

Одеський національний медичний університет

Кафедра фармакології та фармакогнозії



ФАРМАКОТЕРАПІЯ

ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

ТА ЕКСТРИМАЛЬНИХ СТАНІВ

ГОСТРІ ОТРУЄННЯ

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ

- ❖ Купірування гострої дихальної недостатності і гострої серцево-судинної недостатності
- ❖ Видалення отрути, що не всмокталась
- ❖ Видалення отрути, що всмокталась
- ❖ введення антидотів
- ❖ неспецифічна детоксикація
- ❖ симптоматична терапія



ВИДАЛЕННЯ ОТРУТИ, ЩО НЕ ВСМОКТАЛАСЬ

■ Інгаляційне отруєння - винести потерпілого на свіже повітря, інгаляція кисню.

■ Через неушкоджену шкіру - обмивання проточною водою.



■ Пероральні отруєння:

➤ промивання шлунка теплою водою або 0,05% розчином калію перманганату порціями (12-15 л), при отруєнні наркотиками кожні 4 години, або промивання через зонд при комі

➤ адсорбція - засобу (40-50 г активованого вугілля)

➤ зв'язування - хімічну взаємодію з отрутами (при отруєнні білим фосфором призначають міді сульфат, утворюється нерозчинна фосфористая мідь)

➤ окислення - знешкодження отрути при взаємодії 0,1% розчину калію перманганату з опієм, морфіном, нікотинном, стрихніном, сульфаніламідними препаратами

ВИДАЛЕННЯ ОТРУТИ, ЩО ВСМОКТАЛАСЬ

- нейтралізація - застосування тіосульфату натрію при отруєнні сполуками миш'яку, ртуті, свинцю шляхом утворення нетоксичних сульфідів
- осадження - використання сульфату магнію при отруєнні солями барію, утворюється нерозчинний сульфат барію
- обволікаючі (слизу, желе, кисіль) і в'язкі (танін) засоби при отруєнні дратівливими і прижигуючими отрутами (кислоти, луги, солі важких металів)
- проносні засоби (сольові проносні - магнію сульфат 0,5 мг / кг, розчинити в 200-300 мл води)
- очисна клізма
- стимулювання кишечника для прискорення спорожнення (в / м введення 10 мл 4% розчину калію хлориду, 40% розчину глюкози і 2 мл питуитрина гідрохлориду)



ВИДАЛЕННЯ ОТРУТИ, ЩО ВСМОКТАЛАСЬ

■ **підшкірне або внутрішньом'язове введення отрути** - холод на 6 - 8 годин, циркулярна новокаїнова блокада, введення 0,3 мл 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду

■ **укуси змій** - видавлювання перших крапель крові з рани, промивання рани, циркулярна новокаїнова блокада, холод, введення сироватки

■ **укуси тварин (сказ)** - рану рясно промити водою з милом, краї рани обробити 70 ° спиртом або 5% спиртовим розчином йоду, введення антирабічної вакцини при необхідності

■ **укуси комах** - видалити жало, холод, новокаїнова блокада, десенсибілізуючі засоби (глюкокортекоїди, гістаміноблокатори), симптоматична терапія.

ВИДАЛЕННЯ ТОКСИНІВ ІЗ КРОВІ

✚ **метод форсованого діурезу** - внутрішньовенне введення поліглюкіну (ліквідація гіповолемії), фізрозчину або 5% розчину глюкози, манітолу або фуросеміду, поляризуючої суміші (можливо вимивання електролітів з плазми)

✚ **сприяє збільшенню діурезу**

✚ **і виведенню отрут**

✚ **ощелачіваніє сечі і плазми** - при отруєнні барбітуратами, саліцилатами, (вводять 1000 мол 4% розчину натрію гідрокарбонату під контролем кислотного-лужного стану)

✚ **підкислення сечі** - при отруєнні фенциклідин (вводять аскорбінову кислоту з розрахунку 2 г на кожні 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду під контролем кислотного-лужного стану)



ВИДАЛЕННЯ ТОКСИНІВ ІЗ КРОВІ

- ✚ **Індуктори мікросомального окислення** збільшують швидкість метаболізму отрут і освіти менш токсичних метаболітів (фенобарбітал при отруєнні антикоагулянтами, НПЗЗ, СА)
- ✚ **Інгібітори мікросомального окислення** - зменшують швидкість метаболізму отрут і більш токсичних метаболітів (алопуринол, метронідазол при отруєнні парацетамолом, фуросемідом)
- ✚ **лікувальна гіпервентиляція** - використання апарат ШВЛ
- ✚ **гемодіаліз** - заснований на властивості напівпроникних мембран пропускати речовини і іони розміром до 50 нм і затримувати колоїдні частинки і макромолекули (при отруєнні водорозчинними отрутами - барбітурати, саліцилати)

АНТИДОТИ

Антидоти (від грец. Antidoton - дається проти), протиотрути, лікарські засоби для лікування отруєнь, знешкоджують отрути і попереджають або усувають викликані ними токсичні ефекти.

