

**ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»
министерства здравоохранения РФ**

**Кафедра психиатрии и медицинской психологии с курсом
ИПДО**

Острая интоксикация опиатами с комой

Выполнил: студент 6
курса,
лечебного факультета,
12 группы, Клюкин М.Ю.

Ярославль 2013

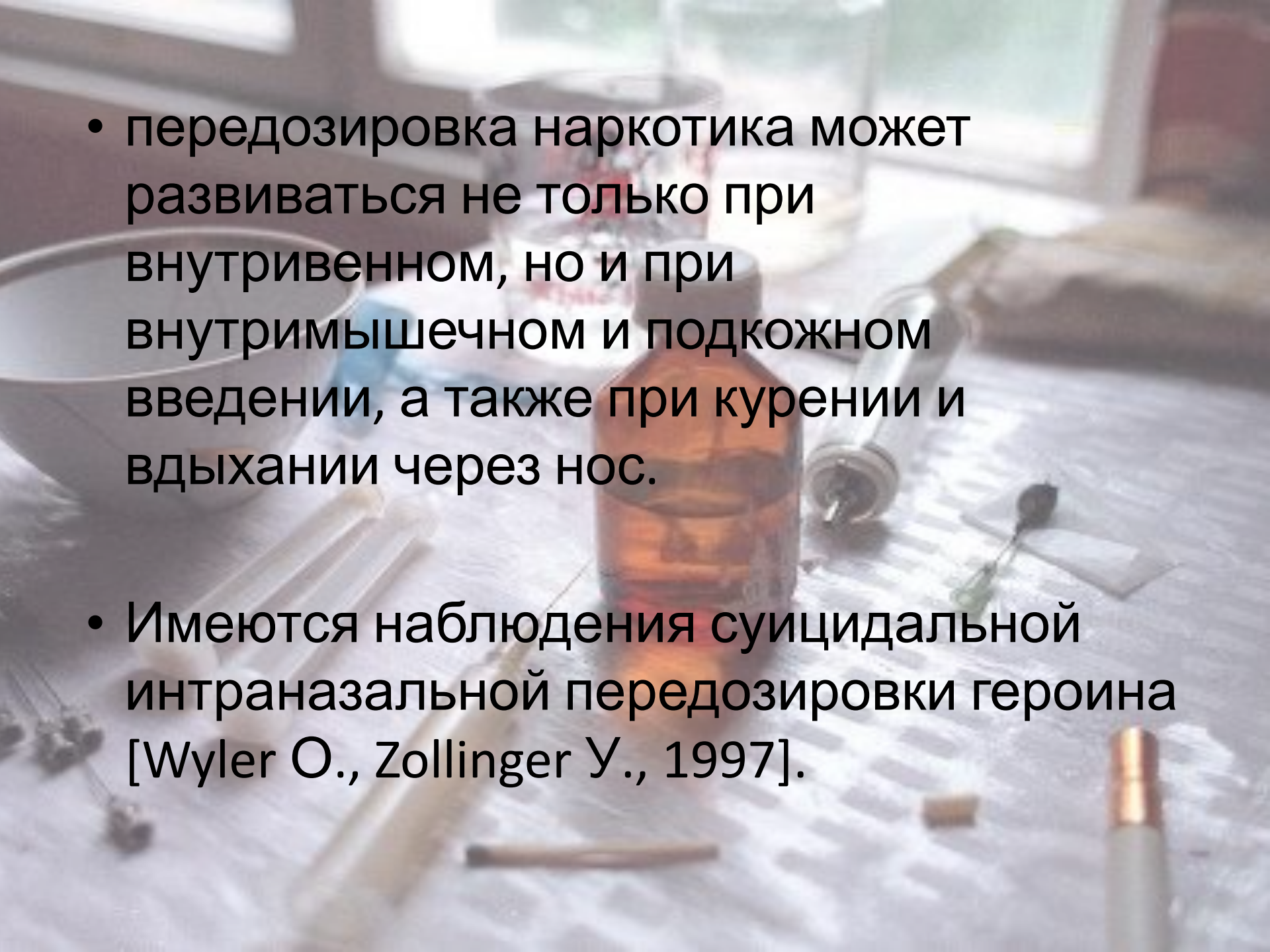
Вступление

A syringe and a spoon with white powder on a blue background. The syringe is positioned diagonally across the frame, and the spoon is in the lower right corner, containing a small amount of white powder. The background is a light blue gradient with some white, cloud-like or smoke-like patterns.

