

УДК 615.9:615.099

DOI: 10.22141/2224-0586.16.3.2020.203165

Недашківський С.М.¹, Шейман Б.С.¹, Галушко О.А.¹, Богомол А.Г.²¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна

Антидотна терапія в сучасній токсикологічній практиці

Резюме. У роботі наведені сучасні підходи до призначення антидотних засобів при гострих отруєннях. Зібрані дані щодо раціональної терапії антидотними засобами, розглянуті механізми дії цих препаратів, подані режими дозування, надана інформація щодо корисності призначення медикаментів не тільки тоді, коли вони розглядаються як протиотрути, але також і в інших ситуаціях, коли вони розглядаються як препарати першої лінії та можуть стати корисними.

Ключові слова: антидоти; протиотрути; гострі отруєння; Міжнародна програма з хімічної безпеки

Антидоти належать до групи медикаментів, що спроможні за лічені хвилини повернути стан потерпілого від загрожуючого життю в результаті гострого отруєння до відносно безпечного. Не помилюся, якщо скажу, що переважна більшість лікарів-інтенсивістів, які працюють більше 20 років, пам'ятає ситуацію, коли до приймального відділення стаціонарів доставлялися пацієнти з передозуванням опіатами. Препаратів антидотної дії тоді було обмаль, ці пацієнти тривалий час (по декілька годин) вимушені були перебувати на респіраторній підтримці до поновлення самостійної вентиляції, яка могла би надійно забезпечити їх потреби. Ситуація кардинально змінилася після надходження налоксону до мережі невідкладної медицини, коли 2–3 введені дози препарату за короткий час приводили постраждалого до тями з можливістю спілкування з лікарем і з'ясування обставин ситуації, що трапилася.

В Україні, як і в багатьох розвинених країнах, останнім часом збільшилося токсичне навантаження на цивільне населення. Мільйони різноманітних

хімічних сполук, що існують у життєвому середовищі людини, можуть призвести до техногенних аварій, нещасних випадків на робочих місцях і в побуті [3].

Проблема впливу на організм людини токсичних речовин на початку ХХІ сторіччя набула особливої актуальності в результаті бурхливого розвитку хімічної індустрії та її галузей, що привело до накопичення в навколишньому середовищі різноманітних хімічних речовин, кількість яких становить більше 10 млн. Близько 100 тис. із них використовуються в побуті у вигляді харчових добавок, лікувальних препаратів, пестицидів, препаратів побутової хімії, косметичних засобів. Накопичення потенційно токсичних речовин у сфері життєдіяльності людини призвело до того, що більше ніж 500 із них виявляються найбільш частою причиною отруєнь [3].

Разом із тим проводиться все більше багаточисельних досліджень, коли вивчаються засоби, спроможні надати ефективну допомогу пацієнтам, постраждалим від хімічної травми. При цьому під-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Недашківський С.М., доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: sergned@ukr.net

For correspondence: Nedashkivskiy S., Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: sergned@ukr.net

сумком оцінки отриманих результатів стає те, що нові медикаменти вводяться до переліку сучасних антидотних засобів, натомість деякі з препаратів, що рутинно призначалися як протиотрути при певних інтоксикаціях, вилучаються з даного переліку. Як приклад можна навести доведену ефективність жирових емульсій (Intralipid, Liposyn) при передозуванні бупівакаїну, внести їх до списку антидотів та вилучити із цього списку ліпоєву кислоту, що призначалася як протиотрута в разі отруєння аманітальними грибами.

Унікальність антидотів полягає в тому, що вони **обов'язково** повинні входити до схеми лікування тих отруєнь, діючі речовини яких вони зв'язують або конкурентно витісняють з афінних рецепторних структур.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у рамках Міжнародної програми з хімічної безпеки за допомогою Комісії Європейського економічного суспільства працює над оцінкою препаратів з антидотними властивостями. Препарати з доведеною антидотною активністю популяризуються та рекомендуються до внесення в протоколи надання допомоги при гострих отруєннях.

Поняття «антидот» визначено так: «Антидот — терапевтична речовина, застосовувана для протидії побічним ефектам ксенобіотика».

Основні зусилля Міжнародної програми з хімічної безпеки, що стосуються антидотів:

- оцінка реальної ефективності антидотів;
- поширення інформації, пов'язаної з результатами оцінки ефективності антидотів;
- сприяння доступності ефективних антидотів.

