

Винахід відноситься до області медицини катастроф, зокрема токсикології отрут загальнотоксичної дії.

Прототипом способу, що заявляється, в застосування нітриту натрію для лікування гострих отруєнь ціанідами [1]. Необхідно підкреслити, що вказаний препарат не рекомендується для профілактики отруєнь ціанідами.

Задачею дослідження є розробка придатного для екстремальних умов методу фармакологічного захисту населення від ціанідів.

Поставлена задача досягається пероральним введенням нітриту натрію в дозі 0,3г за 30хв до можливого контакту з отрутою, а після появи симптомів отруєння додатковим внутрішньом'язовим впорскуванням 10 - 20мл 30% розчину натрію тіосульфату та 2мл 2,5% розчину дипразину.

Приклад 1. Для встановлення сили захисної дії (антидотної активності) ряду фармакологічних схем взято 6 серій мишей по 8 тварин в кожній (табл.1).

Тваринам серії №1 за 30хв до отруєння ціанідом калію внутрішньошлунково ввели 32,5мг нітриту натрію і після появи ознак отруєння впорскували внутрішньом'язово тіосульфат натрію 3000мг/кг та дипразин 25мг/кг.

Тваринам серії №2 ввели ті ж препарати, що і тваринам серії №1, за винятком дипразину.

Тваринам серії №3 ввели ті ж препарати, що і тваринам серії №1, за винятком тіосульфату натрію.

Тваринам серії №4 була зроблена тільки профілактика нітритом натрію, а через 30хв введена отрута.

Тваринам серії №5 була введена отрута і після появи ознак отруєння тіосульфат натрію.

Тварини серії №6 - контроль отрути.

Після цього проводилось визначення величини середньосмертельної дози ціаніду калію в зазначених умовах досліду. Захисний індекс вказаних способів фармакологічного захисту визначався діленням величини LD_{50} отрути, знайденої при застосуванні тих чи інших фармакологічних засобів, на величину LD_{50} ціаніду калію без лікування. Вірогідність отриманих результатів визначалась загальноприйнятими методами.

Як видно з табл.1, застосування профілактично внутрішньошлунково нітриту натрію за 30хв до отруєння ціанідом калію з наступним внутрішньом'язовим введенням тіосульфату натрію та дипразину дає змогу досягти захисного індексу 3,85, що перевищує такий при ізольованому застосуванні тіосульфату натрію більше ніж в 3 рази ($P < 0,001$).

Виключення із вказаної схеми тіосульфату натрію або дипразину у вказаних умовах зменшує захисний індекс (див. серії 2 і 3), хоча він залишається ще досить значним (2,07 і 2,1 $P < 0,001$ і $P < 0,01$).

Самостійне застосування нітриту натрію або тіосульфату натрію (серії 4 і 5) суттєво зменшує їх захисний індекс.

Приклад 2. В дослід взято 2 серії білих мишей. Тваринам серії 1 за 30хв до отруєння ціанідом калію внутрішньошлунково ввели нітрит натрію (32,5мг/кг). Після появи ознак отруєння ціанідом внутрішньом'язово впорскували тіосульфат натрію (3000мг/кг) та дипразин (25мг/кг). Мишам серії 2 за 30хв до отруєння ціанідом внутрішньошлунково ввели фізіологічний розчин. Після появи ознак отруєння ціанідом внутрішньом'язово впорскували тіосульфат натрію (3000мг/кг). Тваринам обох серій реєстрували ректальну температуру: перед дослідом; через 30хв після введення нітриту натрію та фізіологічного розчину відповідно; через 1хв після отруєння та початку лікування.

Як видно з табл.2, через 30хв після внутрішньошлункового введення препаратів мало місце незначне статистично невірогідне зниження температури тіла тварин обох серій.

Через 10хв після початку лікування у тварин серії 1 температура тіла впала на $8,45^{\circ}\text{C}$, а у тварин серії 2 тільки на $2,75^{\circ}\text{C}$ відповідно. Вказана різниця в падінні температур статистично вірогідна ($P < 0,001$).

