



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

ФАКУЛТЕТ ФАРМАЦИЯ

КАТЕДРА “ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИ”

СЕКТОР „ТОКСИКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ“

Токсични въздействия на медикаменти, действащи върху централната нервна система Отравяния с анксиолитици и антидепресанти





Медикаментите, действащи върху централната, периферната и вегетативната нервна система

- ❖ наричаме церебротоксични медикаменти.
- ❖ Те причиняват дифузни увреждания на ЦНС



Токсичното действие на церебротоксичните медикаменти



се осъществява чрез:

- ❖ директно увреждане на структурите на нервните клетки и нервните пътища от отровата
- ❖ индиректно увреждане на нервните клетки и нервните пътища, при остро нарушение на сърдечно-съдовата и дихателната система , при остра бъбречна и чернодробна недостатъчност, при остро нарушение на алкално-киселинния статус, обмяната на глюкозата (хипогликемия, хипергликемия), химическа хипоксия.



Отравянията с церебротоксични медикаменти,



клинично се проявяват с:

- ❖ количествени нарушения на съзнанието до пълно безсъзнание (от обнубилацио до кома)
- ❖ конвулсивен синдром (от фибрилерни потрепвания на отделни мускулни групи до гърчове и епилептичен статус)
- ❖ екстрапирамиден синдром
- ❖ някои качествени нарушения на съзнанието - остро психотично състояние (делир, шизофреноподобно, деперсонализация и дереализация, халюцинации)



Отравянията с церебротоксични медикаменти, клинично се проявяват с:

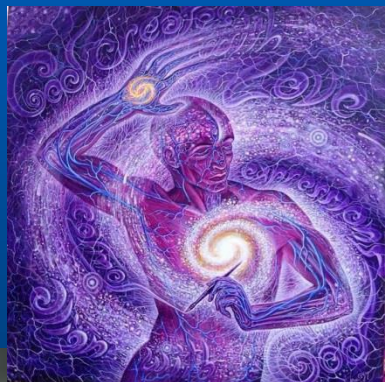
- ❖ вестибулопатичен синдром с атаксия, шум в ушите, нарушена походка, световъртеж (вертриго), - мениероподобен с-ом
- ❖ увреждане на терморегулаторния център с хипо- и хипертермия
- ❖ полиневритен синдром
- ❖ токсична енцефалопатия
- ❖ мозъчен оток





Нарушението на съзнанието се разглежда в два аспекта:

1. Качествено нарушение на съзнанието



2. Количествено нарушение на съзнанието





Качественото разстройство на съзнанието

- се извява с **неадекватност** (делир, деменция и др.) или
- с разнообразни **психотични разстройства**:
 - **налудности,**
 - **Халюцинации и р-ва на възприятието**
 - **нарушения на обичайното поведение**
(шизофрения, психози, параноидни психози и др.)





Количественото разстройство на съзнанието

Под действието на болестни процеси
състоянието на *бодърстване*
се заменя с
частично разстройство на съзнанието
до пълно безсъзнание – **кома**

Настъпва *чрез постепенно преминаване*
през различни степени до пълна кома



Количествени нарушения на съзнанието

ДЕПРЕСИЯ НА СЪЗНАНИЕТО

Бодърстване

Обнубилацио

Сомнолентност

Сопор

Кома





Кома

(от гръцки: κομά - дълбок сън)

е особено състояние на безсъзнание

Коматозният пациент:

- е в безсъзнание
- в пълна прострация
- не може да бъде събуден
- не реагират на дразнителни от външната среда – от звуков и болков тип.
- няма сънни цикли
- не може да извършва действия по собствена воля.





Степенното нарушение на съзнанието преминава през следните етапи:

❖ Обнубилацио – замъглено съзнание



❖ Сомнолентност – неестествена сънливост





Степенното нарушение на съзнанието преминава през следните етапи:

❖ Сопор

- частично нарушено съзнание
- не реагира на вербален стимул
- не се установява словесен контакт
- реагира на болка, убождане, чукане
- сухожилни, зенични и корнеални рефлексни са запазени;

- ## ❖ Кома – пълна загуба на съзнанието без реакция на дразнене





Комата

е най-тежката степен на количествена промяна на съзнанието в резултат на потискане дейността на ЦНС

Обект на токсикологията е **нарушението на съзнанието, под въздействието на токсични вещества** от различен произход.