- Передозировка опиоидов является смертельно опасным состоянием и в большинстве случаев обусловлена сильным превышением привычной дозы наркотика у толерантных лиц.

Реже состояние передозировки связано с физиологическими причинами и наступает при поступлении в организм привычной дозы наркотика.

- Летальная передозировка наркотиков по частоте занимает первое место в структуре смертности больных опиоидной Наркоманией и составляет 3040 % от общего числа смертей в этой группе лиц.

- 
- A photograph of drug paraphernalia including a brown bottle, syring, and other items on a white surface.
- передозировка наркотика может развиваться не только при внутривенном, но и при внутримышечном и подкожном введении, а также при курении и вдыхании через нос.
 - Имеются наблюдения суицидальной интраназальной передозировки героина [Wyler O., Zollinger Y., 1997].

Как правило, передозировку вызывают полные опиоидные агонисты **морфин, героин, метадон.**

При злоупотреблении частичными опиоидными агонистами и смешанными агонистами-антагонистами риск развития передозировки считается сравнительно невысоким в связи со свойственным этим препаратам *«потолочным эффектом»*, при котором увеличение дозы не сопровождается нарастанием угнетения сознания и респираторной супрессии.

- Риск смертельной передозировки опиоидов с *«потолочным эффектом»* повышается при их одновременном употреблении с алкоголем или лекарственными препаратами снотворноседативной группы.
- К числу факторов риска смертельной передозировки героина относятся тот или иной период воздержания от наркотиков, предшествующий последнему употреблению, и *сочетанная* опиоидноалкогольная *интоксикация*.

[Fugelstad A. et al., 2003].

- Среди полных опиоидных агонистов наибольшую опасность передозировки в связи с высокой фармакологической активностью и крайне малой терапевтической широтой представляют короткодействующий наркотик **фентанил** и его производные
- Наиболее высокую медикосоциальную значимость имеет передозировка **героина**.

Классификация опиоидов по происхождению

Природные опиоиды (препараты снотворного мака и его отдельные алкалоиды)

