

Зарин



Выполнили: Войцеховская Анастасия
л-309, Смирнова Анастасия л-307.

ПЛАН:

1- что же такое зарин

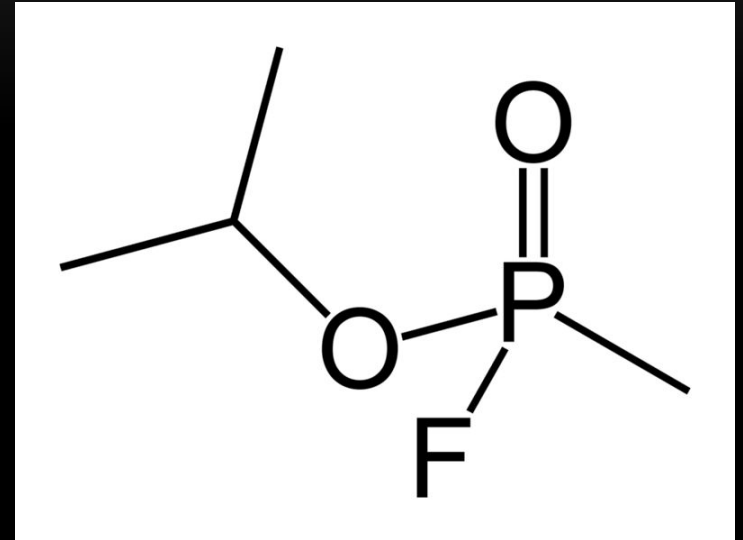
2- механизм действия и клиническая картина

3- применение в наши дни

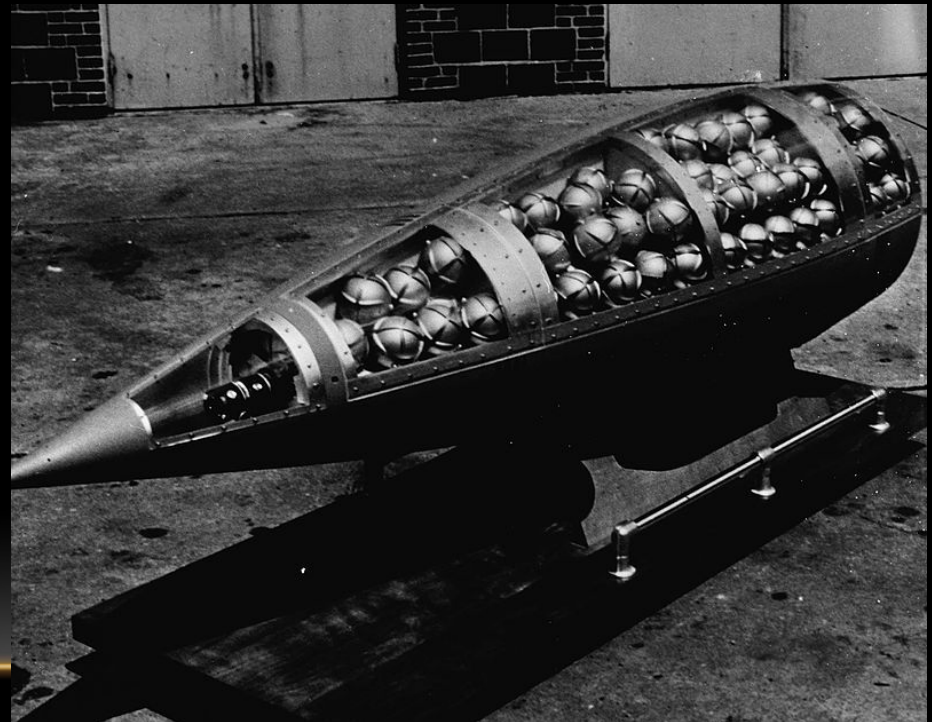
4- противоядия

- Атропин
- Пралидоксим
- Диазепам
- Афин

- Зарин — фосфорорганическое отравляющее вещество нервно-паралитического действия. Представляет собой изопропиловый эфир фторангидрида метилфосфоновой кислоты, жидкость без цвета и запаха; смешивается во всех отношениях с водой и органическими растворителями.