Мета цього проєкту полягає в тому, щоб забезпечити авторитетний консенсус із питань реальної ефективності антидотів, що допоможуть забезпечити уніфікований підхід до вибору використання як антидотів, так і основних методів лікування отруєнь у країнах Європейського Союзу. Одним із позитивних результатів оцінки ефективності антидотів був перегляд критеріїв з використання протиотрут, результатом якого були деякі нові підходи і рекомендації щодо їх використання (наприклад, щодо дозування оксимів при отруєннях фосфорорганічними сполуками; вибору різних антидотів при отруєннях ціанідами залежно від місця події і можливостей надання першої медичної допомоги). Близько 100 антидотів і терапевтичних засобів були обрані для оцінки ефективності. Ряд монографій з антидотів уже виданий, інші — у процесі підготовки.

Метою поданої роботи було надання інформації щодо сучасного переліку препаратів антидотної дії, що прийнятий на основі результатів досліджень наукових груп, які вивчали ефективність антидотних засобів, описаний механізм дії протиотрут та надана інформація щодо режиму дозування. Тема антидотної терапії в українських виданнях висвітлювалася неодноразово [1, 2], однак у даній роботі ми оновили і розширили інформацію згідно з результатами нових досліджень у цій галузі.

На жаль, більшість із наведених препаратів антидотної дії відсутні в нашій країні, на запити щодо необхідності придбання навіть невеликих партій протиотрут регулюючі органи відповіді не надають, керівники часто змінюються, а проблема залишається. Іноді трапляються ситуації, коли придбання необхідних медикаментів з антидотними властивостями лягає на плечі близьких родичів потерпілих та небайдужих людей. Остання така ситуація відбулася при госпіталізації пацієнтів (4 випадки за 2018 р.) із доведеним отруєнням талієм, коли необхідний препарат антидотної дії ферроцин (пруський синій) доводилося шукати за кордоном (Німеччина).

Сучасні засоби антидотної терапії й інші засоби, що виявили свої корисні властивості, рекомендовані до застосування токсикологічними погоджувальними комісіями країн Європейського Союзу (із доповненням українськими препаратами) у період 2013–2017 рр.

В основу кодифікації (колонка «код») покладені такі підходи:

— **Група А:** медикамент повинен знаходитися в стаціонарному відділенні, оптимальне введення — до 30 хв із моменту отруєння.

— **Група В:** медикамент має бути введений упродовж перших 2 годин із моменту отруєння, доставлений зі складу не більше як через 1 год із моменту госпіталізації пацієнта.

— **Група С:** медикамент може знаходитися на міжрегіональному складі медикаментів, доставлятися до відділення до 4–5 год при надходженні пацієнта, найбільша ефективність — до 6 год від моменту отруєння.

Незважаючи на перспективні дослідження й отримані цінні результати, дотепер не знайдені антидоти для ряду небезпечних хімічних речовин, наприклад гербіцидів групи біпіридилу (bipyridylic herbicides), алюмінію, фосфідів й ін.; залишається проблемою доступність антидотів у країнах, де частота отруєнь пестицидами висока (антидоти для фосфорорганічних сполук й ін.), а також нерациональне застосування застарілих антидотів, використання яких усе ще зустрічається в багатьох країнах світу.

Діяльність міжнародних організацій має на меті важливі завдання: підвищити зацікавленість у проведенні спільних досліджень, сприяти адекватному регулюванню використання і підвищенню доступності більш корисних і ефективних антидотів. Для рішення цих завдань необхідно тісне співробітництво наукових установ і зацікавлених фахівців усіх країн світу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Таблиця 1