Опий, омнопон, морфин, кодеин, тебаин

Полусинтетические опиоиды

Героин, гидрокодон, гидроморфон, оксикодон, оксиморфон, бупренорфин

Синтетические опиоиды

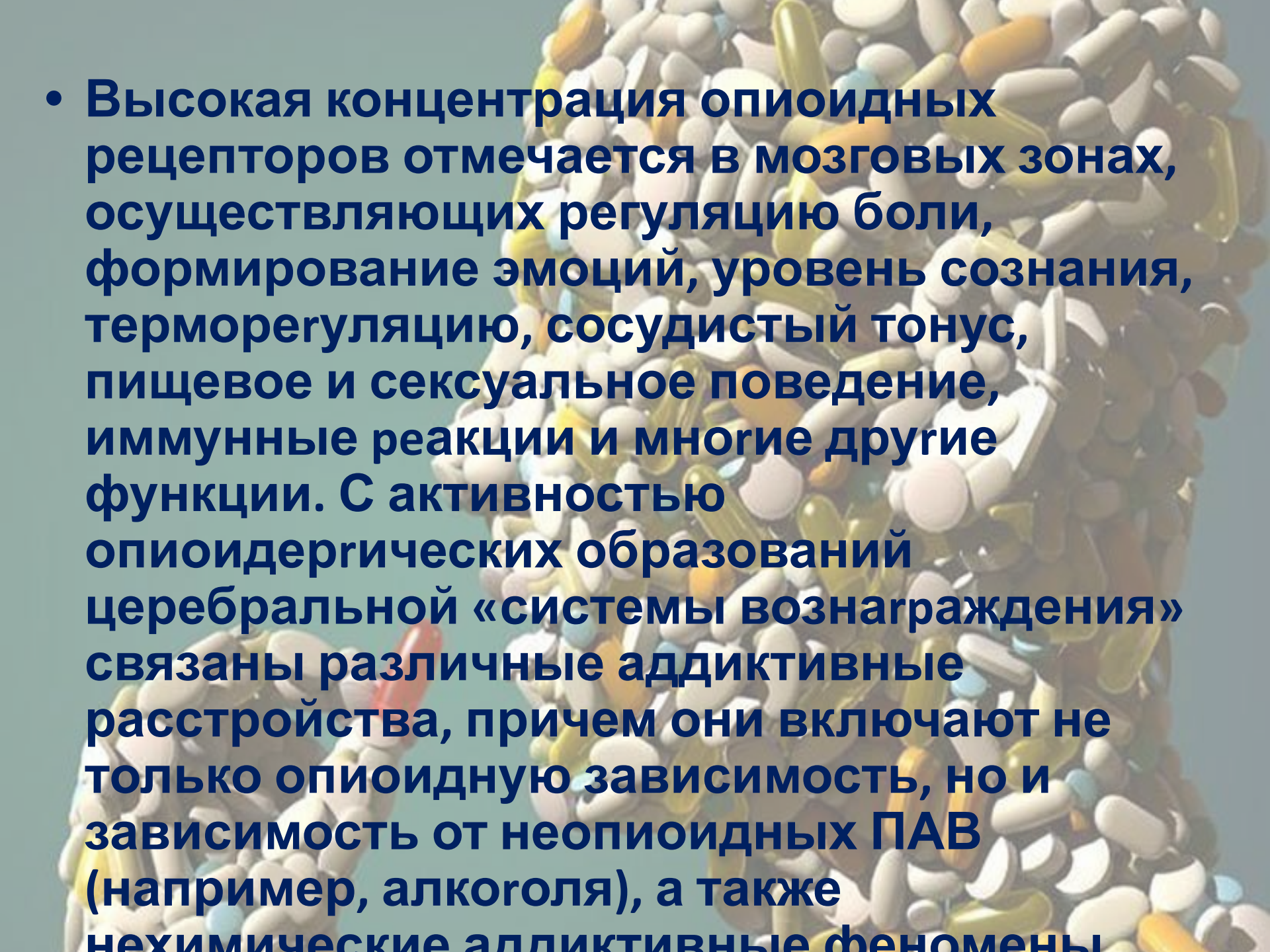
Меперидин, метадон, LAAM, пропоксифен, фентанил, суфентанил, алфентанил, ремифентанил, пентазоцин, леворфанол, бупренорфин, буторфанол, налбуфин

Патогенез

- **Выделяют несколько типов опиоидных рецепторов, активация которых обуславливает возникновение различных компонентов фармакологического действия опиоидов: μ , ν и δ рецепторы. Каждый тип рецепторов имеет субтипы, различающиеся по функции (μ_1 μ_2 , ν_1 ν_2 ν_3 , δ_1 и δ_2 рецепторы) .**

Классификация опиоидных рецепторов

<i>Типы рецепторов</i>	<i>Фармакологические эффекты, вызванные действием агонистов</i>
μ-Рецепторы	Спинальная и супраспинальная анальгезия; седация; супрессия внешнего дыхания; угнетение гемодинамики; подавление перистальтики кишечника
κ-Рецепторы	Спинальная анальгезия; седация; подавление перистальтики кишечника
δ-Рецепторы	Спинальная и супраспинальная анальгезия; психотомиметическое действие; дисфория

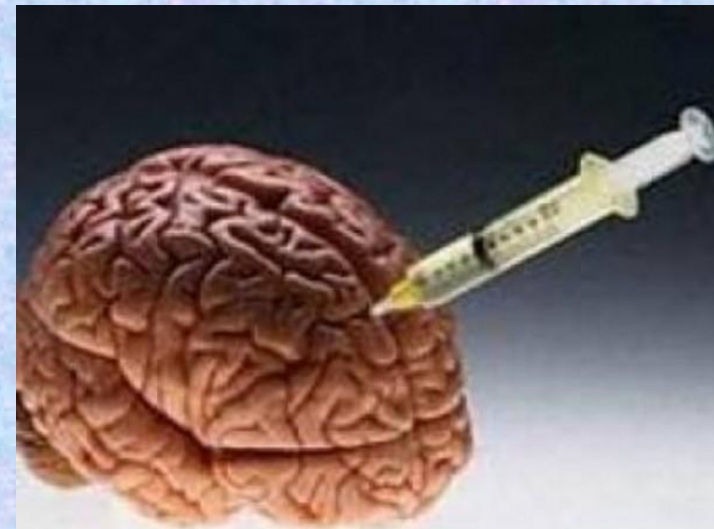
- 
- **Высокая концентрация опиоидных рецепторов отмечается в мозговых зонах, осуществляющих регуляцию боли, формирование эмоций, уровень сознания, терморегуляцию, сосудистый тонус, пищевое и сексуальное поведение, иммунные реакции и многие другие функции. С активностью опиоидергических образований церебральной «системы вознаграждения» связаны различные аддиктивные расстройства, причем они включают не только опиоидную зависимость, но и зависимость от неопиоидных ПАВ (например, алкоголя), а также нехимические аддиктивные феномены**

