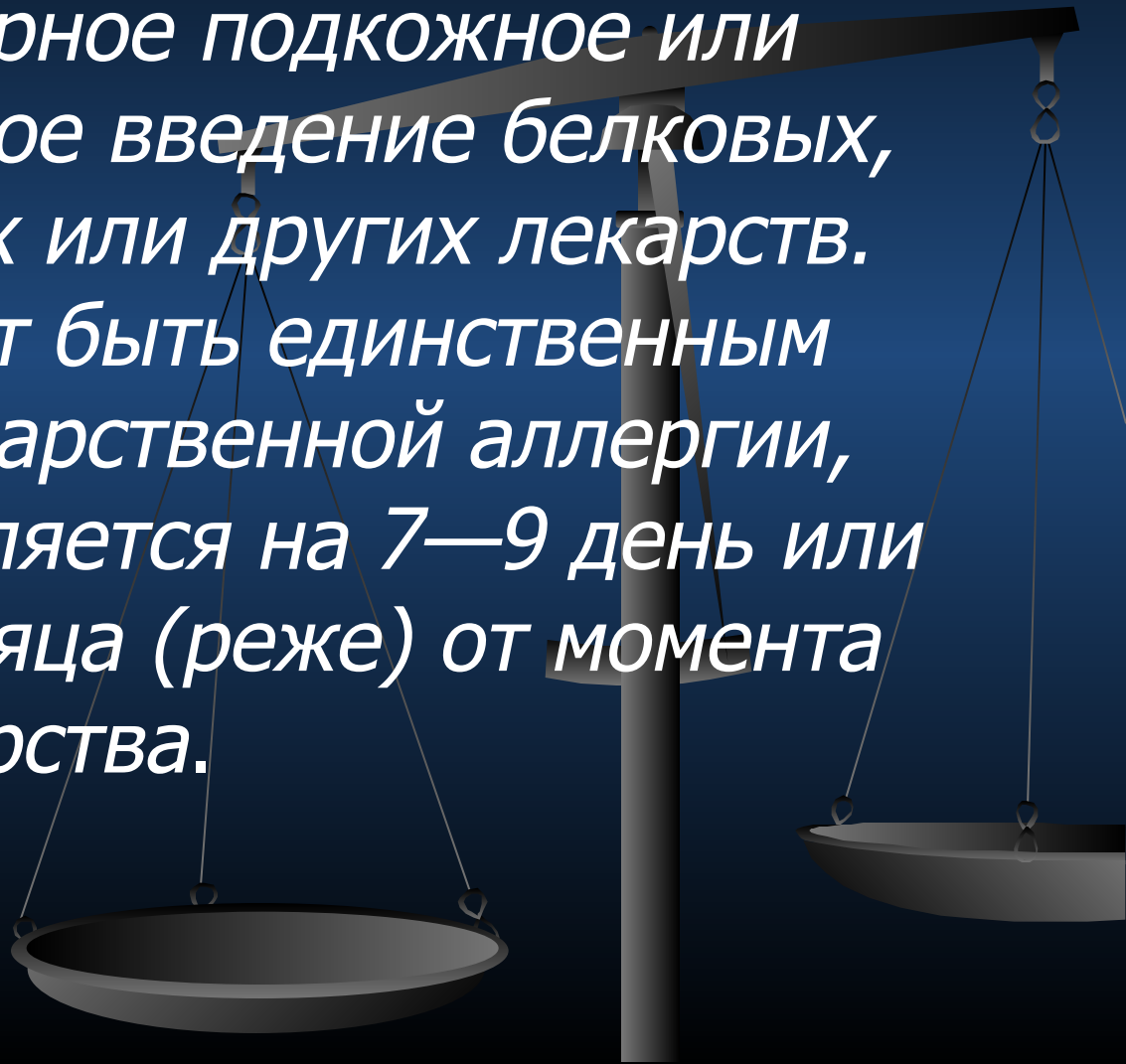


Классификация лекарственной аллергии

- 3 типа — сывороточная болезнь, аллергический васкулит, альвеолит, фиксированная эритема, феномен Артюса);
- 4 типа (Клеточный, замедленный тип) — контактный дерматит, эозинофильные инфильтраты, аллергические гастриты (эозинофильный вариант), пневмония Леффлера.