Антидот	Основне показання до застосування (отруєння/ передозування) і може бути корисним при отруєннях	Основний механізм дії	Код	Рекомендований режим дозування
1	2	3	4	5
Активоване вугілля	Усі вжити всередину токсиканти, окрім ціанідів, заліза, літію, луг, алкоголю	Сорбує переважно більшість речовин, утруднюючи їх всмоктування з кишечника, і сприяє виведенню природним шляхом	A	0,5–1,0 г/кг маси тіла на прийом (всередину чи в орогастральний зонд наприкінці промивання шлунка). Добре поєднується з послаблюючими. При послабленні перистальтики кишечника через 6–8 год повторне введення в 1/2 від початкової дози
Ацетилцистеїн (мукомікст)	Парацетамол /ацетамінофен/ тайленол Хлорорганичні розчинники, аматоксини	Відновлює вичерпані запаси глутатіону і зменшує пошкодження гепатоцитів та нефронів. Покращує мікроциркуляцію в пошкоджених тканинах	B –	Початкова доза — 150 мг/кг на 200,0 мл 5% глюкози в/в, далі 50 мг/кг на 500,0 мл 5% глюкози за 4 год і потім 50 мг/кг у 1000,0 мл 5% глюкози за наступні 16 год
Амілітрит	Ціаніди Сірководень	Токсичність ціаніду проявляється в результаті з'єднання з цитохромоксидазними ферментами, що містять залізо, до якого ціаніди мають спорідненість. У результаті цього порушується клітинне дихання. Амілітрит, що вдихається, перетворює Hb у MetHb, що має більшу спорідненість до цитохромоксидазних ферментів і витісняє із цього зв'язку ціаніди	A A	Вдихати відкрити ампулу упродовж 30 с за 1 хв, потім вдихати наступну ампулу 3 хв
Альбутерол в інгаляції, глюкозоінсулінова суміш, NaHCO ₃ , полістирен сульфат натрію (Kauexalate)	Гіперкаліємія	Зменшуються негативні ефекти гіперкаліємії за рахунок різних механізмів дії (залежно від діючої речовини)	C	Залежно від того, яка форма і який медикament використовується, слід притримуватися інструкції до препарату
Антихолінестеразні агенти (прозерин, неостигмін)	Нейром'язова блокада/параліч	Зменшуючи кількість холінестерази в нейром'язовому синапсі, препарати збільшують концентрацію ацетилхоліну, сприяючи поновленню провідності	B	Для зняття остаточної дії міорелаксантів недеполяризуючої дії вводять 0,5–2 мг, часто комбінують з атропіном для зменшення побічних ефектів прозерину
Атропіну сульфат	Холінергічний синдром (отруєння ФОС тощо)	Конкурентне гальмування мускаринових рецепторів	A	Легкі випадки — 0,6–1,2 мг, тяжке отруєння — 1–2 мг в/в до появи помірної атропінізації
Бензилпеніцилін	Отруєння білою поганкою, іншими аманітальними грибами	Повністю невідомий; є дані, що з'єднання бензилпеніциліну з аматоксинами внаслідок збільшення молекули утруднює проникнення цього комплексу всередину гепатоцитів, тим самим сприяє виведенню токсинів із сечею	B	Приймається перші 3 дні з моменту отруєння: 500 тис. ОД/кг за добу в/в. Добова доза ділиться на 6 прийомів або вводиться постійно через дозатор
Бета-адреноблокатори (переважно короткої дії)	Бета-адреноміметики Теофілін	Конкурентно взаємодіють зі специфічними рецепторами	A B	Есмолол: введення навантажувальної дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини, далі — введення підтримуючої дози 50 мкг/кг/хв протягом 4 хв. Недостатня відповідь протягом 5 хв: повторити введення дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хв