Физиологическое действие морфина и его аналогов

- Фармакологические эффекты морфина и других типичных опиоидовagonистов определяются их возбуждающим влиянием на опиоидные рецепторы.
- Основное значение для клинической практики имеет u1agonистическое действие морфина.

Центральная нервная система

- Психотропные эффекты. Для развития опиоидной зависимости наибольшее значение имеет специфическое психотропное (наркотическое) действие морфина и его аналогов, вызывающее ощущение тепла, хорошее самочувствие и общий психофизический комфорт, сонливость и эйфорию.



Анальгезия

Обезболивающее (антиноцицептивное) действие морфина реализуется благодаря

- угнетающему влиянию на спинальные нейроны,
- подавлению межнейронной передачи в задних рогах спинного мозга,
- изменению функционального состояния клеток супраспинальных ядер, оказывающих нисходящее влияние на нейроны нижележащих отделов ЦНС. Морфин и его аналоги уменьшают высвобождение афферентными нейронами медиаторов боли, в том числе субстанции Р.

Тошнота и рвота

- Возникновение тошноты и рвоты является облигатным фармакологическим эффектом опиоидов и обусловлено стимулирующим влиянием на хеморецепторы дофаминергических нейронов триггерзоны. На появление тошноты и рвоты может влиять нарушение пассажа содержимого желудочнокишечного тракта вследствие угнетающего влияния опиоидов на кишечную перистальтику.

Нейроэндокринные эффекты

- Морфин и его аналоги, оказывая воздействие на гипоталамус, подавляют секрецию гонадотропинрилизингфактора и кортикотропинрилизингфактора.
- Под влиянием морфина снижаются плазменные концентрации лютеинизирующего, фолликулостимулирующего (ФСГ), соматотропного гормонов (СТГ) и АКТГ.
- Продукция антидиуретического гормона, пролактина и кальцитонина, напротив, повышается.

Респираторная система

- Супрессия внешнего дыхания связана с воздействием морфина на опиоидные рецепторы μ_1, μ_2 типа и проявляется дозозависимым *подавлением реакции дыхательных центров* ствола мозга, моста и продолговатого мозга на увеличение парциального напряжения двуокиси углерода в крови ($p\text{CO}_2$),
- *урежением дыхательных циклов, замедлением вдоха и уменьшением минутного объема дыхания.*

- Респираторная супрессия прогрессивно нарастает при увеличении дозы наркотика и может проявляться возникновением нерегулярных дыхательных циклов или периодического дыхания.
- **Выраженное превышение индивидуального порога дозы приводит к остановке дыхания как наиболее типичной причине смерти больных опишной наркоманией.**

Офтальмологические эффекты

- В терапевтических дозах морфин повышает способность к аккомодации и снижает внутриглазное давление.
- Главным и наглядным эффектом морфина является миоз. Сужение зрачков связано с активацией парасимпатических нейронов добавочного ядра глазодвигательного нерва (ядро Эдингера Вестфаля).

«Точечный зрачок» патогномоничный симптом острого массивного отравления опиоидами, угрожающего жизни больного и требующего проведения неотложных реанимационных мероприятий.