Класифікація (за механізмом дії)

- ✓ **фармакологічні антагоністи**
- ✓ **прискорюють біотрансформацію отрути нетоксичні метаболіти**

Класифікація (за місцем дії)

- місцевої дії - знешкодження отрути в шлунку, на шкірі і слизових оболонках до їх всмоктування (активоване вугілля, луги при отруєннях кислотами і ін.).**
- резорбтивної дії - взаємодіючі з отрутою, яка циркулює в крові, "витісняють" його з тканин організму (унітіол, дікаптол)**



АНТИДОТИ

- ❖ **Хімічні (токсікотропні)** - зв'язуються з токсикантами, нейтралізують циркулює отрута
- ❖ **Біохімічні (токсико-кінетичні)** - витісняють токсиканти з зв'язку з біомолекулами-мішенями, відновлюють нормальний перебіг біохімічних процесів, модифікують метаболізм, перешкоджають перетворенню ксенобіотиків в токсичні метаболіти, прискорюють біодетоксикацію речовини
- ❖ **Фармакологічні (симптоматичні)** - фізіологічні антидоти нормалізують проведення нервових імпульсів в синапсах, що піддалися атаці токсикантів
- ❖ **Антитоксичні імунопрепарати** - при отруєнні тваринними отрутами, укуси змій і комах - антитоксичні сироватки (протизміїної, противокаракуртова), моновалентна антідігосінова сироватка при отруєнні дигоксином

АНТИДОТНА ТЕРАПІЯ

Хімічні антидоти зв'язуються з токсикантами і забезпечують

- хімічну нейтралізацію вільно циркулює токсиканти
- розвиток малотоксичного комплексу
- вивільнення структури-рецептора із зв'язку з токсикантів
- прискорене виведення токсиканти з організму за рахунок його "вимивання" з депо відносяться: глюконат кальцію (отруєння фторидами), хелатируючі з'єднання (інтоксикація важкими металами), Со-ЕДТА і гідроксікобаламін - антидоти ціанідів, моноклональні антитіла (серцеві глікозиди-дігосин), ФОС (зоман), токсини (ботулотоксин)

Опосередкована хімічна нейтралізація - не вступають в хімічну взаємодію з токсикантом, але розширюють ареал "німих" рецепторів для отрути відносяться: метгемоглобіноутворювачі - антидоти ціанідів і сульфідів (азотистокислий натрій, амилнитрит, антиціан)

АНТИДОТНА ТЕРАПІЯ

Фізіологічний антагонізм - порушують проведення нервових імпульсів в центральних і периферичних синапсах (перезбудження або блокада постсинаптичних рецепторів), впливають на синапси, протилежне токсиканту дію

Відносяться: атропін і інші холінолітики при отруєннях ФОС (хлорофос, дихлофос, зарин, зоман) і карбаматами (прозерин, байгон, діоксакарб і ін.); - галантамін, пріридостигмін, аміностигмін (оборотні інгібітори ХЕ) при отруєннях атропіном, скополаміном (холінолітиками, тріциклічними антидепресантами, деякими нейролептиками) - бензодіазепіни, барбітурати при інтоксикаціях ГАМК-літики (бікукуллін) - флюмазеніл (антагоніст ГАМКА-бензодіазепінових рецепторів) при інтоксикаціях бензодіазепінами - налоксон (конкурентний антагоніст опіоїдних μ -рецепторів) - антидот наркотичних аналгетиків

АНТИДОТНА ТЕРАПІЯ

Антидоти, що модифікують метаболізм ксенобіотиків - прискорення метаболізму ксенобіотиків, що детоксикуються і пригнічення перетворення речовин, що піддаються біоактивації

Індуктори та інгібітори ферментів, активатори процесів кон'югації, речовини, що модифікують активність специфічно діючих ензимів