Зарин был открыт в 1938 году в Германии двумя немецкими учёными, пытавшимися получить более мощные пестициды. Зарин является третьим по токсичности после зомана и циклозарина из четырёх ядовитых веществ G-серии. G-серия — первое и самое старое семейство БОВ нервно-паралитического действия: GA (табун), GB (зарин), GD (зоман) и GF (циклозарин).



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Как и в случае с другими БОВ нервно-паралитического действия, объектом поражения зарина является нервная система организма.

При стимуляции двигательных и вегетативных нейронов происходит выброс медиатора ацетилхолина в синаптическую щель синапса, благодаря чему производится передача импульса к мышце или органу. В норме после передачи импульса ацетилхолин расщепляется ферментом ацетилхолинэстеразой (АХЭ), в результате чего передача сигнала прекращается.

Зарин ингибирует фермент ацетилхолинэстеразу путём формирования ковалентного соединения с тем участком фермента, где ацетилхолин подвергается гидролизу. В результате содержание ацетилхолина в синаптической щели растёт, и возбуждающие сигналы непрерывно передаются, поддерживая иннервируемые вегетативными и двигательными нервами органы в гиперактивном состоянии (состоянии секреции либо напряжения) вплоть до их полного истощения.





КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Первые признаки воздействия зарина (и других БОВ нервно-паралитического действия) на человека — выделения из носа, заложенность в груди и сужение зрачков. Вскоре после этого у жертвы затрудняется дыхание, появляется тошнота и усиленное слюноотделение. Затем жертва полностью теряет контроль над функциями организма, её рвёт, происходит непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Эта фаза сопровождается конвульсиями. В конечном счёте жертва впадает в коматозное состояние и задыхается в приступе судорожных спазмов с последующей остановкой сердца.

ТУТ ВИДЕО)

ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение человека, поражённого заринном, необходимо начать сразу же. Незамедлительные действия включают срочную изоляцию жертвы от поражающего агента (заражённая местность, заражённый воздух, одежда и прочее), а также от всех возможных раздражителей (например, яркий свет), обработку всей поверхности тела слабым раствором щёлочи, либо табельным средством химической защиты. В случае попадания отравляющего вещества в желудочно-кишечный тракт — промывание желудка большим количеством слегка подщелоченной воды.



ОДНОВРЕМЕННО С ВЫШЕУКАЗАННЫМИ ДЕЙСТВИЯМИ НЕОБХОДИМО СРОЧНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СЛЕДУЮЩИХ АНТИДОТОВ:

1. Атропин
2. Пралидоксим
3. Дипироксим
4. Диазепам
5. В полевых условиях необходимо немедленно ввести афин (будаксим) из шприц-тюбика (входят в комплект индивидуальной аптечки АИ-1, которой экипируется каждый мобилизованный солдат), в случае их отсутствия можно применить 1-2 таблетки тарена из аптечки АИ-2.

АТРОПИН -ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ, БЛОКАТОР М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРОВ

Входит в перечень (Распоряжение Правительства РФ № 2782-р от 30.12.2014)

Атропин выпускают в следующих формах:

Раствор для инъекций с содержанием в 1 мл 1 мг атропина сульфата (в ампулах по 1 мл)

Глазные капли 1% с содержанием в 1 мл 10 мг атропина сульфата (в полиэтиленовых флаконах-капельницах по 5 мл).



ФАРМАКОДИНАМИКА

- Блокирует М-холинорецепторы.
- Оказывает спазмолитический эффект: расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, желудочно-кишечной и мочевыводящей систем.
- Вызывает мидриаз и паралич аккомодации, повышает внутриглазное давление, снижает секреторную активность слюнных, потовых, бронхиальных желез, вызывает брадикардию.
- При парентеральном введении обладает антиаритмическим действием.
- Является антидотом ингибиторов холинэстеразы, мускарина.
- В больших дозах возбуждает центральную нервную систему.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- При пероральном применении действует в течение 4-6 часов, при парентеральном - в течение 2-4 минут.
- Связь с белками плазмы крови - до 18%. Проникает через гематоэнцефалический барьер.
- Период полувыведения препарата составляет 2 часа. Метаболизм в печени. Элиминация почками, около 60% в неизменном виде.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Кератотонус, синехии радужной оболочки, закрытоугольная и открытоугольная глаукома.
- Индивидуальная непереносимость.
- С осторожностью:
- Возраст старше 40 лет - опасность недиагностированной глаукомы.
- Сердечно-сосудистые заболевания со склонностью к мерцательной аритмии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, стеноз митрального клапана).
- Рефлюкс-эзофагит, ахалазия пищевода, атония кишечника.
- Детский церебральный паралич, болезнь Дауна



СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- Местное применение: 1-2 капли 1% раствора до 3 раз в сутки с интервалом в 5-6 часов.
- Высшая суточная доза: 3 мг.
- Высшая разовая доза: 600 мкг.