Продовження табл. 1				
1	2	3	4	5
Галантамін/фізостигмін	Центральний антихолінергічний (холінолітичний) синдром, індукований атропіном і ін. агентами з подібною клінічною дією (атропін, його алкалоїди, при отруєнні мухоморами з переважанням холінолітичного синдрому, при отруєнні медикаментами (димедрол, трициклічні антидепресанти, циклодол тощо)	Зменшуючи активність холінергаси, сприяє збільшенню активності ацетилхоліну. На відміну від прозерину проникає через гематоенцефалічний бар'єр до центральної нервової системи, тим самим усуваючи наявний психоз і збудження	A	Галантамін призначається в/в по 10 мг, вводиться болісно повільно, за добу може знадобитися 3–4 в/в введення. Часто після введення пацієнт, який перебуває в збудженні, приходить до контактної стану. Протипоказаний при перебуванні хворих у коматозному стані (перейдуть у стан психомоторного збудження)
Гексаціаноферат калію (пруський синій, берлінська лазурь), ферроцин	Талій	Абсорбує талій у шлунково-кишковому тракті, обмінюючи калій на талій, тим самим запобігаючи всмоктуванню останнього в кров і сприяючи виведенню із сечею	B	Початкова добова доза при тяжкому отруєнні — 250 мг/кг всередину добова доза ділиться на 3 прийоми). Можна призначати в зонд
Гепарин	Ерготамін	Зменшує стан гіперкоагуляції шляхом взаємодії з антитромбіном III. Використовується в комбінації з вазодилатором фентоломіном або нітропрусидом для запобігання локальному тромбозу та ішемії	B	Початкова доза — 5 тис. ОД в/в, потім по 5 тис. ОД через 4–6 год п/шк (або через в/в дозатор 1 тис. ОД/год). Під контролем часу згортання крові
Гідрокобаламін (випускається в наборі Суапokit)	Ціаніди	Перетворює ціанкобаламін у нетоксичний метаболіт, що легко виводиться через нирки	A	5,0 в/в упорядовж 15 хв
Глюкагон	Бета-адреноблокатори Блокатори кальцієвих каналів	Стимулює утворення аденіліциклази, що викликає внутрішньоклітинне збільшення циклічного аденозинмонофосфату і посилення контрактильної функції міокарда	A –	Болісне в/в введення 150 мкг/кг або 5–10 мг. Дія за 1–3 хвилини, пік дії — через 5–7 хвилин. Загальна тривалість дії — 10–15 хв. Подальше призначення: болісне кожні 10 хв або у вигляді постійної інфузії через дозатор (50–100 мкг/кг/год, 2–10 мг/год)
Глюкоза (концентровані розчини)	Інсулін Препарати, що знижують рівень глюкози в крові	Глюкоза, потрапляючи до організму, зв'язує надлишковий інсулін, що сприяє входженню глюкози всередину клітин	A	Початкова доза — 40–60 мл 40% розчину глюкози в/в, надалі за потреби в/в кр. 10–20% розчин під контролем рівня глюкози крові
Дантролен	Медикаментозно індукована гіпертермія Злоякісний нейролептичний синдром	Гальмує нервово-м'язову передачу, є блокатором внутрішньоклітинних кальцієвих каналів (RyR1) та зменшує внутрішньоклітинну концентрацію кальцію	A A	Початкова доза — 2,5 мг/кг. Можна повторювати кожні 5 хв, до загальної дози 10 мг/кг. У край тяжких випадках загальна доза може становити 20 мг/кг
Дефероксамін (десфераль)	Залізо, алюміній Паракват	Дефероксамін діє шляхом зв'язування вільного заліза, алюмінію в крові та посилення їх виведення із сечею	B C	В/в: 15 мг/кг/год, максимальна доза — 6 г/добу
Діазепам	Фосфорорганічні сполуки Хлороксін/делагіл	Покращує ГАМКергічну нейротрансдачу, зменшує судомні напади	A A	Початкова доза — 10–20 мг в/в, далі — від отриманого ефекту

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Дікобальт едетату	Ціаніди	Формує стабільні комплекси з ціанідами	A	300 мг в/в (у 50,0 мл 40% глюкози) болюсно, за відсутності ефекту через 15 хв дозу повторюють
Димеркапрол	Миш'як Золото, ртуть неорганічна	Комплексоутворюючий засіб має дезінтоксикаційну дію. Донатор SH-груп. Активні сульфгідрильні групи, взаємодіючи з тіловими отрутами й утворюючи з ними нетоксичні сполуки, відновлюють функції ферментних систем організму, уражених отрутою. Збільшує виведення деяких катіонів (особливо Cu^{2+} і Zn^{2+}) із металовмісних ферментів клітин	B C	2,5–3 мг/кг маси тіла в/м глибоко кожні 4 год. упродовж 2 днів; надалі 2–4 р. на 3-й день і 1–2 р. щоденно до 10 днів
4-диметиламінофенол (4-DMAP)	Ціаніди Сірководень	Як метемоглобінутворювач окислює залізо гемоглобіну, перетворюючи його в метемоглобін, що містить тривалентне залізо, яке здатне конкурувати із цитохромоксидазою за ціаногрупу	A –	Вводять в/в по 3–4 мг/кг ваги тіла. Після закінчення його введення додатково відразу вводиться тіосульфат натрію в/в 100–500 мг/кг ваги. Терміновість введення — 30 хв із моменту отруєння
Дигоксинспецифічні антитіла (FAB-фрагменти)	Дигоксин/дигітоксин, інші глікозиди дигіталісу	Зв'язуючись із молекулами дигоксину, запобігають їх контакту зі специфічними рецепторами	A	Кожен флакон DigiFab містить 40 мг фрагментів Fab і зв'язує приблизно 0,5 мг дигоксину. Пропонують давати 40 мг (1 ампулу) дигоксину Fab одночасно і повторювати через 60 хв. Загалом достатньо 40–120 мг (1–3 ампули)
Жирові емульсії (Intralipid, Lipo-syn II, Lipo-syn III)	Місцеві анестетики	Після введення інтраліпиду знижується концентрація вільного бутивакаїну в плазмі. Бутивакаїн порушує синтез аденозинтрифосфату, а інфузія ліпідів нівелює цей ефект і поліпшує метаболізм	A	Болюс 20% ліпідної емульсії: 1,5 мл/кг. Далі інфузія 0,25 мл/кг за 1 хв упродовж не менше 10 хв після досягнення стабільного кровообігу. Якщо АТ не стабільний — повторний болюс і прискорення інфузії до 0,5 мл/кг/хв. Вища доза — 10 мл/кг/хв
Ізопреналін	Бета-блокатори	Конкурентно взаємодіють зі специфічними рецепторами. Підвищуючи роботу серця, може викликати явища ішемії, тому застосовується з обережністю	A	Початкова доза — 0,1 мг/кг/хв
Кальцію глюконат і інші розчинні солі кальцію	Збільшення концентрації фтору	Швидко утворює комплекс з іоном фтору та сприяє його виведенню		CaCl_2 10% 10,0 або 30,0 глюконату кальцію в/в повільно
Кальцій — натрій (Ca-Na) — EDTA, тетацін кальцію	Свинець, ртуть, кобальт, кадмій, цезій, ітрій, торій	Тетацін-кальцій утворює малотоксичні розчинні комплексні сполуки з важкими та рідкоземельними металами шляхом заміщення кальцію іонами металів, стійкішими, ніж кальцій, і сприяє виведенню їх з організму через нирки	C	Тетацін-кальцій вводиться в/в по 10–20 мл 10% розчину у 250–500 мл 0,9% NaCl або в 5% розчині глюкози. Вводиться не менш 1 год. Разова доза — 2 г, добова — 4 г. Препарат вводять щоденно протягом 3–4 днів