Желудочнокишечный тракт

- Вследствие центрального и периферического действия опиоиды **подавляют продольную перистальтику** тонкого и толстого кишечника. Под действием опиоидов возрастает тонус гладкой мускулатуры отдельных сегментов ЖКТ (антрального отдела желудка), базальная секреция подавляется. Замедление пассажа кишечного содержимого способствует **усилению абсорбции** воды, **повышению вязкости** и **плотности** каловых масс, что приводит к **развитию запора**.
- Под влиянием опиоидов значительно (в 10 раз и более) **повышается тонус** гладкой мускулатуры **желчных путей**, что может послужить причиной развития **желчной колики**. **Сокращение сфинктера Одди** под влиянием опиоидов может вызвать билиарный и **панкреатический рефлюкс**.

Сердечнососудистая система

- Угнетающее действие опиоидов на гемодинамику обусловлено многими механизмами, в том числе подавлением обратного захвата (reuptake) норадреналина симпатическими нервными окончаниями [Nagaoka E. et al., 2002].
- Прямое и опосредованное действие опиоидов на гладкие мышцы сосудов и связанное с этим уменьшение периферического сосудистого сопротивления вызывают **снижение** системного артериального давления (**АД**).

Экскреторная система

- Опиоиды способствуют массивному высвобождению гистамина, уменьшают почечную перфузию и снижают диурез.
- **Повышение тонуса** гладкой мускулатуры мочеточников, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала при наличии мочекаменной болезни может спровоцировать **приступ почечной колики**.

Смертельные дозы

- Угнетение витальных функций при передозировке героина связано с его активными метаболитами морфином и 6-моноацетилморфина (6МAM). Считается, что обнаружение 6МAM в крови больного свидетельствует о быстром наступлении смерти от передозировки героина [Зими́на Л.Н. и др., 2002].
- По данным А. Fugelstad и соавт. (2003), концентрация морфина в крови умерших от передозировки героина находится в пределах 50-1200 нг/л, а 6-моноацетилморфина 180 нг/л.

Клиника

- Опасность для жизни больных с передозировкой наркотиков заключается в нарушении двух витальных функций дыхания и кровообращения.

Дыхание

- Респираторная супрессия проявляется значительным урежением дыхательных циклов (вплоть до **апноэ**), уменьшением глубины дыхания, снижением или отсутствием реакции дыхательных центров продолговатого мозга и моста мозга на **гиперкапнию**.

Кровообращение

- Угнетение гемодинамики у больных с передозировкой опиоидов проявляется острой левожелудочковой недостаточностью, снижением сердечного выброса, падением давления, заклинивания в легочной артерии, выраженной периферической вазодилатацией и сосудистым коллапсом.
- АД при этом бывает критически снижено, пульс приобретает нитевидный характер.

Кома

- Типичным проявлением передозировки опиоидов является развитие **КОМЫ**. При оценке внешнего вида больных бросается в глаза резкое сужение зрачков, имеющих вид «булавочных проколов».
- При тяжелой гипоксии мозга **МИОЗ** может сменяться мидриазом с отсутствием реакции зрачков на свет.
- Отмечается угнетение внешнего дыхания с уменьшением его глубины и частоты, вплоть до полного прекращения дыхательных движений.

- Кома при передозировке наркотиков подразделяется на простую (неосложненную) и осложненную, которая проявляется различной неврологической симптоматикой.
- Коматозное состояние у больных опишной наркоманией часто бывает вызвано не изолированным отравлением опиоидами, а смешанной интоксикацией.

Угрозы для жизни

- Характерным и наиболее опасным для жизни больногo осложнением передозировки опиоидов является **некардиогенный отек легких**.
- Патогенез отека легких при передозировке опиоидов до конца не изучен. Возможные патогенетические механизмы: **повышение проницаемости легочных капилляров, уменьшение сократимости миокарда с остро возникающим нарушением венозного оттока крови из малого круга, центральная супрессия дыхания, первичное токсическое влияние опиоидов на альвеолы и капилляры, острый анафилактический шок.** [Dettmeyer R. et al., 2000].

- **Поражение почек** при передозировке наркотиков представляет собой результат многозвенного патологического процесса. Кома, вызванная нейросупрессивным действием опиоидов, служит причиной длительного неподвижного пребывания больного в одной и той же, нередко неестественной, позе. Возникающие при этом нарушения кровообращения
- приводят к развитию **синдрома позиционного сдавления (СПС)** с поражением скелетной мускулатуры (рабдомиолизом) и поступлением миоглобина в плазму крови.
- **Миоглобинурия** вызывает поражение почечных канальцев и развитие **острой нефропатии**.
- Ранним признаком поражения почек является повышение сывороточных уровней креатинфосфокиназы (КФК) и трансаминаз: аланинтрансаминазы (АЛТ) и аспартаттрансаминазы (АСТ).