Комите

- ❖ са сериозен диагностичен и
- ❖ терапевтичен проблем,
поради
широкия спектър на
- ❖ етиологични фактори и
- ❖ механизми на възникване





Видовете коматозни състояния, според причината довела до развитието им, се делят на две групи:

I. Коматозни състояния, вследствие **огнищни увреждания на главния МОЗЪК.** (Те са обект на неврологията и неврохирургията)



II. Коматозни състояния, вследствие **дифузни увреждания на главния МОЗЪК.**

към тях спадат **комите от екзогенни интоксикации**





II. Коматозни състояния, причинени от дифузни увреждания на ЦНС

Коми причинени от екзогенни интоксикации

- барбитурова,
- бензодиазепинова,
- невролептична,
- Антидепресанти
- Изоникотинова
- морфинова,
- атропинова,
- ФОС
- алкохолна,
- бензинова,
- въглеродна,
- анилинова и др.





ЦЕРЕБРОТОКСИЧЕН АГЕНТ

ПРИЧИНЯВА

биохимични и морфологични промени
в нервните клетки и мозъчната тъкан

като

Мозъчна
хипоксия

Мозъчен
оток

задържане на
възбудните
процеси

ПРОМЯНА В МОЗЪЧНИТЕ ФУНКЦИИ

КОМА



Задържането на възбудните процеси

Процесът на възбудата е нарушен в неговите три етапа:

- *възникване,*
- *провеждане и*
- *възстановяване на покоя на нервната клетка.*

Комата се явява, като израз на мозъчна дисфункция, настъпила по тези механизми, независимо от причината, довела до един от тях.

Механизми на токсично увреждане на ЦНС

ТОКСИЧЕН АГЕНТ

**ЦЕРЕБРОТОКСИЧЕН
АГЕНТ**

Директно увреждане
на структурите
на нервните клетки

*Остри нарушения на
жизненоважни функции*

**ОСН
шок**

ОДН

ОЧН

ОБН

Инди­ректно увреждане
на нервната система

ИНТРАЦЕЛУЛАРНА ХИПОКСИЯ

нарушение на мозъчната
нервно-регулаторна дейност

КОМА



Гърчове при остри отравяния от церебротоксични медикаменти:

- Трициклични антидепресанти
- Фенотиазинови производни – Торекан, Деган
- Стрихнин
- Изоникотинови пр-ти - Римицид