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Кальцію хлорид/кальцію глюконат	Блокатори кальцевих каналів (БМК), фториста кислота, фториди, оксалати	Конкурентно взаємодіє з БМК за специфічні рецептори, сприяє витісненню БМК зі специфічних рецепторів, при отруєнні HF замінює іони F ⁻ на K ⁺ , утворюючи безпечні сполуки	A	30,0 (3 г) 10% р-ну Са глюконату повторно вводять через 10–20 хв (залежно від ефекту). Денна доза — 3–4 введення. При використуванні СаСl 10% доза зменшується втричі
Кисень	Ціаніди, окис вуглецю, сірчистий водень	Підвищує концентрацію O ₂ у плазмі, тим самим покращуючи оксигенацію тканин	A	Перші 2 год — 100% кисень із поступовим зменшенням концентрації до безпечних 50–60 %
Кисень гіпербаричний	Окис вуглецю Ціаніди, сірчистий водень, чотирихлористий вуглець	Крім збільшення концентрації O ₂ у плазмі, сприяє розриву зв'язку Hb із CO	C A	В умовах барокамери згідно з необхідними режимами тиску і тривалості
Лейковорин кальцію	Метотрексат	Захищає здорові клітини від впливу метотрексату, дозволяючи метотрексату здійснювати свою дію на ракові клітини	C	Лейковорин кальцію є відновленою формою фолієвої кислоти. Призначається: 15 мг кожні 6 год (усього 10 доз)
Метіонін	Парацетамол	Захищає від печінкової та ниркової токсичності у випадках отруєння парацетамолом. Він діє як попередник глутатіону для поповнення запасів глутатіону в клітинах печінки	B	Початкова доза — 2–5 г, надалі — 2,5 г 3 р. через 4 год
Метиленовий синій (метилтіонін хлориду)	Метгемоглобінемія	Різно підвищує активність НАДФН-метгемоглобінредуктази. Сприяє перетворенню MetHb у Hb	A	Вводиться в/в. Доза 1–2 мг/кг у вигляді 1% розчину упордовж 5 хв. Якщо за 1 год ефект відсутній, у такий же дозі вводиться повторно. Ефект покращується при поєднанні з в/в введенням розчинів глюкози
4-метилпіразол (фомепізол)	Етиленгліколь, метанол, дисульфрам, гриби роду <i>Corymbus</i>	Інгібує фермент альдегіддегідрогеназу, таким чином блокуючи утворення токсичних метаболітів (формальдегіду, мурашиної кислоти, гліколевого альдегіду, гліколату і гліоксилату)	A	10 мг 4-метилпіразолу на 1 кг маси тіла на добу в/в у поєднанні з в/в введенням 1,5–2 г етанолу на 1 кг маси тіла на добу на 5% розчині глюкози
Налоксон (наркан)	Опіїди/меншою мірою — центральні α ₂ -аденоміметики (клонідин)	Є конкурентним антагоністом опіатних рецепторів μ, κ та σ у центральній нервовій системі, але найбільшу спорідненість має до μ-рецепторів	A	Початкова доза — 0,4 мг 1–2 р., за відсутності ефекту вводиться через кожні 2–3 хв по 0,4 мг до загальної дози 2 мг
Натрію гідрокарбонат	Трициклічні антидепресанти (ТЦА) з комплексом QRS > 100 мс	Подовжений комплекс QRS є предиктором розвитку серйозних аритмій і судомних нападів. Підвищуючи рН плазми до 7,45–7,55, сприяє зменшенню зв'язків ТЦА з кардіоміоцитами (швидкими натрієвими каналами), тим самим зменшуючи кардіотоксичний ефект	A	Болісне введення гідрокарбонату натрію в дозі 1–2 ммоль/кг із подальшим призначенням 100–150 ммоль/л, розчинених в 1000,0 мл 5% декстрози; інфузія упордовж 5–6 годин. Необхідні значення рН досягаються через 10–12 годин
Натрію гідрокарбонат	Залізо	Сприяє перетворенню заліза в бікарбонат заліза, що має менш токсичну дію. Мета — підвищення рН у шлунково-кишковому тракті до 5–6	A	Призначається всередину. Початкова доза — 200–300,0 3–4% Na ₂ HCO ₃