ПРАЛИДОКСИМ-РЕАКТИВАТОР ХОЛИНЭСТЕРАЗ

Он используется только в комплексе с атропином для лечения отравлений фосфорорганическими и карбаматными инсектицидами. Так как связь между фосфорорганическими соединениями и АХЭ через некоторое время становится необратимой, начинать введение пралидоксима необходимо как можно раньше. В то же время пралидоксим может быть эффективным даже через несколько суток после отравления. При тяжелом отравлении предпочтительнее постоянная инфузия пралидоксима, причем может потребоваться длительный курс.

ФОРМА ВЫПУСКА

- Таблетки пралидоксима хлорида (Фармакопея США — USP): 500 мг.
- Для инъекции (владелец лицензии в Великобритании — Департамент здравоохранения): 1 г в ампуле объемом 5 мл (растворить в 5—10 мл стерильной воды перед внутривенным введением).



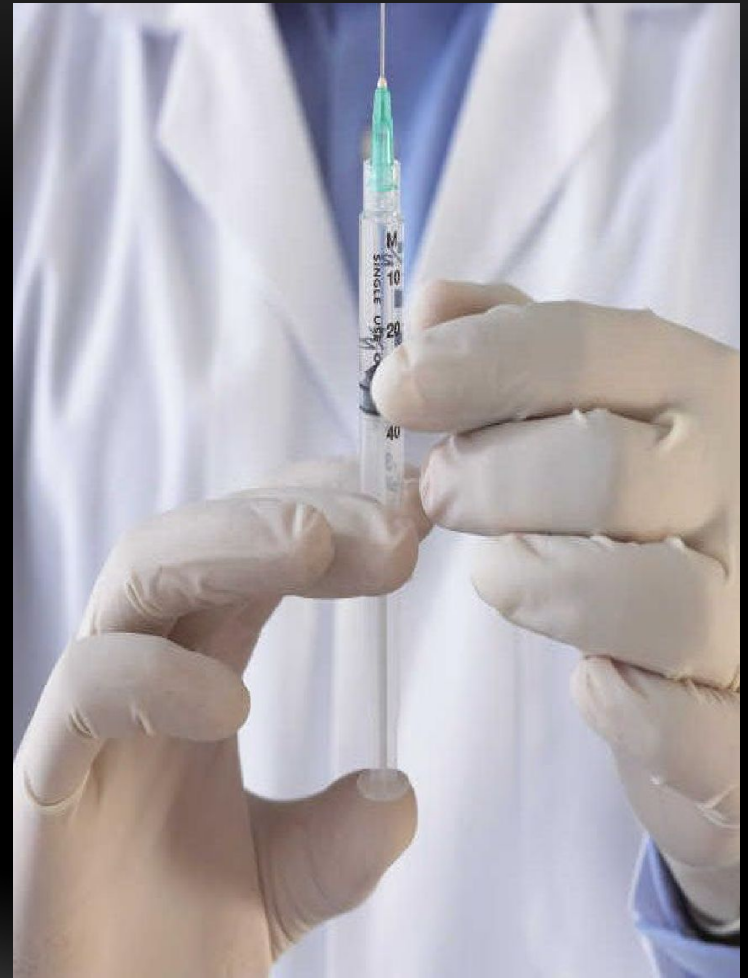
ФАРМАКОДИНАМИКА

- Ранее в опытах *in vitro* было показано, что успех применения реактиваторов холинэстераз зависит от времени введения — с момента попадания отравляющего вещества в организм должно пройти не более 24—28 ч. Однако, согласно современным данным, абсолютных временных ограничений для действия оксимов нет.
- Пралидоксим особенно эффективно устраняет последствия чрезмерной активации N-холинорецепторов, снимая мышечную слабость уже через 10—40 мин после введения. В области M-холинорецепторов пралидоксим действует синергично с атропином: первый способствует инактивации ацетилхолина, второй препятствует его действию.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Оптимальная эффективная концентрация пралидоксима еще не установлена, однако минимальной эффективной концентрацией принято считать 4 мкг/мл. В исследованиях на добровольцах при использовании дозы 10 мг/кг (в/м или в/в) максимальная сывороточная концентрация составила 6 мкг/мл и достигалась в течение 5—15 мин после в/м введения. $T_{1/2}$ составил около 75 мин. При введении добровольцам пралидоксима в дозе 4 мг/кг в/в в течение 15 мин с последующей инфузией со скоростью 3,2 мг/кг/ч в течение 4 ч сывороточная концентрация более 4 мкг/мл поддерживалась в течение 257 мин. При той же общей дозе в 16 мг/кг, но введенной в течение 30 мин, такая концентрация сохранялась в течение лишь 118 мин. Таким образом, если есть возможность, следует предпочесть непрерывную инфузию препарата.

- Слабые симптомы. Как минимум 1 внутримышечная инъекция 600 мг 2-РАМ-С1.
- Симптомы средней тяжести. Одна или более внутривенных инъекций по 600 мг 2-РАМ-С1.
- Тяжелые симптомы. Три внутримышечные инъекции по 600 мг 2-РАМ-С1. Если вентиляция не улучшается, повторяют дозу через каждый час. Обычно после 3 инъекций 2-РАМ-С1 дополнительные дозы оксима существенной пользы не приносят.



ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

