

ГБПОУ МО «МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ №1»
НАРО-ФОМИНСКИЙ ФИЛИАЛ

Дисциплина: Фармакология

ЛЕКЦИЯ 40

ТЕМА: Коррекция осложнений лекарственного воздействия

Преподаватель: кмн Сизова В.В.



Отравление (интоксикация)

– острый или хронический процесс взаимодействия живого организма с ОВ (экзогенным или эндогенным).



Виды отравлений

1. Непреднамеренные :

1. **Лекарственные** - от 20 до 63%

2. **Пищевые** (алкогольные, ПТИ) - 6 - 50%

3. **Нелекарственные**: едкие жидкости (5 – 22%, из них 60-70% - уксусная кислота), окись углерода (1-6%), прочие (8-16%).

2. Преднамеренные :

1. Суицидальные
2. Криминальные
3. Боевыми ОВ



Лекарственные отравления

- Бензодиазепины – до 35%
- Трициклические антидепрессанты – 19,6%.
- НПВС – до 1,4%

Причины смерти от острых отравлений

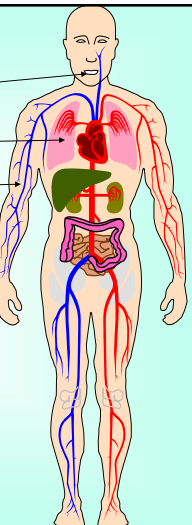
(по Российской Федерации)

Алкоголь - 62,2% (преимущественно – мужчины),
Окись углерода – до 15,4% (преимущественно – зимой),
Наркотики – 12,1% (героин: Москва, МО, С-Пб; ханка: Урал, ДВ)
Уксусная эссенция - 6,3% (преимущественно – женщины),
Лекарственные средства - 4%.

Смертность в Москве от острых отравлений ~ 10-20 чел./сут.

Пути поступления ОВ

1. Через ЖКТ (внутри)
2. Ингаляционно
3. Парентерально
4. Местно



Симптомы (клиника) отравления зависят от вида ОВ, его дозы, пути и темпа поступления.

Типовые причины, клиника и лечение

1. **Прижигающие жидкости** - кислоты, щелочи.
2. **Алкоголь, суррогаты алкоголя, другие спирты** - метиловый, этиленгликоль, изопропиловый и др.
3. **Психотропные ЛС** - транквилизаторы, нейролептики, противосудорожные, трициклические АД, наркотики.
4. **Кардиотоксические ЛС** - β -блокаторы, БКК, СГ, антиаритмические, гипотензивные, трициклические АД.
5. **Судорожные яды** - тубазид, трициклические АД и др.
6. **Антихолинэргические (холинолитические) ЛС** - антигистаминные, противопаркинсонические, производные белладонны, трициклические АД.
7. **Антихолинэстеразные ЛС** - ФОС инсектициды и др. (карбаматы, пиретроиды, физостигмин).
8. **Метгемоглобинообразователи** - анилин, нитраты
9. **Тяжелые металлы** - соединения меди, ртути и др.
10. **Токсические газы** - раздражающие, удушающие и др.

Принципы лечения отравлений

(доврачебный и догоспитальный этапы)

1. Установление факта отравления (приема ОВ).
2. Личная безопасность
3. Организационные мероприятия
4. Поддержание функций организма (АВС - сердечно-легочная реанимация)
5. Определение ядовитого вещества
6. Прекращение поступления ОВ в организм
7. Выведение ОВ из организма – детоксикация.
8. Обезвреживание ОВ
9. Симптоматическая помощь



2. Личная безопасность

1. Не пытайтесь оказывать помощь, если есть угроза для Вашей жизни.



2. Действуйте так, будто пострадавший ВИЧ-инфицирован (резиновые перчатки).

3. Если пострадавший в сознании, то следует объяснить ему - что вы делаете.

3. Организационные мероприятия

Острое отравление - немедленное оказание этапной мед.помощи - догоспитальной, а затем стационарной (токсикологического или реанимационного профиля).

Хроническое отравление - амбулаторная или стационарная помощь в учреждениях профпатологического профиля.

Этапы оказания помощи –

1. Само-, и взаимопомощь
2. Первая доврачебная помощь
3. Врачебная помощь
4. Специализированная помощь

Легкое отравление

1. Произошло недавно,
2. Пострадавший находится в сознании,
3. Нет выраженного болевого синдрома.