Продовження табл. 1

1	2	3	4	5
Натрію гідрокарбонат	Слабкі кислоти	Іонізує слабкі кислоти. Запобігає блокаді ниркових каналців продуктами деградації Hb, що утворюються при гемолізі еритроцитів. Запобігає розвиткові гострої ниркової недостатності	A	Режим дозування, як при отруєнні трициклічними антидепресантами
Натрію гідрокарбонат	Інгаляційні отруєння газами, що містять хлор	Нейтралізує соляну кислоту, що утворюється, коли хлорний газ реагує з водою в дихальних шляхах	A	Інгаляція дихальних шляхів спреями гідрокарбонату натрію (1–2%)
Нітрити, натрію нітрит, гліцерилнітрат	Ціаніди	Окисляє Hb до MeHb, що зв'язує вільний ціанід і може покращити детоксикацію ендотеліальних ціанідів шляхом вазодилатації	B	При лікуванні отруєння ціанідами нітрит натрію вводять в/в від 10 до 20 мг у вигляді 1 або 2% розчину. Максимальна разова доза препарату — 0,3 г, а добова — 1 г
Натрію тіосульфат	Ціаніди Бромати, хлорати, йод	Діє як попередник ферменту роданази, що полегшує перетворення ціаніду в нетоксичний тіоціанат і тим самим сприяє його виведенню	A	50 мл 25% тіосульфату натрію в/в протягом 10 хв
Обідоксим/пропідоксим Вітчизняні реактиватори холінергези (алоксим, дипіроксим, діетиксим) на сьогодні недоступні	Фосфорорганічні сполуки (ФОС), карбамати	Реактиватор холінергези (найбільш ефективний до 6 год). Розриваючи зв'язок холінергези з ФОС, поновлює її активність, направлену на інактивацію збільшеної концентрації ацетилхоліну	B	5,0 мл 20% розчину в ампулах. 30 мг/кг в/в болюсно. Через 4 год повторний болюс у тій же дозі; надалі через дозатор 8 мг/кг/год на ізотонічному розчині NaCl або глюкозі
Октреотид	Пероральні цукрознижувальні препарати	Знижуючи спланхнічний кровотік, зменшує потрапляння в кров токсикантів	B	50 мкг/мл в амп. (1,0). Призначають 50 мкг п/шк або в/в кожні 12 год
Пеніциламін	Мідь, золото, свинець, ртуть, цинк, миш'як	Сприяє утворенню хелатів, стабільних водорозчинних комплексів, спроможних виводитися із сечею	C	Денна доза — 1–2 г (капс.), поділена на 2–3 прийоми
Пентенова (діетилентріамінпентаоцтова) кислота (DTPA)	Кобальт Радіоактивні метали	Хелатують кобальт, що сприяє зв'язуванню та виведенню трансуранових та рідкоземельних металів	C	1,0 DTPA розчиняють у 500,0 мл 0,9% NaCl. Тривалість інфузії — 1 год 1 р. на добу
Піридоксин (вітамін B ₆)	Ізоніазид, фтивазид Гідразини (токсини грибів <i>Gyromitra esculenta</i> , <i>G. Infula</i>) Етиленгліколь	Призначення піридоксину у великих дозах сприяє утворенню ГАМК (що пригнічується при отруєнні)	A B C	Піридоксин 50 мг/мл (100 мг/амп). При отруєнні ізоніазидом/фтивазидом призначають 1 г на 1 г вжитих медикаментів до загальної дози віт. B ₆ 5 г; при отруєнні грибами <i>Gyromitra</i> — 25 мг/кг в/в за 15–30 хв. Повторні дози при поновленні симптоматики
Протаміну сульфат	Гепарин	Протамін, що є сильною основою, поєднується з гепарином (має кислу реакцію), утворюючи стабільний комплекс, і нейтралізує активність обох препаратів	A	10 мг/мл, флакони по 5,0. Якщо з моменту передозування гепарину минуло кілька хвилин, 1 мг протаміну сульфату зв'язується з 100 ОД гепарину. Через 1 год 100 ОД гепарину зв'язується з 0,5–0,75 мг протаміну сульфату

