

30. Общи принципи на лечение при острите интоксикации. Антидоти – класификация според механизмите на действие

Доц. д-р М. Мичева дм

30.1.

ОТРАВЯНЕ (ИНТОКСИКАЦИЯ) – остра и хронична форма

ОТРАВЯНЕТО Е БОЛЕСТЕН ПРОЦЕС, РЕЗУЛТАТ ОТ ВЪЗДЕЙСТВИЕТО НА ПОСТЪПВАЩИ В ОРГАНИЗМА ОТ ОКОЛНАТА СРЕДА ОТРОВНИ ВЕЩЕСТВА ОТ РАЗЛИЧЕН ПРОИЗХОД - растителен, животински, синтетичен (вкл. лекарства).

30.2.

ОТРОВНО ВЕЩЕСТВО (ОВ)

- ОВ е в състояние да причини вредни, пагубни промени в организма – свързани със структурни и функционални промени, водещи до увреждане или смърт.

Всяко вещество е потенциално токсично и може да бъде отровно при определени условия.

• МЕДИКАМЕНТОЗНИТЕ ИНТОКСИКАЦИИ

(в своите остри и хронични форми) се проявяват в условия на контакт на организма с лекарството, в режим на свръхдозирание, при токсични и летални дози, а понякога и при терапевтични дози, но при неправилно приложение или при непоносимост.

30.3.



Клинична токсикология

- Дава възможност за познание относно същността на острите и хронични форми на интоксикация (отравяния), основните механизми на взаимодействие с организма, увреждащите ефекти върху него, тяхната диагноза, лечение и профилактика.
- Подходи за лечение на настъпилите промени в организма, въз основа на единна диагностично-лечебна програма.
- Изходът от остро отравяне зависи изключително от своевременното и компетентно лечение.

30.5.

Клинична токсикология

Задачи

- Да диагностицира състоянието
- Да идентифицира причинителя
- Да проведе лечението

30.6.



Картината на интоксикация се определя от токсикокинетиката и токсикодинамиката на съответния причинител при дадения индивид

Стадии на отравянето (интоксикацията) – според клиничната токсикология:

1. Начален (резорбтивен)

Проникването на ноксата в организма се определя както от анатомо-физиологичните особености на входната врата, така и от неговите физико-химични свойства (фактори, определящи взаимодействието).

2. Хематогенен

Стадий, свързан с транспорта и разпределението на отровата, след нейната резорбция. Той включва:

- свързване с плазмените протеини и образуване на неактивен комплекс (медикиментите образуват комплекси с албумините, металите – с глобулините, мастноразтворимите вещества – с α - и β -липопротеините)
- свързване с еритроцитите (СО, Рb и др.)
- свободно циркулиращо активно вещество, преминаващо през капилярите, подлежащо на разпределение

30.9.

3. Органно-клетъчен стадий

Определя се от трансмембранното и от вътреклетъчното поведение на отровата. Настъпват биотрансформационни промени, които са ензимни процеси (окисление, хидролиза, редукция, конюгация) и неензимни.

Процесите, които протичат водят до детоксикиране или активиране на молекулите.

Основната част от тях протича в специализирани клетъчни структури (микрозомни), свързани със системата на Цитохром Р450, главно в черния дроб и в по-слаба степен в други органи и системи – бъбреци, бял дроб, черва и др.

30.10.

- Придвижването на ноксата или нейните метаболити през клетъчната мембрана често пъти е свързано с промяна на самите мембрани, тяхното разкъсване, разстройството на оксидо-редукционните процеси, на протеинния синтез, промени в синтеза на АТФ, на ДНК и др.

30.11.

4. Екскреция на екзогенни отрови и/или техните метаболити става главно чрез:

- бъбреци – чрез процеси на дифузия и активен транспорт
- бял дроб (летливи вещества, които са в свободно състояние – алкохол, органични разтворители и др.)
- ГИТ – чрез жлъчката (фекалии и/или обратна резорбция)
- пот, слюнка, мляко

5. Кумулация (депо)

След проникване в голяма доза или след продължителна експозиция, редица нокси се депонират в определени тъкани или органи (мастна тъкан - ДДТ, кости - Pb, бъбреци - Cd, космени фоликули - As).

30.12.

- **Сврѣхдоза (overdose) – често пѣти води до смъртен изход при вещества, с които се злоупотребява.**
Седативни, сънотворни, наркотици – при сврѣхдоза най-често водят до дихателни смущения, респираторна депресия, аспирация на стомашно съдържимо, кома.
Стимуланти (кокаин, ксантини и др.) – водят до конвулсии, повръщане, аспирация на стомашно съдържимо, респираторна депресия.
Сърдечните гликозиди могат да доведат до състояние на фатална аритмия.
Парацетамол може да доведе до тежко чернодробно увреждане.

30.13.

- **При много от острите интоксикации, клиничната симптоматика е твърде сходна, а така също и промяната в лабораторните показатели.**
Идентифицирането на ноксата не е много лесно и бързо.
- **Изходът от остро отравяне зависи изключително от своевременното и компетентно лечение.**

30.14.