Основные причины смерти при редозировке опиоидов:

1) необратимая
остановка
дыхания.

2) аспирация
рвотных масс,
респираторный
дистресс-синдром
взрослых

3) отек
легких

4) острая
пневмония

5) угнетение
сердечной
деятельности

6) острое
поражение
почек.

Диагностика

- Отравление опиоидами (обычно героином или метадоном) бывает намеренным и случайным. Возраст больных, как правило, молодой; в больницу их обычно доставляет полиция или друзья. Независимо от типа опиоида клиническая картина почти всегда одинакова: угнетение дыхания и сознания, резкий миоз, возможны артериальная гипотония и некардиогенный отек легких

- **Дополнительные признаки** - уплотнение вен на локтевых сгибах, следы старых и недавних инъекций. Однако эти признаки не обязательны: например, героин иногда курят или вдыхают через нос, а метадон, гидроморфон и некоторые другие опиоиды принимают внутрь. При передозировке наркоманы иногда прикладывают к мешочку лед или пьют молоко, и поэтому пакетики из-под льда около мешочки и следы молока во рту тоже могут быть признаками употребления опиоидов.

- Этих находок в сочетании с данными анамнеза обычно достаточно для постановки диагноза, однако необходимо помнить, что причина комы может быть и иная, в том числе - передозировка нескольких препаратов одновременно.



Дифференциальная диагностика острых отравлений ПАВ
(группа опиатов, каннабиноидов и этанола)

Название	Опиаты	Каннабиноиды	Этанол
Кожные покровы и слизистые	Бледные, влажные, липкие	Инъецированные сосуды склер	Гиперемия сменяется бледностью с обильным потом; гиперсаливация
Уровень сознания	Угнетено, вплоть до комы	Возбуждение; возможны бред и галлюцинации	Возбуждение сменяется угнетением вплоть до комы
Зрачок	Миоз	Миоз	Миоз
Судороги	Конвульсии	Сведение мышц	Опасный предвестник комы
Дыхание	Угнетено, вплоть до апноэ	Не изменено	Тахигиппноэ
Температура тела	Понижена	Не изменена	Не изменена
ЧСС и пульс	Брадикардия сменяется нитевидным пульсом	Тахикардия	Тахикардия сменяется брадикардией
АД	Гипотония	Гипертония	Гипертензия сменяется гипотензией
Отек легких	Возможен	Нет	Нет
Эк்சикоз	Нет	Нет	Нет
Боль в животе	Нет	Нет	Нет
Диспепсия	Рвота	Нет	Тошнота, рвота
Зрение	Не изменено	Не изменено	Диплопия
Бронхорея	нет	нет	Нет

Лечение



- Неотложная терапия при передозировке опиоидов включает следующие основные направления лечебных мероприятий:
- реверсию угнетающего респираторного действия наркотика (антидотную детоксикацию);
- респираторную поддержку;
- противошоковые мероприятия.

- Срочные лечебные мероприятия при передозировке опиоидов в первую очередь подразумевают парентеральное (предпочтительно *внутривенное*) введение **налоксона**.

При отсутствии возможности внутривенного введения препарат назначают внутримышечно или подкожно.

Максимальное фармакологическое действие налоксона развивается через 23 мин.

Внутримышечной или подкожная инъекция этот период уве. реднем до 1520 мин.