Действия:

Медсестра обязана оказать доврачебную помощь:

1. Прекратить дальнейшее поступление яда в организм.
2. Ускорить удаление из организма вещества, вызвавшего интоксикацию.

Тяжелое отравление

1. Нарушение сознания, болевой синдром
2. Выраженная органная недостаточность.



Очень распространены отравления **снотворными и успокаивающими средствами** (есть почти в каждой семье).

Характерны сонливость, вялость, заторможенность, нарушение координации движений, неустойчивая походка.

При легкой передозировке через несколько часов или 1-2 дня эти симптомы исчезают.

В случаях тяжелых отравлений, сопровождающихся потерей сознания, лечение проводится только в больнице.

4. Поддержание жизненно важных функций ОЦЕНКА СОЗНАНИЯ

Потрясти за плечо и задать вопрос: **Что случилось?**

- а. Если не может ответить - проверить реакцию на боль.
- б. Если нет реакции на речь и на боль (шлепок по щеке) - **перейти к системе ABC.**
- в. Если может ответить – оценить уровень сознания по шкале «норма-ступор-сопор-кома»:

Человек в сознании (норма) - в состоянии назвать:

1. **Свое имя,**
2. **Свое местонахождение,**
3. **День недели.**

Если понимает речь, способен правильно ответить на четыре приведенных выше вопроса, надо уточнить причину отравления и оказать антидотную помощь

Система ABC

(сердечно-легочная реанимация)

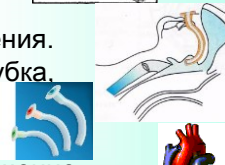
A. Air way – проходимость дыхательных путей.

Очистка полости рта
Фиксация языка
Тройной прием Сафара



B. Breathing – дыхательные движения.

Мешок Амбу, S-образная трубка.
«Рот в нос»



C. Circulation of blood – кровообращение.

Непрямой массаж (4-8 к 1) – см. зрочки.



Состояния, которые могут привести к смерти через несколько минут:

1. Остановка сердца (клиническая смерть):

- Внезапная потеря сознания,
- Отсутствие сердечных сокращений и пульсацией сосудов на боковой поверхности шеи,
- Хрип,
- Землистый оттенок кожи и слизистых,
- Непроизвольное мочеиспускание.

Необходимо немедленно нанести сильный удар кулаком в область грудины (механическая дефибрилляция).

При отсутствии эффекта (сердцебиения отсутствуют) –


немедленно начать непрямой массаж сердца: положить реанимируемого спиной на твердую поверхность, встать на колени сбоку, поместить основание своей ладони на нижнюю треть грудины (средний палец на соске), двумя выпрямленными руками через основание положенной накрест другой ладони ритмично (**80-100 нажатий в минуту**) нажимают весом тела с усилием около 20 кг. При хрусте ребер немного ослабить силу нажима, увеличив частоту.

При отсутствии дыхания необходимо чередовать нажатия на грудину с энергичными выдохами в дыхательные пути (**в соотношении 4-8 к 1**).

Контроль эффективности сердечно-легочной реанимации – по величине зрачков,

которые не должны быть расширенными.

Провизор обязан проводить реанимационные мероприятия до восстановления эффективных сердечных сокращений либо до наступления признаков смерти:

1. Симптом кошачьего зрачка,
2. Трупное окоченение, 
3. Трупные пятна.



Врач проводит реанимационные мероприятия до констатации факта смерти мозга.

2. Стридор (отек тканей гортани) –
 - мучительное удушье с затруднением **вдоха**,
 - угасание сознания,
 - кожные покровы синюшно-графитного оттенка.

Помощь - коникотомия: рассечение конической связки гортани – маленького углубления сразу под вершиной щитовидного хряща («кадыка»).

Голову запрокидывают назад, ткани разрезают, не сдвигая кожу - в поперечном направлении, разрезом шириной до 1 см (до начала прохождения воздуха).

3. Коллапс (падение АД, прекращение кровоснабжения мозга и сердца).

Помощь – уложить больного горизонтально, приподнять руки и ноги.

Желательно централизовать кровообращение – наложить жгуты на конечности.

При неэффективности – ввести в/в медленно

- катехоламины (эпинефрин 0,25 мг),
- глюкокортикостероиды (преднизолон 60 мг)
- волемиические плазмозаменители (реополиглюкин 500 мл).

6. Удаление яда и задержка его всасывания в кровь.

При местном действии ОВ – удалить его многократным промыванием под струей холодной воды.