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5
Полівалентна протизміїна сироватка: проти отрути гюрзи/кобри/ефи	Укуси гадюки (отрута схожа на отруту гюрзи), гюрзи/кобри/ефи (токсикогенна фаза)	Внаслідок реакції «антиген — антитіло» нейтралізує специфічні білкові токсини	В	Ефективна в найбільш ранні терміни. Форма випуску — флакони по 10,0. При середньому ступені тяжкості в/м (після проби) вводяться 20–40,0; при тяжкому стані — 40–60,0 на 400,0 мл 0,9% NaCl (5% глюкози)
Протизміїна сироватка проти отрути гадюки звичайної (Impuloseum contra venena viperagum europaeanum)	Укуси гадюки звичайної (токсикогенна фаза)	Внаслідок реакції «антиген — антитіло» нейтралізує специфічні білкові токсини	В	Вводиться в максимально ранні терміни. Найбільш ефективно в перші 30 хв. Перед введенням проводиться проба. За відсутності реакції — 500 АО. За потреби через 2–3 год повторне введення такої ж дози
Силібінін	Аматоксини	Стабілізує мембрани гепатоцитів, запобігаючи внутрішньоклітинному проникненню аматоксинів	В	20 мг/кг/добу. На 3 приййоми. При блюванні парентеральна форма
Сукцимер (DMSA)	Сурма, миш'як, вісмут, кадмій, кобальт, мідь, золото, свинець, ртуть (органічна і неорганічна) <i>Ртуть (елементарна), платина, срібло</i>	Зв'язується з металами, утворюючи комплексну сполуку, що є водорозчинною і може виводитися із сечею	В С	Випускається в ампулах. Призначається в дозі 2,5–3,0 мг/кг маси тіла. Вводиться в/м кожні 4 год упродовж 2 діб, на 3-тю добу — 2–4 р., потім до 10-ї доби 1–2 р. на добу
Унітіол (DPMS)	Миш'як <i>Свинець, мідь, кобальт, нікель, кадмій, ртуть (органічна)</i>	Завдяки наявним SH-групам запобігає блокаді тілових груп ферментів, добре зв'язується із солями тяжких металів, утворюючи нетоксичні комплекси, що виводяться природним шляхом	В С	Амп. 5,0. Призначається по 50 мг/10 кг маси тіла в/м у 1-шу добу 3–4 р., у 2-гу — 2–3 р., надалі — 1–2 р. курсом 5–7 днів
Фітоменадіон/конаквіон (віт. К)	Варфарин, зоокумарини	Реактивує фактори згортання крові, що були інгібовані антикоагулянтами	С	Конаквіон призначають як в/в, в/м ін'єкції або перорально через 30 хв після їжі. Дози і тривалість залежать від діагнозу, ГПТ, толерантності крові до гепарину та ін.: 1–5 мг 3–5 разів на добу протягом 3–10 днів
Фентоламін	Альфа-адренергічні отруєння	Конкурентно протинаправлено взаємодіє з α ₁ -адренорецепторами	A1	В амп. по 10 мг/мл. Призначається 2–5 мг в/в болюсом. За потреби повторно в тій же дозі
Флумазеніл	Бензодіазепіни	Конкурентна взаємодія за специфічними рецепторні структури	В	0,2 мг в/в упродовж 30 с, якщо без ефекту, тоді 0,3 мг в/в у наступні 30 с, надалі 0,5 мг за 30–60 с до загальної дози 3 мг
Фолієва кислота	Етиленгліколь/інші гліколи	Прискорює метаболізм токсичних продуктів розпаду етиленгліколю	С	Парентеральна форма: 3 мг/мл у фл., 15 мг/2 мл у фл. Ентеральна — по 1 мг у табл. Приймати 1 мг/кг через 6 год (незалежно від форми випуску)
Етанол	Метанол, етиленгліколь	Зв'язуючись з алкогольдегідрогеназою, уповільнюють метаболізм метанолу/етиленгліколю, продукти метаболізму яких набагато токсичніші, ніж вихідні речовини	В	Режим дозування: всередину у вигляді 20–30% розчину в дозі 1–2 г/кг маси тіла (добова доза) за 4–6 прийомів. В/в така ж доза у вигляді 5% розчину на глюкозі в периферійну вену, 10% р-ну в центральну вену. Курс — не менше 4 діб (із моменту отруєння). Критерій ефективності — не менше 1 проміле алкоголю в крові