Отже препарати, які застосовувались в схемі фармакологічного захисту (нітрит натрію та дипразин) в умовах отруєння ціанідом калію спричиняють глибоке падіння температури тіла. Це обумовлює значне зменшення метаболізму та зниження кисневого запиту організму, запобігає виникненню деструктивних пошкоджень клітин життєво важливих органів.

Таким чином, застосування для профілактики отруєнь ціанідами нітриту натрію з наступним введенням після появи ознак отруєння тіосульфату натрію та дипразину виявляє значний антидотний ефект, який перевищує такий тіосульфату натрію або нітриту натрію в 3 і більше рази. Пероральне введення нітриту натрію практично виключає можливість появи побічних ефектів у вигляді пониження артеріального тиску і тахікардії.

Вказаний спосіб легко виконуваний і технічно простий, відповідає вимогам медицини катастроф, базується на використанні вже існуючих доступних і несильнодіючих засобів, які в запропонованих дозах практично не спричиняють ускладнень та побічних ефектів. Вказані препарати пройшли багаторічне використання в медичній практиці і можуть легко застосовуватись в екстремальних умовах. Отже, реально немає перешкод для впровадження вказаного методу в практику.

Спосіб фармакологічного захисту від ціанідів може застосовуватись при ризику та загрозі отруєння ціанідами та їх похідними в умовах аварій та хімічних катастроф, при пожежах на складах з пестицидами, мінеральними добривами, термічній деструкції пластмас, при багатьох хімічних технологіях і т. д.

Вказаний спосіб може знайти практичне впровадження в охороні здоров'я, медицині катастроф, протипожежній службі, цивільній обороні, збройних силах, цивільній авіації, окремих галузях промисловості і сільського господарства та ін.

Спосіб придатний для використання в польових умовах і не спричиняє ускладнень, для усунення яких потрібно було б залучати анестезіологів або реаніматологів та застосовувати складне обладнання.

Таблиця 1

Порівняльна активність деяких схем фармакологічного захисту від ціанідів (ціаністий калій). Нітрит натрію внутрішньошлунково 32,5 мг/кг; тіосульфат натрію та дипразин внутрішньом'язово 3000 мг/кг і 25 мг/кг відповідно

№№ п.п.	Умови досліджу	LD ₅₀ , мг/кг	Захисний Індекс	P
1	Нітрит натрію + через 30 хв отрута + тіосульфат натрію + дипразин	21,8±2,47	3,89	<0,001*
2	Нітрит натрію + через 30 хв отрута + тіосульфат натрію	15,4±0,53	2,07	<0,001*
3	Нітрит натрію + через 30 хв отрута + дипразин	11,8±1,59	2,1	<0,01*
4	Нітрит натрію + через 30 хв отрута	7,4±0,85	1,3	>0,05*
5	Отрута + тіосульфат натрію	7,0±0,44	1,25	>0,05**
6	Отрута, контроль	5,6±0,35	–	–

* – порівняно з серією 5.

** – порівняно з серією 6.

Таблиця 2

Вплив фармакологічних засобів на величину зниження температури тіла у мишей, викликану ціанідом калію. В серії по 8 мишей

Показники*	Умови досліджу		P
	Нітрит натрію, через 30 хв отрута, лікування тіосульфатом натрію та дипразином	Фізіологічний розчин, через 30 хв отрута, лікування тіосульфатом натрію	
T1 – T2	0,7 ± 0,21	0,51 ± 0,13	>0,05
T1 – T3	8,45 ± 0,81	2,75 ± 0,44	<0,001
T2 – T3	7,75 ± 0,71	2,11 ± 0,5	<0,001

* T1 – вихідна температура

T2 – температура тіла через 30 хв після введення препаратів

T3 – температура тіла через 10 хв після початку лікування