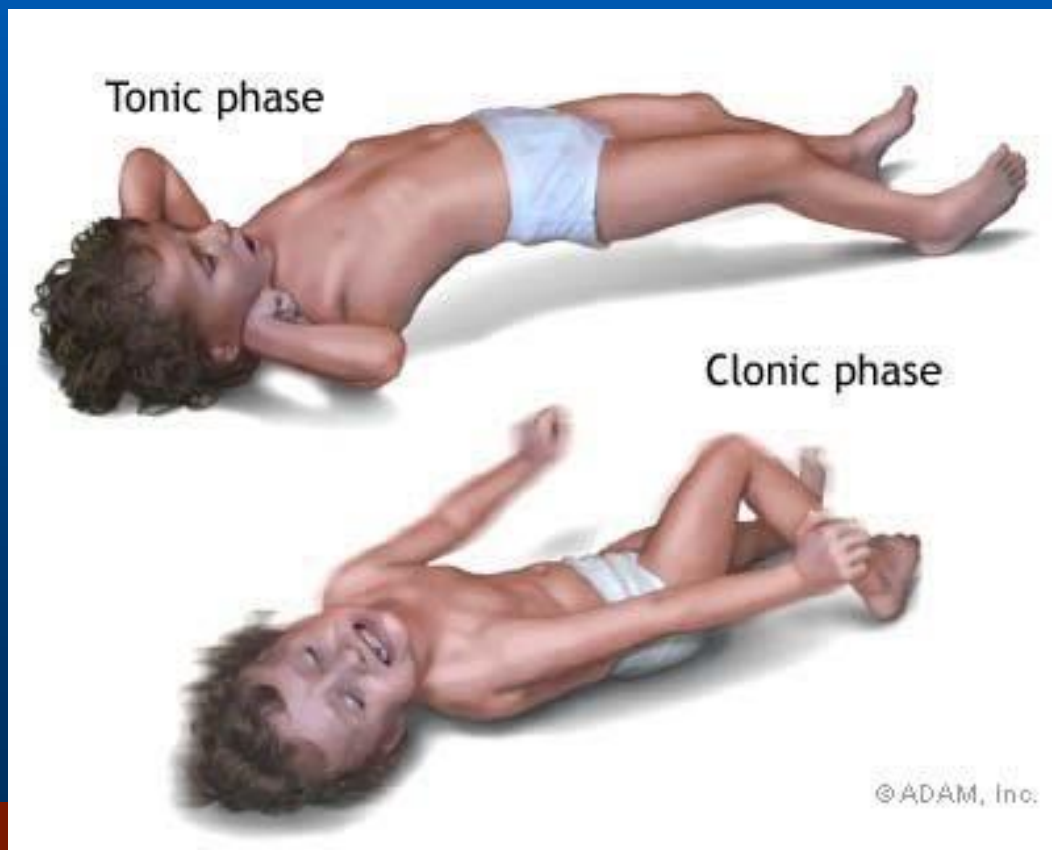


- **Тонични** - силно повишен мускулен тонус, мускулните групи са стегнати

ГЪРЧОВЕ

- Тонично-клонични гърчове - със смесени характеристики, с повишен мускулен тонус и поява на мускулни конвулсии.

- **Клонични** - бързо следващи, краткотрайни, ритмични съкращения на отделни мускули или мускулни групи (при дразнене на двигателната зона на мозъчната кора)





ГЪРЧОВЕ

- **ТЕТАНИЧНИ – генерализиран
тонилен гърч**



Засягане на терморегулаторния център при интоксикация с церебротоксични медикаменти

- **Хипотермия** : фенотиазинови невролептици
- **Хипертермия**:
 - Трициклични антидепресанти
 - Барбитурати
 - Атропин
 - Невролептици - Малигнен невролептичен синдром



ЕКЗОТОКСИЧНА КОМА ОТ ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Невролептици – големи транквилизатори

1. Фенотиазинови – хлоразин, аминазин, тиоридазин, торекан, левомепромазин, антиалерзин, флуперан, марофен, торекан, цинаризин и др.
2. Бутирофенови – халоперидол, дроперидол
3. Дибензодиазепинови – лепонекс, егонил, неогама и др.
4. Тиоксантинови – хлорпромазин



ЕКЗОТОКСИЧНА КОМА ОТ ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Невролептици – големи транквилизатори

Те оказват:

1. Антипсихотично действие
2. Анксиолитично действие – намаляват емоционалното напрежение, страх, напрегнатост, безпокойство.
3. Антиалергично действие
4. Ваголитично действие –
антихолинергично действие / холинолитично/
5. Антиеметично действие



ЕКЗОТОКСИЧНА КОМА ОТ ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Фенотиазинови невролептици –

Представители:

- хлоразин,
- тиоридазин,
- левомепромазин,
- антиалерзин,
- аминазин,
- торекан,
- флуперан,
- марофен,
- цинаризин и др.



ЕКЗОТОКСИЧНА КОМА ОТ ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Фенотиазинова кома –

- Ранни симптоми - сънливост, размазан говор, паркинсоноподобен синдром,
- Церебротоксичен синдром – остновен - преминава през всички степени на нарушение на съзнанието - до дълбока КОМА,
 - с мускулна и артериална хипотония,
 - Екстрапирамидна симптоматика - масковидно лице, ригидност на отделни мускулни групи - тортиколис и контрактури на лицева и очна мускулатура



ЕКЗОТОКСИЧНА КОМА ОТ ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Фенотиазинова кома – Характерно:

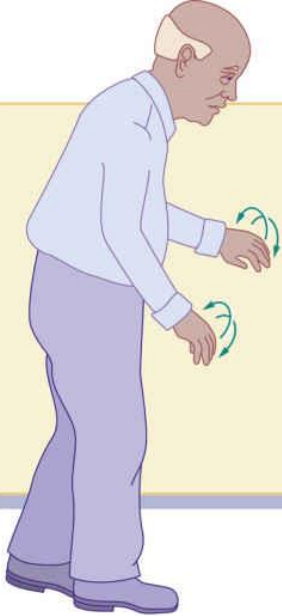
- миоза;
- тахикардия;
- артериална хипотония;
- сухи лигавици;
- спазъм на сфинктерите;
- хипотермия, Но! → хипертермия от МНС;
- депресия на дихателния център;

При фенотиазинови препарати - метоклопрамид (деган, церукал), торекан и др., ОЕИ с протичат с **Екстрапирамидна симптоматика** -

Тортиколис и контрактури на лицева и очна мускулатура

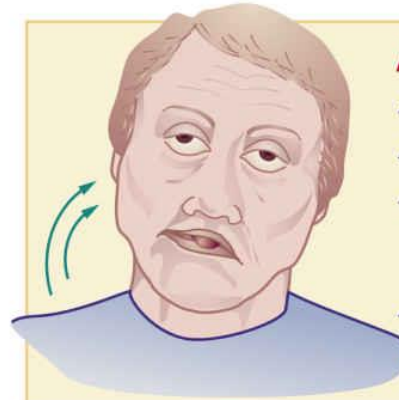


Extrapyramidal symptoms



Pseudoparkinsonism

- ▲ Stooped posture
- ▲ Shuffling gait
- ▲ Rigidity
- ▲ Bradykinesia
- ▲ Tremors at rest
- ▲ Pill-rolling motion of the hand



Acute dystonia

- ▲ Facial grimacing
- ▲ Involuntary upward eye movement
- ▲ Muscle spasms of the tongue, face, neck, and back (back muscle spasms cause trunk to arch forward)
- ▲ Laryngeal spasms



Akathisia

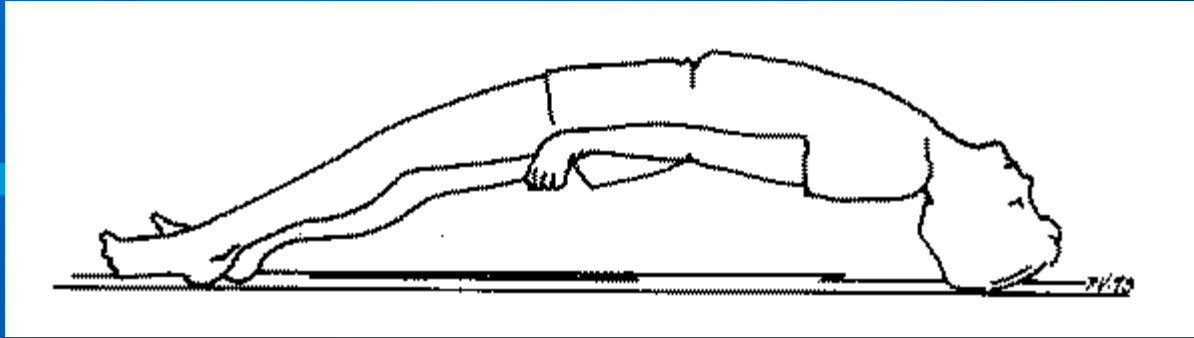
- ▲ Restless
- ▲ Trouble standing still
- ▲ Paces the floor
- ▲ Feet in constant motion, rocking back and forth



Tardive dyskinesia

- ▲ Protrusion and rolling of the tongue
- ▲ Sucking and smacking movements of the lips
- ▲ Chewing motion
- ▲ Facial dyskinesia
- ▲ Involuntary movements of the body and extremities

Opisthotonus



neck twisting (torticollis)



Rotated
(Torticollis)



To the side
(Laterocollis)



Backward
(Retrocollis)



Forward
(Anterocollis)



Фенотиазинова кома - ЛЕЧЕНИЕ

- Стомашна промивка и очистително;
- Форсирана диуреза;
- Ноотропни средства;
- За екстрапирамидните явления – Диазепам; Витамин В6;

