



# Острые отравления наркотиками

ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ

Кафедра клинической токсикологии

доцент Леженина Н.Ф.



# Наркотики, отравления которыми наиболее распространены :

- ◆ Опиаты
- ◆ Кокаин
- ◆ Амфетамины
- ◆ Марихуана
- ◆ Галлюциногены
- ◆ Ингалянты



## Историческая справка:

- ◆ Первоначальное распространение наркотиков  
Китай, Индия
- ◆ 1803 год - из опия выделен морфин
- ◆ 1874 год – А. Райтом синтезирован героин  
(диацетилморфин)
- ◆ Конец XIX - начало XX века отмечены тяжелые  
последствия применения опиатов
- ◆ 1914 год - подписан Акт Гаррисона – Закон  
контролирующий изготовление опиатов
- ◆ 1924 год - запрещен героин (с 1925 по 1930  
нелегально продано 34 тонны препарата)

# Эпидемиология отравлений наркотиками:

- ◆ Ежегодно в России умирают более 100 тысяч наркоманов в возрасте до 30 лет – 2010-2011гг
- ◆ Погибают от афганского героина и наркотиков типа дезоморфина, которые изготавливаются из кодеинсодержащих лекарственных препаратов.
- ◆ По официальным данным, в России сейчас до 2,5 миллиона наркоманов. Большинство из них страдают героиновой зависимостью, еще три миллиона употребляют другие наркотики: 2,5 курят гашиш и марихуану, а 500 тысяч предпочитают синтетические наркотики



# Эпидемиология отравлений наркотиками:

- ◆ Согласно докладу ООН в 2014 году Управлением по наркотикам и преступности глобальность распространения среди населения до 0,4% 12,8-20,2 млн человек
- ◆ В Европе регулярно употребляют наркотики до 1,4 млн или 0,41% взрослого населения
- ◆ Согласно DAWN 258482 обращений в неотложную помощь
- ◆ В США отмечено удвоение смертности с 2010 по 2012 в 28 Штатах (от 1779 до 3635)





# Статистическая справка:

- ◆ По данным НИИ скорой помощи им. Н. В.Склифосовского число больных с отравлениями наркотиками (60% опиаты) увеличилось в 3 раза
- ◆ В структуре отравлений ЦЛЮ отравления наркотиками составляют 20 %
- ◆ Летальность 2,6 %, но при осложненных формах летальность до 30-50%
- ◆ 98,7% отравленных опиатами погибает на догоспитальном этапе



# Эпидемиология отравлений наркотиками

- ◆ По данным экспертов число лиц, обращающихся за медицинской помощью и истинное число больных наркоманией соотносятся как **1 : 10**

# Опиаты

- ◆ Бупрофанол тартат; Героин;  
Декстроморамид; Кодеин; Ломотил;  
Меперидин; Метадон; Морфин;  
Налоксон; Налтрексон; Опий; Опиум;  
Пентазоцин гидрохлорид; Промедол;  
Трамадол; Трамадол гидрохлорид;  
Фентанил; Эстоцин; Этилморфин;







◆ Термин «опий» относится к естественным продуктам опийного мака (*Papaver somniferum*), таким как морфин и кодеин.

◆ Наркотики опийной группы - большое число депрессантов ЦНС, обладающих морфиноподобным эффектом. Они включают в себя как натуральные опиаты, так и синтетические опиато-подобные соединения (опиоиды).

# Натуральный опиум

- ◆ Опиум
- ◆ Настойка опиума
- ◆ Парегорик (настойка опиума на камфаре)
- ◆ Морфин
- ◆ Кодеин



# Синтетические производные

## Морфин и конгенеры

- ◆ Героин
- ◆ Гидроморфин
- ◆ Оксиморфин (Дилацид)
- ◆ Гидрокодон
- ◆ Оксикодон





## Меперидин и конгенеры

- ◆ Дифеноксилат гидрохлорид и атропин сульфат (Ломотил)
- ◆ Фентанил (Инновар, сублимаз), производные Фентанила
- ◆ «китайский белый порошок» ( $\alpha$ -метилфентанил в 6300 активней морфина)
- ◆ Лоперамид (Имодиум)
- ◆ Альфапродин (Низентил)