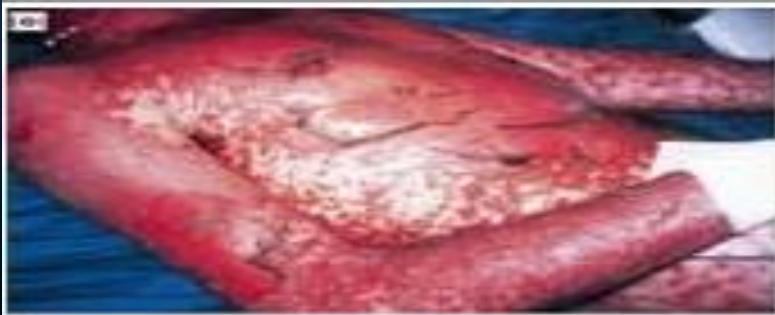
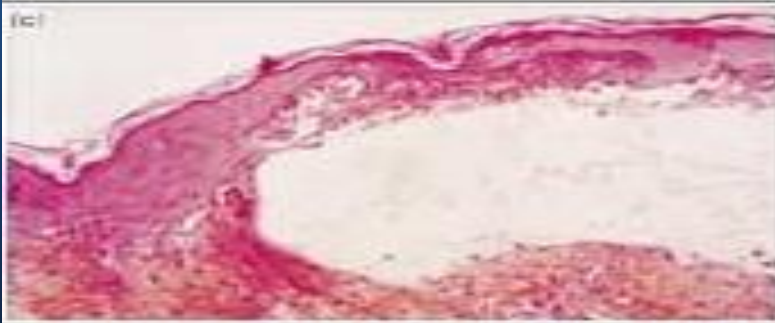
- **Феномен Артюса** представляет собой местную гиперергическую реакцию в ответ на повторное подкожное или внутримышечное введение белковых, полипептидных или других лекарств. Феномен может быть единственным симптомом лекарственной аллергии, которая проявляется на 7—9 день или через 1—2 месяца (реже) от момента введения лекарства.



- **Синдром Стивенса—Джонсона**
(острый слизисто-кожно-
глазной синдром, эритема
экссудативная злокачественная)
чаще вызывают
сульфаниламидные,
жаропонижающие средства,
пенициллин, кодеин,
тетрациклин



Синдром Стивена-Джонсона



Синдром Стивена-Джонсона



Синдром Стивена Джонсона



Синдром Лайелла -эпидермальный некролиз или токсический эпидермальный некролиз- тяжелое заболевание, которое имеет токсико-аллергическое происхождение. Характеризуется оно отслойкой поверхностного слоя кожи от нижележащих, в дальнейшем происходит его омертвление.