При попадании ОВ в пищевод и желудок

- вызвать рвоту или промыть желудок.



При бессознательном состоянии - принять меры по предупреждению попадания рвотных масс в дыхательные пути (повернуть голову набок), обеспечить их проходимость.

Для задержки всасывания ОВ из желудка и кишечника - дать адсорбирующие средства (взвесь крахмала, активированный уголь).



Для прекращения ингаляционного поступления ОВ (газов и летучих жидкостей) удалить пострадавшего из отравленной атмосферы, и обеспечить поступление свежего чистого воздуха.

При подкожном или в/мышечном поступлении ОВ - выше места инъекции накладывают жгут, а на область инъекции помещают пузырь со льдом.

7. Уменьшение концентрации всосавшегося яда в крови и удаление его из организма.

Уменьшение концентрации - достигается путем ведения в организм больших количеств воды:

1. Обильное питье (до 3-5 л.),

Далее – врачебная помощь:

2. В/в введение физ.раствора (до 3 л).



Алгоритм помощи при отравлении ЛС

Личная безопасность + ABC + вызвать скорую помощь.

Что важно знать:

Нельзя вливать в рот воду, молоко или другую жидкость, если больной без сознания, так как это может привести к нарушению дыхания, иногда с тяжелыми последствиями.

Промыть пострадавшему желудок - дать выпить 3-4 стакана воды и черенком ложки надавить на корень языка, чтобы скорее возникла рвота, промывание желудка следует повторить 2-3 раза;

При нарушении координации движений, неустойчивой походке **немедленно уложить больного в постель**;

Если пострадавший потерял сознание, повернуть его голову набок, чтобы рвотные массы не попали в дыхательные пути;

Не забудьте **передать** медицинским работникам **упаковки из-под принятых пострадавшим лекарств** и сообщить, если возможно, время приема препарата, его дозу.

Удаление яда из организма

А) Форсированный диурез –

1. Дезинтоксикационный плазмозаменитель, выводящий токсины из тканей в сосудистое русло (400 мл гемодеза внутривенно медленно),
2. Водная нагрузка (до 3 литров растворов внутривенно быстро)
3. Активное мочегонное средство (20-80 мг фуросемида струйно).



Противопоказания: СН, непроходимость МВП, отек мозга и легких.

б) Перитонеальный диализ - промывание брюшной полости раствором кристаллоидов (р-ром Рингера-Локка). Жидкость вводят через иглу или тонкий катетер в верхние отделы брюшной полости, дренаж (отток) осуществляют из нижнего отдела.

в) Плазмаферез (гравитационная хирургия крови) – повторные центрифугирования 200-400 мл крови больного с отбрасыванием плазмы (содержащей белки, связывающие ОВ) и разведением форменных элементов крови плазмозаменителями.

г) Гемодиализ и гемосорбция

(искусственная почка) – фильтрация крови:
 - **через диализатор** (полупроницаемую мембрану), где задерживаются не связанные с белками ОВ,
 - **через колонки с активированным углем,**
+ через колонки с ионообменными смолами,
 на которых адсорбируются ОВ.

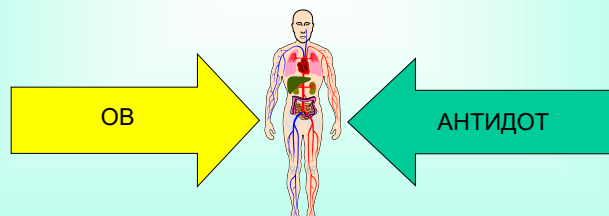
д) Замещение крови - кровопускания с переливанием донорской крови.

е) Гипербарическая оксигенация – помещение больного в барокамеру с подачей кислорода под давлением.

При этом происходит удаление газов (угарный газ) и летучих веществ, обладающих большим, чем кислород, сродством к гемоглобину при обычном давлении.

8. Обезвреживание всосавшегося в кровь яда – «последнее средство»

Антидот – ЛС, применяемое для специфического лечения отравлений.



А) Антидоты, связывающие ОВ и способствующие их выведению из организма.

-тяжелые металлы (ртуть, висмут, медь, свинец, железо, мышьяк и др.
 - сердечные гликозиды.

К ним относятся:

Унитиол, тетаин-кальций, пентацин, динатриевая соль этилендиамин-тетрауксусной кислоты (ЭДТА), **пеницилламин (Купренил) (Cu)**, **дефероксамин (Fe)**.