# АГОНИСТЫ-АНТОГОНИСТЫ

- ◆ Бупренорфин тартат (Стадол)
- ◆ Бупренорфин
- ◆ Налорфин
- ◆ Налбуфин гидрохлорид (Нубаин)



# Антагонисты

- ◆ Налоксон (Наркан)
- ◆ Налтрексон (Трексан)

## Родственные соединения

- ◆ Апоморфин
- ◆ Декстрометорфан
- ◆ Тебаин



# «Новые» опиоиды

- ◆ Декстроморамид (Палфиум)
- ◆ Дезоцин (Далган)
- ◆ Кетобемидон (Кетогин)
- ◆ Мептацинол гидрохлорид (Мептил)
- ◆ Налмефен (Ревекс)
- ◆ Пентаморфон
- ◆ Тилидин гидрохлорид (Валорон)
- ◆ Трамадол гидрохлорид (Ультрам)



# Самодельные наркотики

Производные фентанила:

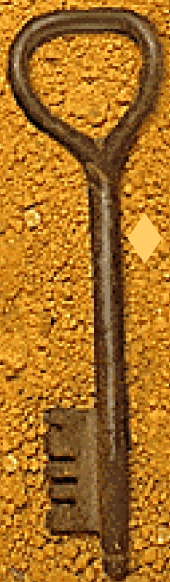
Парафторофентанил,

- $\alpha$ -Метилфентанил,
- 3-Метилфентанил (Китайская белизна),
- экстракт Маковой соломки.



# Методы получения и способ применения

- ◆ Героин производится в подпольных лабораториях из морфина (или любого морфин-содержащего сырья: морфина-сырца, экстракционного опия, экстракта маковой соломы) ацетилированием с уксусным ангидридом затем очищается путем перекристаллизации с добавлением активированного угля
- ◆ Ацетилирующие агенты входят в список прекурсоров наркотических средств (оборот контролируется законодательными актами)





# Способ применения

- ◆ Опиаты и опиоиды применяются в медицине в качестве анальгетиков, противокашлевых и закрепляющих (антидиарейных) средств.
- ◆ Декстроморамид тартрат – анальгетик, связанный с метадонем, используемый для лечения сильной боли. Не рекомендуется к использованию в акушерстве. Соединение в 5 раз сильнее морфина и используется в хирургии, интенсивной терапии или для обезболивания в домашних условиях.



# Способ применения

- ◆ **Дифеноксилат-атропин (ломотил) – антидиарейное средство, часто используемое в путешествиях. Препарат пролонгирует транзитный период содержимого кишечника, воздействуя на мышцы кишечника.**
- ◆ **Дезоцин применяется для краткосрочного снятия острой боли, а также продолжительной (от умеренной до сильной) боли при прогрессирующем раке.**

# Опиаты

## Смертельные дозы и концентрации

- ◆ Смертельная концентрация **метадона** в крови 2,1 мкмоль/мл при смертельной дозе более 50 мг
- ◆ Пероральные дозы **декстроморамида** 100 мг (20 таблеток) и инъекции от 15 до 25 мг приводят к летальному исходу
- ◆ Наименьшая зарегистрированная летальная доза **ломотила** 1,2 мг/кг.



# Опиаты

## Смертельные дозы и концентрации

- ◆ Летальные дозы морфина -200мг, кодеина 800 мг, героина – 60–200 мг.
- ◆ *Для разового приема зависимые от ПАВ могут использовать от 5 до 40 мг*
- ◆ Смертельная концентрация морфина в плазме крови – 0,05–4,0 мг/л





# Пути поступления, распределения и выведения опиатов

- ◆ Пути поступления в организм: через слизистую полости рта, при подкожном введении, внутривенном введении, ингаляционное использование (вдыхание паров)
  - ◆ Отравление возможно «в теле упаковщика»
- Пик терапевтических и токсических концентраций:
- ◆ При подкожном введении через 90 мин
  - ◆ После внутримышечного или ингаляционного введения – в течение 30 мин
  - ◆ После внутривенного введения – 10 мин или быстрее
  - ◆ При транспортировке и разрыве упаковки в зависимости от доступности от 15 до 20 минут



# Пути поступления, распределения и выведения опиатов

- ◆ Биодоступность препаратов этой группы:
  - морфина – 20–30%,
  - трамала 65% ,
  - кодеина 70%,
  - метадона 80%.
- ◆ В плазме крови они связаны с белками тоже в разной степени: трамал – 5%, кодеин – 7–25%, морфин – 20–35%, метадон – 90%.



