



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 23004 – Конкурсна сесия 2023:

„Антидотен ефект на интралипид 20% при остри интоксикации с фентанил“

Ръководител: Проф. д-р Петко Пенков Маринов, дм

Наркотичната злоупотреба влиза все повече във фокуса на общественото здравеопазване през последните десетилетия. Към днешна дата фентанил се явява една от най-актуалните психоактивни субстанции, измествайки хероина от незаконния пазар за наркотични вещества. Добавянето му към канабиноиди, кокаин, метамфетамин, кетамин и/или метилендиоксиметамфетамин също бележи ръст. Епидемиологичните данни сочат, че през 2021 г. в резултат на интоксикации с фентанил в САЩ са регистрирани над 71238 смъртни случая.

За съжаление, през последната година фентаниловите интоксикации в град Варна следват световните тенденции. Доказателство за наблюдавания „взрив“ от свръхдозирание с опиоида са документиранияте три смъртни случая в домашни условия за периода април-август, 2023 г. Известно е, че леталният изход се дължи на комбинация от фактори – висока липофилност на молекулата, разпределение в мозъчната тъкан и окупиране на опиоидните рецептори с потискане на множество нервни импулси. В тази връзка редица клинични случаи потвърждават, че утвърденият при опийни интоксикации антидот налоксон се оказва недостатъчно ефективен поради по-слабата си липофилност.

В предходни проучвания е доказан антидотния ефект на Интралипид 20% при остри интоксикации с липофилни ксенобиотици. С това се мотивира и целта на настоящия проект – да се проучи антидотния ефект на Интралипид 20% при остри интоксикации с фентанил при експериментални животни. Дизайнът на проучването предвижда наблюдаване на преживяемостта и поведението след третиране съответно с летална или токсична доза фентанил, последвано от инжектиране на отделните групи животни с налоксон, интралипид 20% или комбинация от налоксон и интралипид 20%.

Очакваните положителни резултати ще имат терапевтично и социално значение във връзка с епидемията от смъртни случаи при предозирание с фентанил.

Очакваните **резултати** имат потенциал да бъдат приложени в науката и практиката:

1. Очаква се бързо овладяване на токсичните симптоми и предотвратяване на леталните случаи при прилагане на токсични и летални дози фентанил върху плъхове. С това ще се демонстрира освобождаване на окупираните от фентанил

рецептори и благоприятен ход на интоксикациите. Ефектът ще е дълготраен и ще предотвратява повторното влошаване на симптомите, често наблюдаван ефект от прилагането на налоксон (свързан с ентерохепаталния кръговрат на опиатите и задържането на мастноразтворимия фентанил в мозъчната тъкан за дълъг период от време);

2. Положителният ефект на Интралипид 20% ще намали дозата на налоксона до приемливата терапевтична величина, която не води до токсични ефекти;
3. Приложението в науката, практиката и икономическата ефективност на метода са неоспорими и са свързани с ниската цена на Интралипид 20%, ниската му токсичност и редки нежелани лекарствени реакции;
4. Безспорно е социалното значение във връзка с епидемията от смъртни случаи, свързани със свръхдоза фентанил и фентанилови аналози;
5. Методите за количествено определяне на фентанил в липидната и течната фаза на плазмата ще допринесат за разбиране механизма на действие на Интралипид като антидот, както и за определяне на оптимални нива на Интралипид в кръвта.