**Прискорюють детоксикацію - тіосульфат натрію (отруєння ціанідами) - бензанал та інші індуктори мікросомальних ферментів (отруєння ФОС)
- ацетилцистеїн (отруєннях дихлоретаном, ацетамінофеном)**

Інгібітори метаболізму - етиловий спирт, 4-метилпіразолу - (антидоти метанолу, етиленгліколю) - тіосульфат натрію (отруєння ціанідами)

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

Отруєння опіоїдами (морфін, кодеїн промедол)

- **налоксон**
- **налтрексон**
- **налмефен**

Є антагоністами опіоїдних рецепторів, витісняють опіати зі специфічних рецепторів, швидко відновлюють пригнічене дихання і свідомість

Отруєння барбітуратами (гексенал, тіопентал натрій, фенобарбітал, циклобарбітал)

- **бемегрид**

Виявляє стимулюючий вплив на ЦНС, стимулює дихальний центр

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

Отруєння бензодіазепінами (діазепам, сибазон)

Флумазеніл - конкурентний антагоніст бензодіазепінів

Отруєння метанолом, етиленгліколь

Етанол - знижує обмін метанолу та його токсичність

Отруєння бромидами (бромід натрію, калію)

Хлорид натрію - підвищує екскрецію бромидов з сечею

**Отруєння сульфатом магнію, щавлевою кислотою,
солями фтористої кислоти**

**кальцію хлорид - утворюються нетоксичні оксалат і
фторид кальцію, що не дисоціюють**

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

Отруєння солями важких металів

Тіолові та речовини, що утворюють комплекси (унітіол, ЕДТА), утворюють розчинні сполуки (хелати) з металами і прискорюють їх виділення

Унітіол (отруєння Hg, As, Sb, Co, Zn, Cr, Ni)

Динатрієва сіль етилендіамін тетраоцтової кислоти (ЕДТА) (отруєння Pb, Cd, Ni, Cr, Cu, Mn, Co)

Пеніцилламін (отруєння Cu, Hg, Pb)

Натрію тіосульфат (отруєння Hg, As Pb)

отруєння ціанідами прискорює метаболізм ксенобіотиків, що детоксикуються, утворює менш отруйні роданисті сполуки

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

Отруєння дихлоретаном, фенацетином, серцевими глікозидами

Ацетилцистеїн - вступає в реакцію алкілування з токсичною речовиною, попереджає блокування SH-груп білків, збільшує та прискорює виведення токсинів

Отруєння метанолом і етиленгліколем

Етиловий спирт - знижує обмін метанолу та утворення високотоксичних продуктів окислення

Отруєння ціанідами

ЕДТА - комплексоутворювач

метиленовий синій - ампули по 20 мл або флакони по 50 - 100 мл 1% розчину в 25% розчині глюкози ("хромосмон") - перетворює оксигемоглобін в метгемоглобін (у високих дозах)

Метиленовий синій (при отруєнні метгемоглобінутворючими) - 0,1-0,15мл / кг 1% розчину - відновлює метгемоглобін в гемоглобін (в малих дозах)

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

Отруєння препаратами заліза

Дефероксамін - утворює комплекс з залізом,
сприяє виведенню

Отруєння серцевими глікозидами

Панангін - антагоніст серцевих глікозидів,
збільшує вміст калію

Унітіол - донатор сульфгідрильних груп

**Динатрієва сіль етилендіамін тетраоцтової
кислоти (ЕДТА)** - утворює комплексну сполуку,
сприяє виведенню

**моновалентна антідігосинова сироватка при
отруєнні дігосином**

ЗАСТОСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНИХ АНТИДОТІВ

отруєння

ФОС - дипіроксим - реактиватор холінестерази
мускарином - атропіну сульфат - блокує М-
холінорецептори

опіоїдами - налоксон - антагоніст опіатних
рецепторів

барбітуратами і наркотичними - бемегрид - збуджує
дихальний центр

бензодіазепінами - флумазеніл - антагоніст
ГАМКА-бензодіазепінових рецепторів

недеполяризуючими міорелаксантами
(тубокурарин) - прозерин - відновлює
проведення нервового імпульсу в синапсі

прямими антикоагулянтами (гепарин) - протаміна
сульфат - антагоніст гепарину

непрямими антикоагулянтами (неодикумарин,
фенілін) - вікасол - прокоагулянт непрямої дії,
бере участь в синтезі протромбінового
комплексу (протромбіну, проконвертина і ін.)

