



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 55875

(13) A

(51) 7 A61K31/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ОТРУЄНЬ, ВИКЛИКАНИХ ФОСФОРООРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ

1

2

(21) 2002075811

(22) 15 07 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл. №4, 2003 р

(72) Лисенко Віктор Йосипович

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб лікування отруєнь, викликаних фосфорорганічними сполуками, шляхом введення специфічних антидотів, який відрізняється тим, що додатково виконують інфузію оксидутирату натрію в дозі 60 - 80 мг/кг внутрішньовенно, крапельно, 4-6 разів на добу з урахуванням гемодинаміки та функції зовнішнього дихання

Винахід відноситься до медицини, а саме до способів лікування отруєнь, які викликані фосфорорганічними сполуками (ФОС)

Кількість гострих хімічних отруєнь невинно зростає в усіх країнах світу. Питома вага отруєнь ФОС коливається від 6% до 15% серед токсикологічних хворих, а смертність - від 33% до 50%. Причиною смерті у 65% являється екзотоксичний шок та кома, які супроводжуються гемодинамічними порушеннями, гіпоксією та набряком мозку, що перешкоджає ранньому застосуванню еферентних методів детоксикації. Антигіпоксанти, завдяки підтримці енергетичного обміну, в режимі достатньому для збереження структури та функції клітин хоча б на мінімально допустимому рівні, здатні відвернути, зменшити або ліквідувати прояви гіпоксії і запобігти незворотнім змінам. Враховуючи специфічну нейротропну та кардіотоксичну дію ФОС, розвиток гіпоксії, метаболічних та структурних змін в різних органах, розробка способів лікування з використанням засобів, які впливають на медіаторну та метаболічну функції для збереження життя в екстремальних станах, є досить актуальною.

Відомий спосіб лікування отруєнь ФОС, при якому поряд зі специфічними антидотами, такими як атропін, дипіроксин, застосовують введення кардіостимулюючих засобів, дезагрегантів, вітамінів, переливання донорської крові та плазми (Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Острые отравления. Руководство для врачей - М., 1989, с. 432).

Недоліки способу пов'язані з тим, що кардіостимулюючі засоби не впливають на гемореологію та гемоциркуляцію в ішемізованих органах та тканинах. В умовах гемоконцентрації та відносної пловолемії підсилення роботи серця не поновлює

адекватного кровопостачання.

В цілому зазначені лікарські посібники у комплексі та окремо не забезпечують повноцінної та швидкого транспортування специфічного антидоту з током крові до синапсу і не створюють резерву часу до введення антидоту та з моменту його дії.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб лікування отруєнь викликаних фосфорорганічними речовинами. Згідно з цим способом одночасно з введенням специфічних антидотів внутрішньовенно вводять кровозамінник із газотранспортною функцією, а саме перфторан, причому швидкість його введення регулюють відповідно до вмісту кисню в крові (Патент RU 2155583, МПК⁷ A61K 31/02).

Недоліками цього способу є часта відсутність перфторану, та можливості його застосування на всіх етапах медичної допомоги хворим з отруєнням ФОС.

Спосіб не завжди дозволяє на клітинному рівні поновити метаболічні функції, що є характерним при ураженнях ФОС.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу лікування отруєнь, викликаних фосфорорганічними сполуками, в якому за рахунок додаткового введення лікарського препарату досягається прискорення відновлення функцій організму, забезпечується більш сприятливий перебіг інтоксикації та зменшується летальність.

Поставлена задача вирішується в способі лікування отруєнь, викликаних фосфорорганічними сполуками шляхом введення специфічних антидотів, згідно з винаходом, додатково виконують інфузію оксидутирату натрію в дозі 60 - 80 мг/кг внутрішньовенно, крапельно, 4 - 6 разів на добу з

(13) A

(11) 55875

(19) UA

урахуванням гемодинаміки та функції зовнішнього дихання

Додаткове введення оксидутирату натрію призводить до активації тканинного дихання, що обумовлено підвищенням серцевого викиду та доставки кисню, покращенню тканинної перфузії і утилізації кисню, що позитивно впливає на клінічний перебіг інтоксикації фосфорорганічними сполуками

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином

Всі хворі мали пероральний шлях надходження критичного рівня отрути (хлорофос та карбофос). Час експозиції в середньому становив 8 годин

Хворим на фоні використання специфічних антидотів, а саме, атропіну, проводять введення інфузій оксидутирату натрію в дозі 60 - 80 мг/кг внутрішньовенно, крапельно 4 - 6 разів на добу з урахуванням гемодинаміки та функції зовнішнього дихання

Був проведений порівняльний аналіз результатів інтенсивної терапії тяжких отруєнь ФОС у хворих, яким проводилась традиційна терапія (1 група) та з використанням інфузій оксидутирату натрію

Використання оксидутирату натрію призвело до низки позитивних зрушень в клінічному перебігу інтоксикації ФОС. В порівнянні з контрольною групою достовірно скорочувався час виведення з екзотоксичного шоку, компенсації порушень функції зовнішнього дихання, нівелювання мускарино- та нікотиноподібної дії психоневротичних порушень, кардіотоксичності ФОС і зменшувався ризик переатропізації

Таким чином використання оксидутирату натрію забезпечує більш сприятливий перебіг інтоксикації ФОС та зменшує летальність

В момент доставки у всіх хворих з екзотичним шоком мали місце наявні порушення зовнішнього

дихання, поволення, недостатність киснево-транспортної функції, що підтверджувалося зниженням на 30 - 50% від належного доставки кисню, його споживання, артеріовенозну різницю по кисню

Це обумовлено як кардіотоксичною дією ФОС і низьким серцевим викидом так і дизметаболічними порушеннями, які негативно впливають на тканинне дихання, ініціюючи дізоксію

В період виведення з шоку і гемодинамічної стабілізації в першій групі спостерігалось менш значне, ніж в 2-й, зростання доставки та споживання кисню. Застосування в комплексі терапії оксидутирату натрію вже на 2-у добу підвищувало доставку кисню на 60 - 70%, його споживання на 70 - 75%, артеріовенозну різницю по кисню на 75 - 80%. Значна активація тканинного дихання у хворих 2-ї групи обумовлена підвищенням серцевого викиду та доставки кисню, покращенням тканинної перфузії і утилізації кисню, що впливає на клінічний перебіг інтоксикації ФОС. На 3-ю добу в першій групі показники споживання та утилізації кисню продовжували залишатися низькими, а в 2-й групі вони наблизились до належних величин

Таким чином, гострі тяжкі отруєння ФОС супроводжуються порушеннями транспорту кисню, що проявляється в кінцевому результаті недостатністю кисню в тканинах організму і характеризується зниженням його споживання. Антиплексичні ефекти оксидутирату натрію позначились на показниках кисневого гомеостазу хворих та проявились на тканинному рівні, що підтверджується зростанням споживання кисню і артеріовенозною різницею по кисню

Запропонований спосіб лікування отруєнь ФОС забезпечує більш сприятливий перебіг інтоксикації та зменшує загальну летальність. Клінічна ефективність забезпечується раннім покращенням доставки і споживання кисню на тканинному рівні