Акинетон – специфичен антидот при екстрапирамидна симптоматика

амп. 5 мг 1мл; табл. 2мг и 4мг;

- реанимационно лечение
- ЕКМОК - Карбохемоперфузия



КОМА от ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

Антидепресанти –

1. Инхибитори на Моноаминооксидазата – селективни и неселективни – амитриптилин, ниазин и др.
2. Хетероциклини антидепресанти – Моноциклични; Бициклични; Трициклични; Тетрациклични





КОМА от ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

ОЕИ с Антидепресанти –

1. ОЕИ с Инхибитори на МАО –

- ❖ Церебротоксичен с-ом – възбуда, атаксия, тремор, тризмус, опистотонус
- ❖ Водещ Кардиотоксичен с-ом - бързо настъпваща хипотония, колапс, екстрасистоли, камерно мъждене и ЕКГ – инфарктен тип.
- ❖ Няма специфичен антидот, лечението е СИМПТОМАТИЧНО

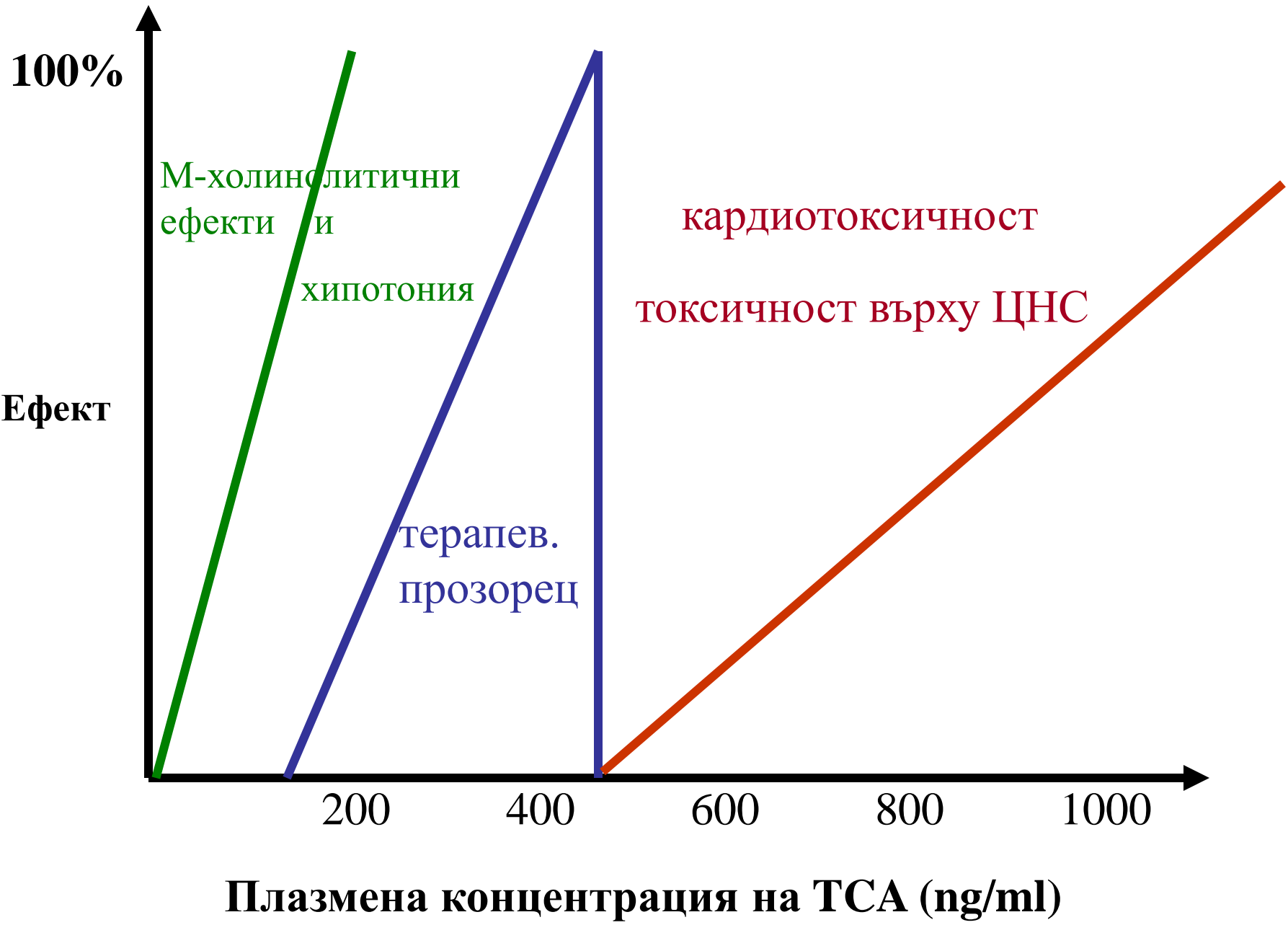


КОМА от ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

2. ОЕИ с Трициклични Антидепресанти – амитриптилин, инсидон, имипрамин, психофорин, синпрамин, тофранил.

Имат Атиалергично; Антипсихотично;
Холинолитично действие

- ❖ Механизъм на действие: инхибират невроналното захващане (uptake I) на NA и/или 5-НТ
- ❖ Малък терапевтичен индекс – интоксикация при превишаване на дневната лечебна доза < 10 ПЪТИ





КОМА от ЦЕРЕБРОТОКСИЧНИ МЕДИКАМЕНТИ

2. ОЕИ с Трициклични Антидепресанти –

амитриптилин, инсидон, имипрамин, психофорин, синпрамин, тофранил., Имат Атиалергично; Антипсихотично; Холинолитично действие

- ❖ Начало - Холинолитичен с-ом - суха, зачервена кожа, сухи лигавици, тахикардия, мидриаза, обърканост, дизартрия, халюцинации, делир,
- ❖ Кома, Гърчове, Хипертермия