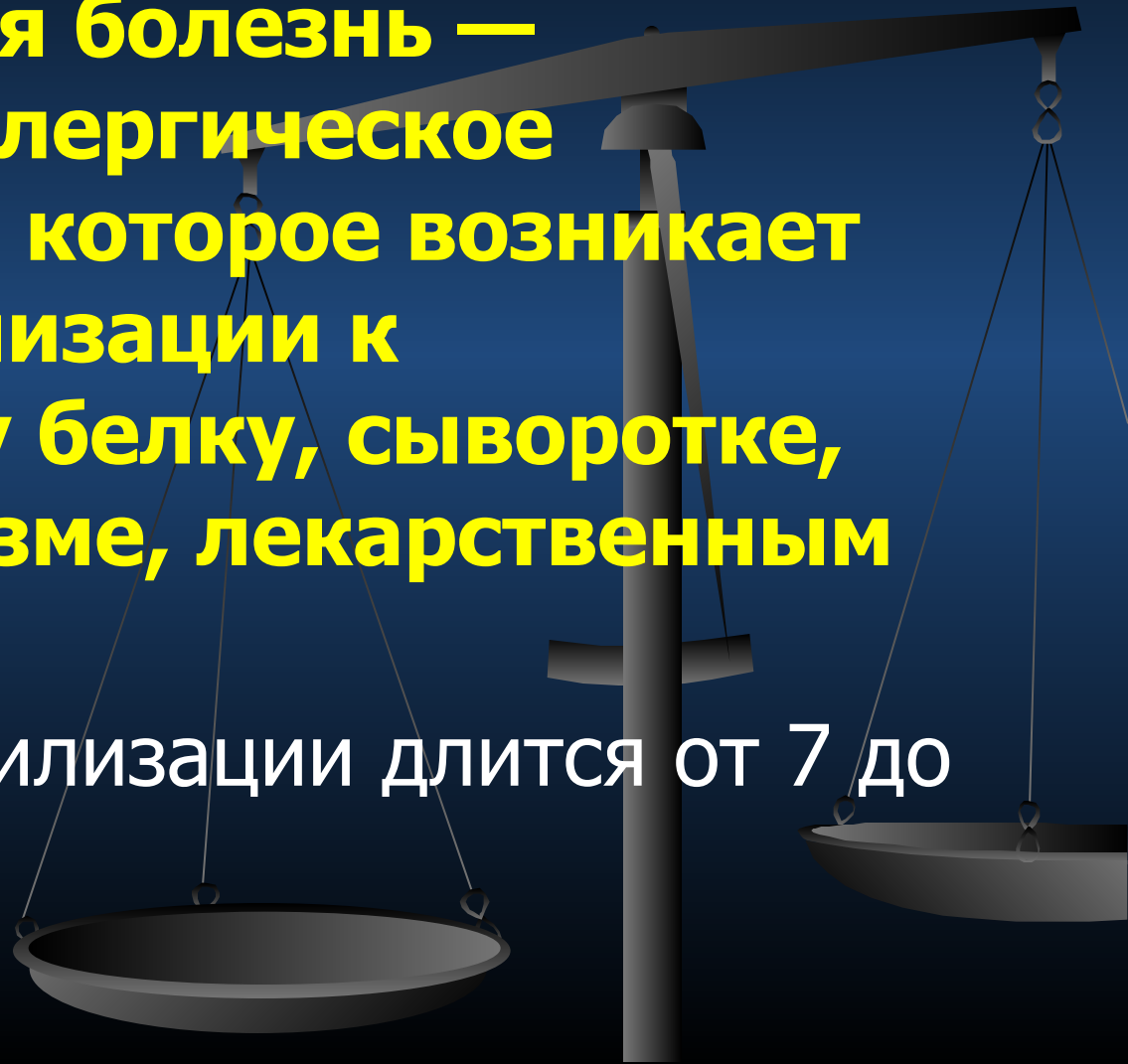


Синдром Лайелла



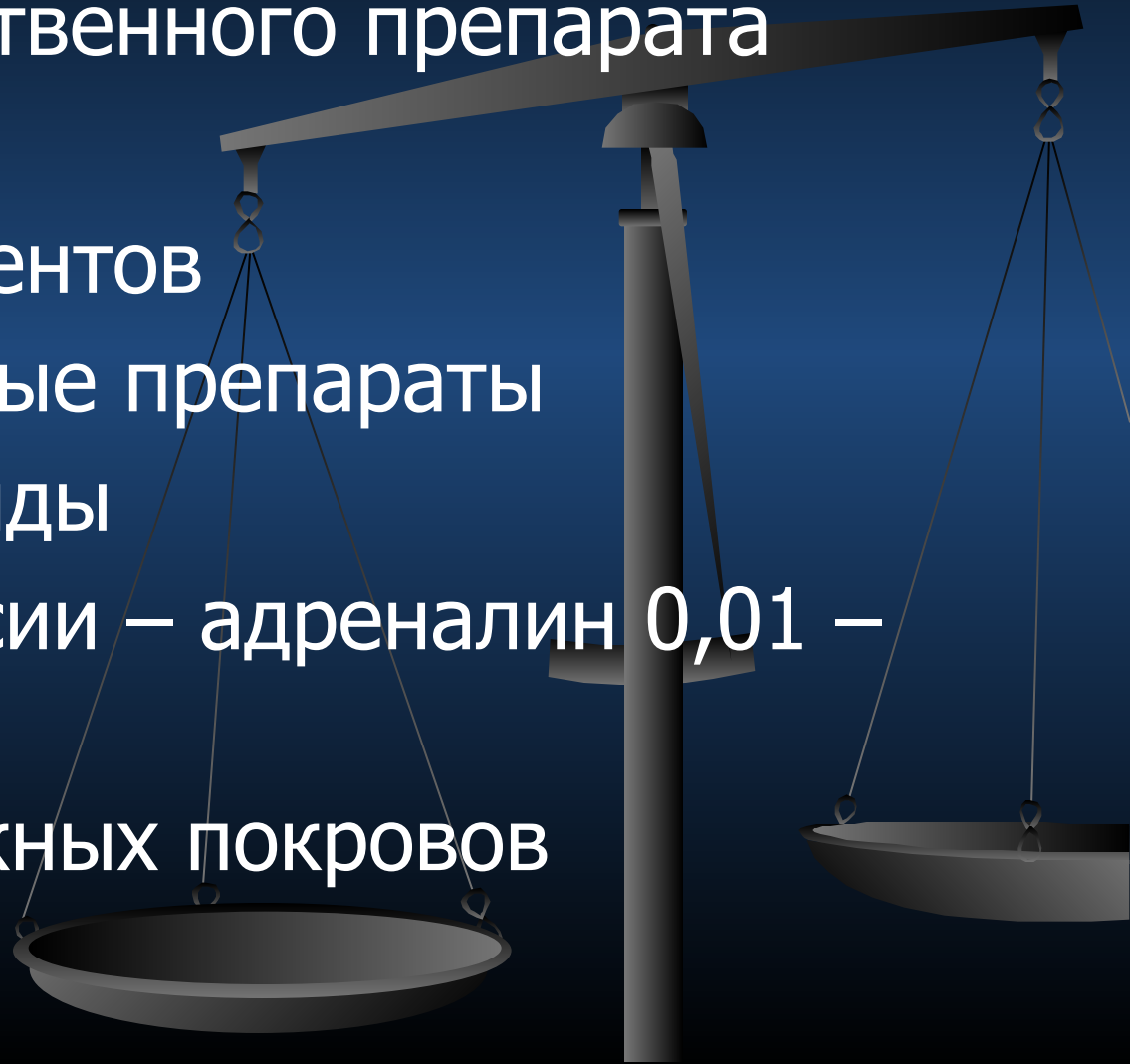
Сывороточная болезнь

- Сывороточная болезнь — системное аллергическое заболевание, которое возникает при сенсибилизации к чужеродному белку, сыворотке, вакцине, плазме, лекарственными препаратами.
- Период сенсибилизации длится от 7 до 12сут.



Лечение лекарственной аллергии

- Отмена лекарственного препарата
- Голод 3 дня
- Введение сорбентов
- Антигистаминные препараты
- Глюкокортикоиды
- При анафилаксии – адреналин 0,01 – 0,02 мг/кг
- обработка кожных покровов фукарцином



Спасибо за внимание!