при использовании терапевтических доз праалидоксима побочные эффекты минимальны и регистрируются только при крайне высоких сывороточных концентрациях. При высокой скорости инфузии могут временно возникнуть дурнота, нарушения зрения, повышение диастолического АД. Описаны случаи внезапной остановки дыхания и кровообращения при быстром в/в введении в результате ларингоспазма и мышечной ригидности.



ДИАЗЕПАМ-АНКСИОЛИТИК

- центрально действующий противосудорожный препарат. Снижение приступов заметно уменьшалось в случае задержки начала лечения; через 40 минут после экспозиции снижение является минимальным. Большинство клинически эффективных противоэпилептических препаратов могут оказаться неспособными остановить припадки, вызванные заринном.

ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ (РАСПОРЯЖЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ № 2782-Р ОТ 30.12.2014)

- 1 драже содержит диазепама 2 или 5 мг, во флаконах по 30 шт., в картонной коробке 1 флакон.
- 1 ампула с 2 мл раствора для инъекций — 10 мг; в блистере 5 шт., в картонной коробке 2 блистера.



ФАРМАКОДИНАМИКА

- Анксиолитик группы бензодиазепинов, обладает анксиолитическим, седативным, миорелаксирующим, противосудорожным действием. Анксиолитическое действие связано с усилением ГАМК-ергического торможения в центральной нервной системе. В комплексе ГАМКА-рецептор - Cl^- -канал содержится бензодиазепиновый рецептор, стимуляция которого приводит к конформационным изменениям ГАМКА-рецептора, в результате чего повышается его чувствительность к ГАМК. Это приводит к увеличению проницаемости канала ГАМКА-рецептора для ионов хлора. Поступление внутрь нейрона негативно заряженных ионов хлора приводит к гиперполяризации мембраны и торможению нейрональной активности.
- Противосудорожный эффект диазепама связан с угнетением эпилептогенной активности за счет усиления тормозных ГАМК-ергических процессов в центральной нервной системе.

- Миорелаксирующее действие связано с угнетением спинальных полисинаптических рефлексов и нарушением их супраспинальной регуляции.
- В небольших дозах оказывает седативное, при увеличении - снотворное действие.
- При длительном применении формируется лекарственная зависимость. После окончания приема препарата возможны проявления синдрома отмены.



ФАРМАКОКИНЕТИКА

- После приема внутрь натощак до 75 % абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 90 минут. Связь с белками плазмы составляет 98 %. Депонируется в жировой ткани. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, попадает в грудное молоко.
- Метаболизм в печени с образованием активных метаболитов (десметилдиазепам) с периодом полуэлиминации от 40 до 200 часов.
- Период полувыведения составляет 24-48 часов. Элиминация препарата почками.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Печеночная и почечная недостаточность, закрытоугольная глаукома, миастения, беременность, индивидуальная непереносимость.