НАЛОКСОН

- Начальная доза **налоксона** составляет **2 МГ.**

раствор для инъекций 0,4 мг/мл

- При отсутствии эффекта или недостаточно быстром обратном развитии симптомов передозировки наркотиков производятся повторные болюсные введения **24 мг.** налоксона в суммарной дозе до **20 мг.**



Варшавский фармацевтический завод Польфа
ул. ... 207 Варшава, Польша

- Отсутствие реакции на налоксон, вводимый в дозе 20 мг, указывает на необходимость поиска иных или сопутствующих причин коматозного состояния, в том числе прогрессирующей церебральной аноксемии.
- При относительно легкой степени передозировки опиоидов, налоксон вводится в значительно меньших дозах 0,4

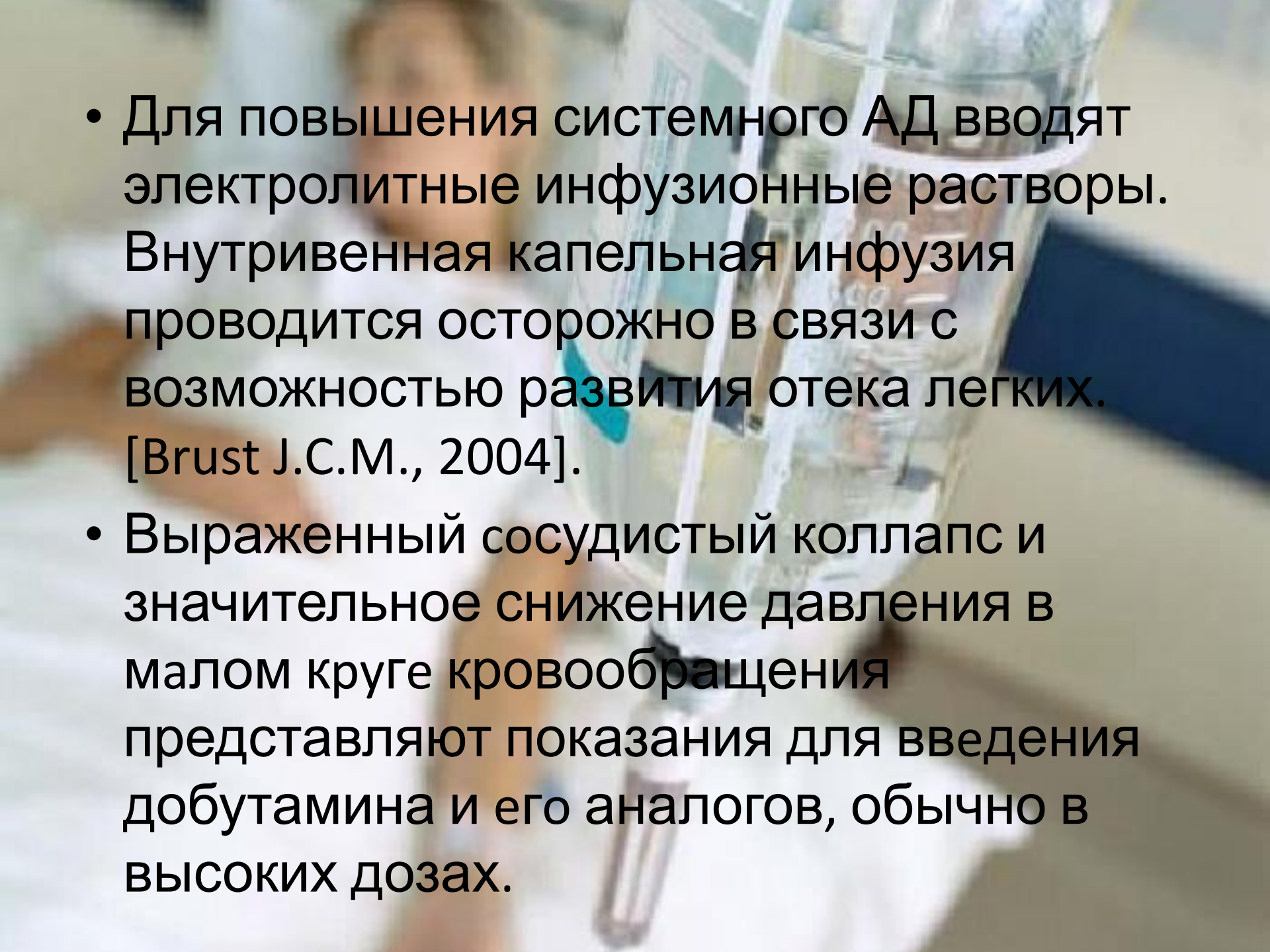


- Следует, помнить, что в начальной фазе передозировка опиоидов может создавать ложное впечатление о незначительной тяжести состояния, и недостаточные лечебные мероприятия способны создать угрозу жизни больных.