Образуют комплексы, выводимые с мочой.



Б) Антидоты – фармакологические конкурентные антагонисты.

М-холиноблокаторы - для:
М-холиномиметиков и ингибиторов ХЭ.

α -адреноблокаторы – для:
 α -адреномиметиков,

β - адреноблокаторы – для:
 β -адреномиметиков.



Нейролептики – «абсолютные литики».

ЯД (лекарство)	основной антидот
Адреналин	Фентоламин (альфа-адреноблокатор)
Анальгин, Аспирин (НПВС)	Натрия гидрокарбонат
Атропин	Физостигмин (Антихолинэстеразное средство)
Барбитураты	Бемегрид (аналептик), Налоксон
Бензодиазепины	Флумазенила (специфический антидот)
Антикоагулянты прямые (Гепарин)	Протамина сульфат
Антикоагулянты непрямые Варфарин, Фенилин	Викасол (вит К)
Наркотики (Морфин, Промедол, Трамал)	Налоксон
Клофелин (Клонедин)	Налоксон
Нитраты (Нитроглицерин)	Адреналин
Тяжелые металлы	Унитол, Тиосульфат натрия
Сердечные гликозиды	Унитол
Препараты железа	дефероксамин
Никотин	Токоферола ацетат (вит Е)

ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ И ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫЕ СРЕДСТВА

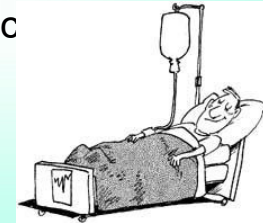
Плазмозамещающие растворы – ЛС, восполняющие дефицит плазмы крови или отдельных ее компонентов.

Инфузионные растворы – это плазмозамещающие растворы для внутривенного введения.

Дезинтоксикационные средства – ЛС, способствующие выделению токсинов из тканей в плазму крови и их выведению почками.

Требования к этим ЛС

- быстрое возмещение потери ОЦК;
- обеспечение доставки O₂ в ткани;
- нормализация реологии;
- легкое выведение из организма
- хорошая переносимость



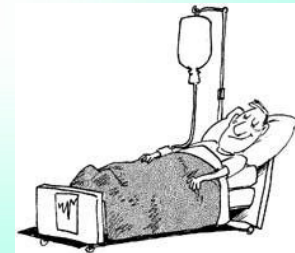
Плазмозамещающие средства

1. **Кровь, или цельная замороженная плазма, или отдельные компоненты** (эритроцитарная масса и т.д.)
2. **Гемодинамические ЛС** (реологические, волемиические)
 - Кристаллоиды** (низкомолекулярные, м.масса до 40.000 Д)
 - Растворы солей** (NaCl, K, Mg...) – с 1831 года (при холере).
 - Растворы сахаров** (глюкоза 5%)
 - Коллоиды** (дезинтоксикационные, противошоковые) -
 - Декстраны, Желатины, Крахмалы (лучше всех):
 - низкомолекулярные, м.масса 30.000-40.000 Д
 - среднемолекулярные, м.масса 50.000-70.000 Д
 - высокомолекулярные, м.масса более 70.000 Д
3. **Регуляторы газового, водно-солевого обмена, и КЩБ**
 - Переносчики кислорода** (растворы Hb, фтордекалины)
 - Паренпиты** (липидные, аминокислотные, углеводные)
 - Комплексные средства** (Реоглюман, Полифер)

Дезинтоксикационные средства –

1. **Поливинилпирролидоны** – Гемодез, Неогемодез, Энтеродез.
2. **Спирт поливиниловый** – Полидез.

При острых отравлениях и инфекционных заболеваниях.



ГЕТЕРОГЕННЫЕ КОЛЛОИДНЫЕ ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ РАСТВОРЫ

1. ДЕКСТРАНЫ (декстран –полимер глюкозы):
низкомолекулярные, м.масса 30.000-40.000 Д
среднемолекулярные, м.масса 50.000-70.000 Д

Синкол – первый препарат данного класса - в Ленинградском НИИ гематологии и переливания крови в 1952 году.

Полиглюкин - в 1954 г, в Центральном НИИ гематологии и переливания крови (ММ – 15.000 – 150.000 Д).

Полиглюсьоль - декстран с ММ 60000 - 80000 Д, содержащий соли Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} .

Противошоковое действие +
коррекция электролитного дисбаланса.