- ❖ Кардиотоксичен ефект- тахиаритмия (терминална брадикардия), ритъмни нарушения - идиовентрикуларен ритъм, ПМ, ПТ, кам. Exs, AV-блок, асистолия, екзотоксичен шок, артериална хипотония
- ❖ Нарушение на дишането



ОЕИ с Трициклични антидепресанти - ЛЕЧЕНИЕ

- Детоксична-депурация - Стомашни промивки, многократно с медицински въглен /при кома през трайна НГС/ - т.к. ТцАД имат ентерохепатален кръговрат поради елиминиране през жлъчката;

Форсираната диуреза и ЕКОК са със съмнителен ефект, поради свързване на ТцАД със серумните протеини до 90% и трайното фиксиране на препарата в тъканите;

Физиологичен Антидот– Синтостигмин

х 1амп. фракционирано

- Ноотропни средства
- Стабилизиране на хемодинамиката
- Дихателна реанимация
- Симптоматична и органопротективна терапия



Изоникотинова кома –

причинява се от римицид, римифон, изоникотинови медикаменти и др.

Начало - гадене, повръщане, световъртеж, кратка възбуденост

- ❖ Мидриаза
- ❖ От сомнолентност до Кома
- ❖ Гърчове до status epilepticus,
- ❖ сухожилно-надкостни рефлексии - живи
- ❖ Тежък колапс
- ❖ Увреждане на дишането - парализа на ДЦ
- ❖ Параклиника: метаболитна ацидоза, ↑ Leuco, хипергликемия, ↑ трансаминази,



Изоникотинова кома - ЛЕЧЕНИЕ

- **Специфичен антидот – Витамин В6 (Пиридоксин)** амп. 100 mg 2 ml
венозно, средно 10 mg на всеки 100 mg
погълнат изоникотинов препарат, разпределен
на няколко апликации в денонощието
в англоезична литература - 1g Vitamin B6 на всеки
1g погълнат Изониазид
- при гърчове - Диазепам, Фенобарбитал,
миорелаксант
- Детоксична-депурация - СП, очистително, ФД
- Ноотропни средства (БХ антидотен еф)
- реанимационно и симптоматично лечение
- ЕКМОК - Карбохемоперфузия



**БЛАГОДАРЯ ЗА
ВНИМАНИЕТО**