## Опиаты, метаболизм и биотрансформация

- ◆ После введения ( в том числе внутривенного) наркотические анальгетики подвергаются биотрансформации в печени, превращаясь в **6-моноацетилморфин**, частично могут экскретироваться с желчью в просвет кишечника, из которого вновь всасываются (**гемато-энтеральная, энтерогепатическая циркуляция**). В печени героин, этилморфин частично превращаются в морфин.
- ◆ Кодеин не является метаболитом **МОРФИНА**, но может присутствовать в биопробах как сопутствующий опиный алкалоид




# Особенности поражения ЦНС при остром отравлении наркотиками опийного ряда

При отравлениях опиатами развивается малокровие мозговой ткани вследствие токсического повреждения эндотелия и стеноза кровеносных сосудов мозга (John C.M., Brust M.D., 1997). Наиболее часто поражаются передняя и средняя мозговые артерии (Adle-Biassette H., Marc. V. et al., 1996; Villringer A. et al., 1997), в бассейне которых развиваются ишемические и геморрагические инфаркты (Hawker K., Lang A.E., 1990). Помимо первичного наркотического поражения опиатами мозговых сосудов отмечают воспалительные изменения мелких артерий и артериол при эмболии как инородными телами (парэнтеральное введение взвеси нерастворимых частиц наркотиков), а также тромбозамболии при сопутствующих «наркотических» эндокардитах. ТГЭ при отравлениях опиатами развивается не только под действием самого токсиканта, но и в связи с указанными причинами.



# Особенности синдромов дыхательной недостаточности при остром отравления наркотиками опийного ряда



Дыхательная недостаточность развивается благодаря уменьшению активности и угнетению работы дыхательного центра, что может явиться непосредственной причиной смерти в период острого отравления (Р.В. Бережной и соавт., 1980). Наркотическая интоксикация способствует ограничению подвижности дыхательных мышц и экскурсии диафрагмы. При вдыхании паров героина нередко развивается бронхоспазм и хронический бронхит. К гипоксии головного мозга нередко приводит «наркотический» отек легких (Steensen P., Jorgensen H.S., 1993) и «наркотическая» пневмония (Steensen P., Jorgensen H.S., et al., 1992).

Со стороны гемодинамики: снижение ОППС, умеренная вазодилатация на периферии, выброс гистамина затрудняют транспорт кислорода. Брадикардия на фоне гипотонии за счет блокады барорецепторов.

## **Особенности органических нарушений при остром отравления наркотиками опиоидного ряда**

**Героин уменьшает моторику желудка, ингибирует действие ацетилхолина на тонкий кишечник, подавляет пропульсивную волну в толстом кишечнике, в результате время опорожнения удлиняется на 12 и более часов (удлинение токсического эффекта при отравлении)**





# Наркотические анальгетики по их фармакологическому профилю можно разделить на три группы:

## 1. Агонисты опиатов:

– морфин и другие полные агонисты (полусинтетические – героин, синтетические –  $\alpha$ -метилфентанил).

## 2. Препараты смешанного действия (т.е. агонисты-антагонисты, или частичные антагонисты):

– налорфин, пентазоцин и др.

## 3. Полные антагонисты опиатов:

– налоксон, налтрексон и др.



## Отравление препаратами I группы:

Развитие типичного холинергического синдрома (при всех степенях тяжести)

Проявление этого синдрома (миоз, гипергидроз, депрессия дыхания, снижение моторики кишечника) обусловлены стимуляцией мю-рецепторов.

За счет активации мю-рецепторов также развивается анальгезия и эйфория. В основном отравления препаратами этой группы происходят при введении «черного героина».



# Симптомы острого отравления

- ◆ Цианоз,
- ◆ суженные «точечные» зрачки
- ◆ гипотония,
- ◆ спазмы желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей
- ◆ угнетение дыхания,
- ◆ нитевидный пульс,
- ◆ кома,
- ◆ смерть от остановки дыхания через 2-4 часа при п/к или пероральном приеме и мгновенно при в/в введении



# Клиническая картина острого отравления опиатами

- ◆ Легкая степень – стадия засыпания: больные в сознании, контактны, несмотря на выраженную оглушенность и сонливость.
- ◆ Типичны: миоз, снижение реакции на свет, птоз, нистагм, нарушение конвергенции. Мышечная слабость или спастика, гипорефлексия, атаксия.  
Анальгезия!!