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Гостра серцева недостатність

лівошлуночкова (інтерстиціальний набряк легенів або серцева астма і альвеолярний набряк легенів)

правошлуночкова

Набряк легень (лівошлуночкова серцева недостатність)

зниження переднавантаження на серце - периферичні вазодилататори або гангліоблокатори

❖ Нітрогліцерин - 1 т під язик з інтервалом 5-10 хв або в / в крапельно 1% р-р

❖ пентамін

пригнічення перезбудженого дихального центру -

➤ наркотичні аналгетики, нейролептики, транквілізатори

➤ морфіну гідрохлориду

➤ дроперидол

➤ седуксен

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Набряк легень (продовження)

підвищення скорочувальної здатності міокарда -
глікозидні і неглікозидні кардіотоники

- допамін
- добутамин
- строфантин

зменшення об'єму циркулюючої крові - діуретики
(салуретики)

- фуросемід

купірування гіпоксії і піногасіння - інгаляції кисню,
пропущеного через піногасники

- піногасники - антифомсилан або 70-80 ° етиловий спирт

стабілізація підвищеної проникності клітинних мембран-
глюкокортикоїди

- преднізолону гемисукцинат

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Правошлункова серцева недостатність

Виникає при гострому інфаркті міокарда правого шлуночка або тромбоемболії легеневої артерії

усунення патологічних рефлексорних реакцій -
нейролептаналгезія - дроперидол або таламонал
антикоагулянт і антисеротоніновий препарат -
гепарин

купірування артеріоло- і бронхоспазма -
ксантіни, М-холіноблокатори, глюкокортикоїди -
еуфілін, преднізолону гемисукцинат, атропін

купірування гіпоксії і піногасіння - інгаляції
кисню, пропущеного через піногасники -
антіфомсілан або 70-80 ° етиловий спирт
стабілізація підвищеної проникності клітинних
мембран- глюкокортикоїди- преднізолону
гемисукцинат

ліквідація тромбу (тромболітична терапія і
припинення подальшого тромбоутворення) -
Стрептокиназа, гепарин

Правошлуночкова серцева недостатність (Продовження)

купірування колапсу

- реополіглюкін, допамін

зниження тиску в малому колі кровообігу

- ношпа

- еуфілін

- інгаляція зволоженого кисню

ліквідація тромбу (тромболітична терапія і припинення подальшого тромбоутворення) -

- стрептокиназа, гепарин

купірування колапсу

- реополіглюкін, допамін

зниження тиску в малому колі кровообігу

- ношпа

- еуфілін

інгаляція зволоженого кисню

Гостра судинна недостатність

- ❖ надати горизонтальне положення з піднятим ножним коцом
- ❖ вдихання парів нашатирного спирту
- ❖ адреноміметики - мезатон, ефедрин
- ❖ аналептики - кофеїн
- ❖ глюкокортикоїди - преднізолону гемисукцинат м-холіноблокатори - атропін (при вираженій гіпотонії та брадикардії)

Спазм гладенької мускулатури органів черевної порожнини (ниркова, печінкова, кишкова коліки)

- ❖ холінолітики - атропін, платифілін
- ❖ міотропної спазмолітики - ношпа, баралгін
- ❖ ненаркотичні аналгетики - анальгін, кеторолак
- ❖ наркотичні аналгетики - промедол

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

гіпертермічний синдром

в результаті зовнішнього перегріву, фармакологічної гіпертермії (ефедрин), гіпертермія на тлі лихоманки
загальне охолодження

- холод на область судин
- інфузія охолоджених розчинів

медикаментозне придушення центру терморегуляції

- транквілізатори - реланіум
- нейролептики - дроперидол

судомний синдром

- ❖ барбітурати - тіопентал натрію
- ❖ транквілізатори - реланіум, седуксен
- ❖ розчин сульфату магнію
- ❖ хлоралгідрат - (ректально)
- ❖ нейролептики - аміназин
- ❖ діуретики (при наявності ознак набряку мозку) лазикс, манітол
- ❖ препарати калію (при масивної дегідратації)

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Анафілактичний шок

усунення контакту з алергеном

- десенсебілізуючі препарати та стабілізатори клітинних мембран - преднізолон, гідрокортизон
- пригнічуючі прояви алергії (функціональні антагоністи) - адреналін
- купірування бронхоспастического синдрому - еуфілін

Прийступ бронхіальної астми

припинення контакту з алергеном

- введення адреноміметіков- $\alpha\beta$ - адреноміметики - адреналін, ефедрин, β_2 - адреноміметики - інгаляційне введення - беротек, алуцент, сальбутамол, алуцент, тербуталін,
- ксантинові препарати - еуфілін
- М-холіноблокатори - атропін, іпратропіум бромід в інгаляціях
- при відсутності ефекту - глюкокортикоїди гідрокортизон, преднізолон