С осторожностью:

Заболевания почек и печени, хроническая дыхательная недостаточность, синдром апноэ во время сна, возраст до шести месяцев - по жизненным показаниям и только в условиях стационара.

- Начальная доза 5-10 мг, суточная: 5-20 мг.
 - Высшая суточная доза: 100 мг.
 - Высшая разовая доза: 10 мг.
-



АФИН

— является штатным антидотом для фосфорорганических веществ, которые являются необратимыми ингибиторами ацетилхолинэстеразы, и входит в состав ряда аптечек и комплектов для оказания медицинской помощи. В частности в состав аптечек АИ-1, АИ-2, АИ-3. Упаковывается в шприц-тюбик с красным колпачком. В состав данного антидота входят центральные м-, н-холинолитики и фенамин.

Назначают, как правило, в комбинации с атропином.

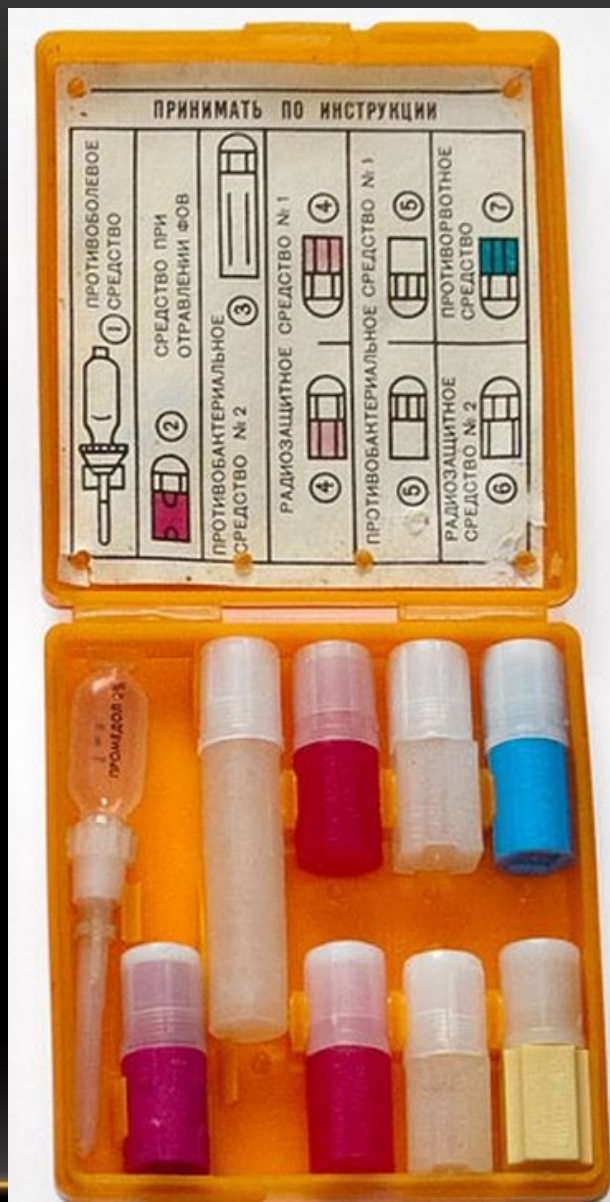


ФАРМАКОДИНАМИКА

Афин временно блокирует холинэргические рецепторы, чтобы у человека, получившего дозу ФОВ, не проявились симптомы отравления. В результате в организме заблокированы два важных звена, необходимых для нормальной жизнедеятельности — холинорецепторы и сама ацетилхолинэстераза, но — организм жив и есть время для приёма реактиватора ацетилхолинэстеразы, чтобы полностью избавиться от последствий отравления, в качестве которого рекомендуются изонитрозин или 2-ПАМ. Изонитрозин является третичным амином, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и ослабляет или полностью устраняет проявления отравления, связанные с ингибированием ацетилхолинэстеразы под влиянием ФОС как в периферических, так и в центральных холинэргических синапсах.

ФАРМАКОКИНЕТКА

- При парентеральном введении изонитрозин быстро всасывается в кровь, а после внутримышечного введения накапливается в крови в максимальных концентрациях через 15—20 мин.



ДЕЙСТВИЕ

- Действие наступает практически мгновенно и продолжается несколько часов. Побочные эффекты - галлюцинации и потеря памяти во время действия, неосознавание своих действий, что может привести к непредсказуемым последствиям





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

