



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» (α -метилфентанил в 6300 активней морфина)
- ◆ Лоперамид (Имодиум)
- ◆ Альфапродин (Низентил)



АГОНИСТЫ-АНТОГОНИСТЫ

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



Антагонисты

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

Родственные соединения

- ◆ Апоморфин
- ◆ Декстрометорфан
- ◆ Тебаин



«Новые» опиоиды

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



Самодельные наркотики

Производные фентанила:

Парафторофентанил,

- α -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 – α -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 редукции 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.