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Гіпертонічний криз - гіпотензивні засоби
блокатори кальцієвих каналів - ніфедипін
(сублінгвально)

інгібітори АПФ - каптоприл сублінгвально
еналаприлат

стимулятор центральних α_2 -
адренорецепторів- клофелін сублінгвально
або в / в

β - адреноблокатори
неселективні - анаприлін сублінгвально або
в/в

селективні - метопролол

нейротропні - реланіум

профілактика ГПМК - дибазол, сульфат магнію

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Гіперглікемічна кома - діабетична кетоацидотическая кома

зниження вмісту глюкози в крові - інсулінотерапія
інсулін короткої дії (актрапід НМ, хумулін)

нормалізація основних показників КЩР і рівня
електролітів - інфузійна терапія

регідратація - ізотонічний розчин натрію хлориду
корекції гіпокаліємії - р-р хлористого калію

корекції метаболічного ацидозу - бікарбонат натрію або
неогемодез, глютамінова кислота

попередження ятрогенної гіпоглікемії
глюкоза 40% р-р в / в

усунення гіперкоагуляції - гепарин по 4 тис ОД 4 рази на
добу п / к

профілактика набряку мозку - оксигенотерапія, 1% р-р
глютамінової кислоти 100-200 мл, пірацетам

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Гіпоглікемічні стани

для підвищення рівня глюкози в крові - прийняти 1-2 шматочки цукру, мед, печиво, цукерки, 100-200 мл 20% розчину глюкози

гіпоглікемічна кома

для підвищення рівня глюкози в крові - глюкоза в / в струменево

для посилення процесів глюконеогенезу і збільшення концентрації глюкози в крові - глюкагон при відсутності ефекту

для збільшення концентрації глюкози в крові 300-500 мл 5% розчину глюкози в / в крапельно

для поліпшення вуглеводного обміну - кокарбоксилаза

для поліпшення утилізації глюкози клітинами ЦНС - 4-8 од інсуліну в / в

для профілактики набряку мозку - сульфат магнію, р-р маннітола

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

напад стенокардії

купірування нападу - нітрогліцерин 0,5-1 мг під язик, повторюють через 5-10хв або в / в крапельно, аероз.

Інфаркт міокарда

купірування ангінозного нападу (болі)
наркотичні анальгетики - морфін, промедол
нейролептаналгезія - фентаніл і дроперидол
інгаляційний наркоз (сумішшю закису азоту з киснем)

оксигенотерапія

для зменшення побічних дій і посилення знеболюючого ефекту - холіноблокатори - атропін, антигістамінні - димедрол, піпольфен

обмеження почався тромбозу, профілактики нового тромбозу і тромбоеMBOLІчних ускладнень

антикоагулянтная терапія-створення терапевтичної концентрації - гепарин

тромболітичної терапії - стрептокіназа, стрептодеказа

ФАРМАКОТЕРАПІЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Інфаркт міокарда (продовження)

антиагреганти - аспірин

під контролем стану системи згортання крові переходять до застосування гепарину і антикоагулянтів непрямої дії

для профілактики шлуночкових аритмій (екстрасистолія, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) - лідокаїн

при неефективності - новокаїнамід або β -адреноблокатори (анаприлін, міодарон

при брадикардії - р-р атропіну

при розвиток гострої серцевої недостатності - набряку легенів (див. набряк легенів)

для обмеження зони некрозу

нітрати - нітрогліцерин

β -адреноблокатори - метопролол

інгібітори АПФ (з третього дня) - еналаприл

антагоністи кальцію - верапаміл

Інфаркт міокарда (продовження)

усунення емоційного збудження - діазепам

**усунення порушення електролітного балансу і
кисотно-лужної рівноваги**

**поляризуюча суміш - глюкози + калію хлориду
+ 12 Од інсуліну в / в кап.**

**забезпечення скорочувальної активності
міокарда - креатинфосфат**

**при розвитку артеріальної гіпотензії - дофамін-
міметики - дофамін**

неглікозидні кардіотоніки - амрінон

**для профілактики фібриляції шлуночків -
магнію сульфат**

при розвитку артеріальної гіпертензії

**вазодилататори - донатори оксиду азоту -
натрію нітропрусид**

діуретики - фуросемід