Полиоксидин - коллоидный кровезаменитель гемодинамического действия на основе полиэтиленгликоля- 20.000.

Препарат в большей степени улучшает реологические свойства крови.

Рондеферрин - радиационно-модифицированный декстран с ММ 60.000 ± 10.000 Д.

Это реологическое средство со способностью стимулировать гемопоэз - в его состав введено железо в легко усвояемой форме, а также медь и кобальт.

Препарат восстанавливает АД, нормализует системную гемодинамику и микроциркуляцию.

Рондекс - 6% раствор радиализированного декстрана с ММ 65.000±5.000 Д в 0,9% растворе хлорида натрия.

Соответствует международным стандартам для плазмозаменителей типа декстран-70, однако обладает преимуществами в виде сниженной почти в 1,5 раза вязкости и уменьшенным размерам макромолекул. Обладает дезинтоксикационным свойством, а также эффектом защиты генетического аппарата клеток костного мозга после облучения.

Рондекс-М - "Рондекс" с карбоксильными группами. Дополнительно обладает иммуномодулирующей и интерферон-индуцирующей активностью. Антиадгезивное действие в 5 раз превосходит Полиглюкин и в 2,5 раза Рондекс.

По выраженности гемодинамического действия Рондекс-М соответствует Полиглюкину, а по влиянию на микроциркуляцию и тканевой кровотоку - Реополиглюкину.

Полифер - модификация полиглюкина, состоит из комплекса декстрана с железом.

Обладает гемодинамическим действием, а также способен ускорять эритропоэз при постгеморрагических анемиях.

Реоглюман – реополиглюкин + маннитол + бикарбонат натрия.

Устраняет тканевый ацидоз, а реологический и диуретический эффекты усилены по сравнению с реополиглюкином.

Перспективное направление в создании КПР - создание кровезаменителей на основе **пуллулана** - полисахарида, состоящего из мальто-триазонных единиц, соединенных альфа-1-6-связями.

2. ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЖЕЛАТИНА.

Желатин - денатурированный белок из коллагенсодержащих тканей крупного рогатого скота (в том числе из нервной ткани быка – инфицирование прионами!) в результате ступенчатой тепловой и химической обработки. ММ: 5 тыс. -100 тыс. Д (обычно – 30-35 тыс. Д) Применяются для замещения крови при кровопотере с 1915 года (J.Hogan).

В настоящее время в мире применяются более 50 различных препаратов желатина 3 основных типов:

- 1 - растворы на основе оксиполижелатина (OPG);
- 2 - растворы на основе сукцинированного желатина (модифицированного жидкого желатина) - (MLG);
- 3 - растворы на основе желатина, приготовленного из мочевины

Особенности препаратов желатина по сравнению с декстранами - сила связывания воды желатиной намного меньше (объем замещения 50 - 70%) и эффект менее продолжителен (не более 2 ч).

Особенности отдельных препаратов желатина

Импортные препараты (средняя ММ у большинства - 30.000-35.000 Д) –

Жемакцел, Желифундол, Желофузин, Физиогель, Плазмион, Желоплазма, Желофузал.

В сравнении с ними, весовая ММ отечественного ЛС "Желатиноль" равна 20.000 Д (диапазон молекулярно-массового распределения от 5.000 до 100.000 Д) - разработан в Ленинградском НИИ гематологии и переливания крови в 1961 году.

3. КРАХМАЛ (растворы гидроксиоксиэтилированного крахмала - ГЭКа)

Растворы производятся с начала 60-х годов.

За последнее десятилетие растворы ГЭКа отодвинули на второй план декстраны и производные желатины.

Препараты:

Волекам (Россия) – ММ – 17.000
 НАЕС-стерил - 6%, НАЕС-стерил - 10%,
 Рефортан, Рефортан - плюс,
 Стабизол (продукция фирмы Berlin-Chemie),
 Плазмастерил (продукция фирмы Fresenius) – ММ 45.000
 Чем меньше ММ, тем меньше время циркуляции препарата в плазме.

Применение:

Геморрагический, травматический, септический и ожоговый шок, а также при экстремальных ситуациях, когда имеет место выраженный дефицит ОЦК, снижение сердечного выброса и нарушение транспорта кислорода.

Дальнейшее повышение эффективности гемодинамического действия растворов крахмала связывают с разработкой комплексного препарата на основе ГЭКа и гипертонического раствора (7,5%) хлорида натрия.

Лекции закончены !