ЕДИННА ДИАГНОСТИЧНО-ЛЕЧЕБНА ПРОГРАМА

- Идентифициране на отровата и на съответната входна врата
- Прекратяване на по-нататъшната резорбция (ГИТ, дихателни пътища, кожа, око, подкожна или мускулна тъкан)
- Интензивна реанимационна терапия (поддържане на жизненоважните функции)
- Антидотна дезинтоксикация (комплексообразуване, конкурентно изместване, фармакодинамичен антагонизъм, реактивиране на блокирани ензимни системи, вмесване в биотрансформацията на отровата)
- Органопротекция и органотерапия
- Симптоматично противодействие
- Ускорена депурация (форсирана диуреза, диализа)

(По Ал. Монов)

30.15.

АНТИДОТИ

Лекарства, които противодействат, неутрализират или намаляват токсичните ефекти на други биологично активни вещества, които попаднали в организма, разстройват неговите нормални функции и могат да доведат до болестно състояние

30.16.

Особености на антидотната терапия

- Антидотите могат да свържат, да намаляват, да премахнат токсичното действие на вече резорбираната отрова

30.17.

Фактори, определящи антидотната доза

- количествено постъпила и резорбирана отрова
- степен на поражение
- животозастрашаващи състояния (нарушено дишане, хемодинамика, съзнание)

30.18.

Продължителност на антидотната терапия

- вид на отровата и кинетика
- доза на отровата
- концентрация на отровата в кръвта
- токсикодинамика на отровата

30.19.

Класификация

1. Действащи на ниво резорбция – антидоти, позволяващи резорбирането на отровата, притежаващи адсорбционна повърхност.
 - Адсорган (универсален адсорбент)
 - Медицински въглен – възпрепятства стомашно-чревната резорбция
 - Анतिकорозивни смеси – албуминати с отровата
 - Водно-белтъчна смес (4 белтъка в 200 мл вода)
 - Млечно-белтъчна смес (4 белтъка в 200 мл вода и прясно мляко)
 - Танинова к-на – неразтворима утайка с алкалоидите в стомаха

30.20.

2. Действащи след резорбцията на отровата

2.1. Антидоти, конкурентно изместващи отровата (конкурентен антагонизъм)

- **N- алилнорморфин**
- **Налоксон**
- **Налтрексон – дългодействащ морфинов антагонист (опиати, алкохолна зависимост)**
- **Флумазенил – високоселективен инхибитор на бензодиазепиновата част на ГАМК-ергичните рецептори**
- **Атропин – М- холинолитик (ФОС, сърдечни гликозиди, бета-адреноблокери)**
- **Бемегрид (барбитурати)**

30.21.

2.2. Функционални антагонисти (фармакодинамичен антагонизъм)

- **Бемегрид (барбитурати)**
- **Физостигмин , неостигмин, галантамин (нивалин) – обратими инхибитори на ХЕ**
- **Глюкагон – хипергликемизиращо вещество**
- **Вит. К 3 – (антикоагуланти)**
- **Протамин сулфат (хепарин)**

30.22.

3. Реактиватори на блокираната ХЕ

- Обидоксим (ФОС)

30.23.

4. Хелатообразуватели

4.1. Тиолови с-ния

- Монотиолови – Пенициламин (Cu, Au, Pb, Co, Zn, Ag, As и др.)

- Дитиолови –

Димеркапрол (BAL) – Hg, As, Bi, Co

противопоказан – Fe, Se, Pb

- Унитиол – тежки метали (арсен)

4.2. Хелатообразуватели (антагонисти на тежките метали)

Na₂ ЕДТА (сърдечни гликозиди, етилен гликол, Са препарати)

Са Na₂ ЕДТА – Pb, Cr, Zn, Cd, Fe, Mn

Десферал – железни препарати

30.24.

5. Метхемоглобинообразуватели (цианиди)

- Амилов нитрат
- Натриев нитрит
- Диметиламинофенол хидрохлорид (4- ДМАР)

Други антидоти при цианово отравяне

- Натриев тиосулфат
- Дикобалт ЕДТА – метаболитно-хелатообразуващо д-вие
- Хидроксикобалтамин - метаболитно-хелатообразуващо действие

30.25.

6. Антидоти, повлияващи биотрансформацията на отровата

- Натриев тиосулфат – биотрансформация на цианиди до тиоцианати (чрез роданаза)
- Етанол – блокира алкохолдеhydroгеназата (метанол , етиленгликол)
- Фомепизол – инхибира алкохолдеhydroгеназата (метанол , етиленгликол)

30.26.

7. Имунологично действащи антидоти

- Fab (fragment antigen binding) – фрагменти от антитела (при интоксикация със сърдечни гликозиди)
- Циклофосфамид – имуномодулиращ ефект, протектор на възпалителните промени при интоксикация с паракват

30.27.

Неспецифични антидотни средства

1. Антихипоксични – повишаващи резистентността на организма и отделните органи към кислородната недостатъчност
 - ГАМК – и натриевата ѝ сол – отстранява вътреклетъчната ацидоза, поддържа вътреклетъчното фосфорилиране и образуването на АТФ
 - Пирацетам – подобрява мозъчното кръвообръщение, реологичните свойства на кръвта и намалява ригидността на еритроцитната мембрана
 - Ороцетам (пирацетам + оротова киселина)
 - Витапирацитам (пирацетам+центрофенксин+ пиридоксин)
 - Други – пентоксифелин, винпоцетин

30.28.

2. Антиоксиданти –взаимодействат с образуваните свободни радикали, да повишат активността на ендогенната АО система

- α -Токоферол
- Аскорбинова киселина
- Есенциале – (незаменими фосфолипиди)
- Мексидол и др.

30.29.