# Клиническая картина острого отравления опиатами

- ◆ Средняя степень – (стадия поверхностной комы): при концентрации морфина в моче  $7,4 \pm 1,0$  мкг/мл - поверхностная кома, может переходить в сопор.
- ◆ Типичны: миоз (мидриаз при выраженной гипоксии), нарушения дыхания!! Тризм жевательных мышц, судорожные приступы





# Клиническая картина острого отравления опиатами

- ◆ Тяжелая и крайне тяжелая степень – (стадия глубокой комы): при концентрации морфина в моче  $5,3 \pm 0,7$  мкг/мл - атоническая кома.
- ◆ Типичны: миоз, нарушения гемодинамики и паралич дыхания. Экспозиция  $3,6 \pm 0,9$  часов.

# Зависимость тяжести отравления от вида ТОКСИКАНТОВ



Токсикант	Время до госпитализации	Длительность комы		ИВЛ		Пневмонии %
		поверх.	глубокая	% больных	Длительн., час	
Морфин	3,2±0,9	9,4±3,2	8,3±1,5	26	8,6±1,0	2,2
Морфин и этанол	1,8±0,3	6,2±5,8	4,5±0,8	30	5,7±1,6	-
Морфин и ПФС	3,5±1,0	7,3±2,3	8,9±2,5	26	11,8±3,6	11,7



◆ Отравления препаратами II группы, (налорфин, пентазоцин, буторфанол и др.), сопровождаются развитием менее выраженного миоза и меньшим угнетением дыхания, по сравнению с мю-агонистами.

Эти вещества могут вызывать дисфорию и даже психотомиметические эффекты, которые не устраняется введением налоксона и требует назначения антипсихотических средств.



◆ **Отравления препаратами III группы, которые взаимодействуют с дельта-рецепторами, вызывают развитие анальгезии. При этом возникает усиление побуждений, иногда психомоторное возбуждение. В высоких дозах возможны угнетение сознания с апноэ.**

**Таким образом налоксон, налтрексон оказывают различное влияние на поведение человека.**

# Клинические признаки отравления опиатами

- ◆ Угнетение функции большинства отделов ЦНС (исключением являются центр глазодвигательного нерва и некоторые вегетативные центры)
- ◆ Нарушение дыхания определяет тяжесть интоксикации
- ◆ Освобождение гистамина в тканях приводит к развитию спазма бронхов и бронхиальной гиперсекреции, периферической вазодилатации



# Клинические признаки отравления опиатами

- ◆ При длительной гипоксии к дыхательному присоединяется и метаболический ацидоз, нарушается электролитный баланс, развивается отек легких и мозга. Появляются признаки энцефалопатии; гиперкинезы в ранние сроки и паралич в поздние сроки интоксикации.
- ◆ Типичный симптом – миоз





# Неотложная помощь при отравлениях опиатами

- ◆ **Последовательность мероприятий, направленных на лечение больных с отравлениями наркотиками, может варьировать в зависимости от тяжести состояния, степени нарушения сознания и дыхательных расстройств.**



# Антидотная терапия

- ◆ Налоксон вводят в дозах от 0,01 мг детям и от 0,4 до 2 мг взрослым внутривенно струйно медленно на физиологическом растворе.
- ◆ Следует вводить больному только после восстановления проходимости дыхательных путей
- ◆ Период полувыведения метадона, продолжается до 24 часов, после окончания действия налоксона возможно повторное развитие дыхательных расстройств, безопасный период наступает после 6-12 часов наблюдения!!



# Антидотная терапия

- ◆ У беременных женщин, зависимых от ПАВ перед родами налоксон применяют с осторожностью, чтобы не вызвать развитие дистресс синдрома у плода (в том числе вследствие аспирации околоплодных вод)
- ◆ Налоксон нельзя вводить на фоне длительной гипоксии — возможно отсроченное (60 минут) развитие «героинового» отека легких
- ◆ Введение налоксона имеет значение для дифференциальной диагностики: если от 10 мг налоксона нет эффекта, то диагноз отравления опиатами не подтвержден.