Примітка: при укладанні матеріалів у таблиці використовувалися матеріали з літературних джерел, наданих у дужках [1, 2, 4–8].

Список літератури

1. Марков Ю.І., Недашківський С.М., Лоскутов О.А. Тлумачний словник з клінічної токсикології. Київ, 2018. 152 с.
2. Коновчук В.М., Власик Л.І., Акентьев С.О., Акентьева М.С. Гострі отруєння важкими металами: антидоти та інтенсивна терапія. Медицина неотложных состояний. 2014. № 2(57). С. 79-82.
3. Шейман Б.С., Борцов С.П., Недашківський С.М., Соколов М.М., Падалка В.М. НДР: Наукове обґрунтування організації медичної допомоги населенню при гострих отруєннях. Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. Київ, 2008. 234 с.
4. Эленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. Т. 1. Москва: Медицина, 2003. С. 91-108.
5. Illinois Poison Center. Antidote Stocking Chart. Uses and Suggested Minimum Stock Quantities for Poison Antidotes for Illinois Hospitals with Emergency Departments. [Интернет]. [Лютый 2018]. Доступный у: <https://www.illinoispoisoncenter.org/sites/default/files/Antidote%20Stocking%20List%20Final%202018.pdf>
6. Lisa M. Nissen, Kai Hang Wong, Anthea Jones, Darren M. Roberts. The Australian Journal of Rural Health. Availability of antidotes for the treatment of acute poisoning in Queensland public hospitals. 2010. P. 24.
7. Nicholas A. Buckley, Andrew H. Dawson, David N. Juurlink, Geoffrey K. Isbister, Fountain J.S., Sly B., MacDonell S. Availability of antidotes, antivenoms, and antitoxins in New Zealand hospital pharmacies. N Z Med. J. 2015. С. 128.
8. Persson H.E., Sjoberg G.K., Haines J.A., Pronczuk de Gabri- no J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1998. № 3. P. 205-13.
9. Ruben H.K. Thanacoody, Gloria Aldridge, Willie Laing, Paul I. Dargan, Stephen Nash, John P. Thompson, Allister Vale et al. National audit of antidote stocking in acute hospitals in the UK. Emergency Medicine Journal. 2013. Vol. 30. Is. 5.

Отримано/Received 20.01.2020

Рецензовано/Revised 03.02.2020

Прийнято до друку/Accepted 10.02.2020 ■

Недашковский С.М.¹, Шейман Б.С.¹, Галушко О.А.¹, Богомол А.Г.²¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.А. Шупика, г. Киев, Украина² Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Киев, Украина

Антидотная терапия в современной токсикологической практике

Резюме. В работе представлены современные подходы к назначению антидотных средств при острых отравлениях. Собраны данные по рациональной терапии антидотными средствами, рассмотрены механизмы действия данных препаратов, представлены режимы дозирования, приведена информация о полезности назначения медикаментов не только

тогда, когда они рассматриваются в качестве противоядий, но и в других ситуациях, когда они рассматриваются как препараты первой линии и могут стать полезными.

Ключевые слова: антидоты; противоядия; острые отравления; Международная программа по химической безопасности

S.M. Nedashkivskyi¹, B.S. Sheiman¹, O.A. Halushko¹, A.H. Bohomo²¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine² Kyiv City Clinical Emergency Hospital, Kyiv, Ukraine

Antidote therapy in modern toxicological practice

Abstract. The article presents modern approaches to the prescription of antidote agents for acute poisonings. Data on rational antidote therapy were collected, mechanisms of action of these drugs are considered, dosing regimens are provided, information was provided on the usefulness of pre-

scribing drugs not only as antidotes, but also in other situations where they are considered first-line drugs and may be useful.

Keywords: antidotes; acute poisonings; the International Programme on Chemical Safety