# Реанимационная помощь

- ◆ **Восстановление проходимости дыхательных путей**
- ◆ **ИВЛ**
- ◆ **Кислородотерапия**



# Детоксикационная терапия

- ◆ При приеме наркотика внутрь, у детей и подростков, показано очищение желудочно-кишечного тракта, учитывая длительное пребывание его в желудке из-за спазма пилорического сфинктера. Поскольку морфин из крови может вновь поступать в желудок, а с желчью в кишечник, следует назначать повторное промывание желудка и введение энтеросорбентов.



# Детоксикационная терапия

- ◆ Промывание желудка
- ◆ Фармакологическая стимуляция кишечника (фортранс)
- ◆ Энтеросорбция
- ◆ Энтеральная детоксикация (кишечный лаваж изучается)
- ◆ Форсированный диурез
- ◆ Химиогемотерапия (инфузии 0,06% раствора гипохлорита натрия )



- ◆ При передозировке наркотических анальгетиков в 15% случаев наблюдают «некардиогенный отек легких».
- ◆ Причины развития отека легких: не устраненная гипоксемия, капилляротоксикоз, возникающий как реакция на токсические добавки, которые могут вызвать анафилактическую реакцию.

# Лечение «героинового» отека легких

- ◆ При отсутствии гипотонии применяют центральные симпатолитики (клофелин)
- ◆ Глюкокортикоиды (гидрокортизон, преднизолон и др.)
- ◆ Препараты волюметрического действия
- ◆ Дезаггреганты
- ◆ Антиконвульсанты (диазепам)
- ◆ Устранение гипоксемии, респираторная поддержка, коррекция метаболических и гемореологических расстройств



# Лечение воспалительных процессов в легких

- ◆ Антибактериальная терапия
- ◆ УФГТ
- ◆ ЛГТ
- ◆ ХГТ
- ◆ Ацизол
- ◆ Цитофлавин
- ◆ Санация ТБД
- ◆ Энтеральная детоксикация





**Для профилактики и лечения воспалительных процессов в легких** используют ультрафиолетовую и лазерную гемотерапию,

**Наибольшая эффективность** отмечается при выполнении сочетанной лазерно-ультрафиолетовой физической гемотерапии (ЛУФГТ).

При этом отмечается **корректирующее влияние ЛУФГТ на лабораторные показатели крови:**

- **Непосредственно после процедуры снижается гиперагрегационная активность форменных элементов и улучшается коагуляционный потенциал плазмы:**
- **укорачивается время свертывания крови,**
- **увеличивается протромбиновый индекс,**
- **нормализуется содержание фибриногена,**
- **возрастает фибринолитическая активность крови.**

**Наиболее выраженная дезагрегация эритроцитов и тромбоцитов** наблюдается через сутки после процедуры.



# Фармакотерапия энцефалопатии



Препараты нейро-метаболического действия (вводятся после необходимых детоксикационных мероприятий):

Цитофлавин 20-40 мл в/в капельно 8мл/час до 5 суток

Глюкокортикоиды по 10 мг/кг до 3 раз в сутки (2 суток)

Ацизол по 120 мг в/м 2 раза в сутки (8-10 суток).


Мексидол в разовой дозе 300 мг в 400 мл 5% раствора глюкозы вводят внутривенно капельно 2 раза в сутки с интервалом 12 часов (в течение 3-4 суток).

В последующие 3-4 дня разовую дозу мексидола снижают до 200 мг и также вводят в 2 приема.

Средний курс лечения мексидолом составляет 7-8 суток.

Ноотропные препараты в период реабилитации!!

## Лечение энцефалопатии



В ближайшие часы после поступления завершения ИВЛ и стабилизации ГД в комплекс лечебных мероприятий следует включать гипербарическую оксигенацию (ГБО)

Первые два сеанса ГБО следует проводить в режимах 1,6–2,0 ата в течение 30–40 мин. Для полной редукации мнестико-интеллектуальных расстройств и астенической симптоматики курс ГБО должен составлять 8–10 сеансов. Более полное восстановление сознания, интеллекта и памяти происходит при режимах 1,6–2,0 ата.