- **Важно помнить**, что период полувыведения героина и большинства других опиоидов, превышает период полувыведения налоксона. В связи с этим, при недостаточно продолжительном дробном введении налоксона, фаза реверсии симптомов передозировки и восстановления витальных функций может сменяться новой фазой респираторной супрессии с угрозой жизни больного.
- В связи с этим повторное введение налоксона с мониторингом витальных функций при передозировке наркотиков должно продолжаться не менее 24 ч.

Реанимационные мероприятия

- В связи с угнетением внешнего дыхания, гиперкапнией и гипоксемией больным с передозировкой опиоидов проводят искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).
- Из-за частой рвоты, вызванной действием опиоидов на хеморецепторы нейронов триггерзоны, и высокого риска аспирации рвотных масс, эндотрахеальная интубация должна предшествовать введению антидотов. [Nelson L.S., 1998].

- 
- Для повышения системного АД вводят электролитные инфузионные растворы. Внутривенная капельная инфузия проводится осторожно в связи с возможностью развития отека легких. [Brust J.C.M., 2004].
 - Выраженный сосудистый коллапс и значительное снижение давления в малом круге кровообращения представляют показания для введения добутамина и его аналогов, обычно в высоких дозах.

- Помимо выше перечисленных направлений неотложных лечебных мероприятий, при передозировке наркотиков проводится симптоматическая терапия, направленная на коррекцию водноэлектролитного и кислотно щелочного баланса.
- Гиперферментемия у больных наркоманией, перенесших передозировку опиоидов, требует мероприятий по предупреждению или лечению острой почечной недостаточности (ОПН).
- Методом выбора является проведение срочного диализа с целью удаления миоглобина из плазмы крови.

(Rice E.K. et al., 2000; Splendiani G.etal.,2001).

Стандарты диагностики и лечения

Опийная интоксикация. Легкая и средняя степень тяжести.

- **Симптомы:** благодушное настроение; ускоренная речь и быстрая смена ассоциаций; поверхностность суждений; снижение критики к своему поведению и высказываниям; узкие зрачки, бледность, сухость кожных покровов; снижение артериального давления; урежение сердечного ритма; повышение сухожильных рефлексов; снижение моторной функции кишечника с запорами.
- Специального обследования и *лечения не требуется*. Если речь идет о больном опийной наркоманией, лечение должно быть направлено на купирование развивающегося через 6-8 часов после последнего употребления наркотика абстинентного синдрома.

Опийная интоксикация. Степень тяжести - тяжелая.

- ***Симптомы:*** вялость, сноподобное состояние, в наиболее тяжелых случаях - нарушение сознания; редкое поверхностное дыхание, брадикардия, гипотермия; узкие (точечные) зрачки; бледность, сухость кожных покровов; снижение артериального давления. Наиболее важное диагностическое значение имеют резко суженные зрачки с отсутствием или с вялой реакцией на свет. При передозировке сноподобное состояние переходит в кому.
- ***Условия лечения*** - стационарные.
- ***Обследование*** - Наблюдение, контроль соотношения введенной жидкости и диуреза, контроль АД, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (билирубин, белок, белковые фракции, печеночные ферменты, остаточный азот, мочевины), анализ крови на сахар,

Лечение

- 1. Специфические антагонисты: налоксон.
- 2. Аналептики: никетамид, сульфокамфокаин в/в, в/м, п/к.
- 3. Стимуляторы: кофеин в/в, в/м, п/к.
- 4. Плазмозамещающие дезинтоксикационные растворы: поливидон, декстран 70, декстран 40, хлосоль, трисоль, раствор хлорида натрия (раствор Рингера-Локка).
- 5. Сахара: раствор глюкозы 5%, раствор глюкозы 10%.
- 6. Препараты кальция, калия: раствор кальция хлорида 10%, раствор кальция глюконата 10%, раствор калия хлорида 1%, калия, магния аспарагинат.
- 7. Витамины: тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, тиоктовая кислота, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота.
- 8. Ноотропные препараты: пирацетам.
- 9. Препараты, влияющие на процессы тканевого обмена: эссенциале.
- 10. Кардиотонические средства: строфантин, дигоксин.
- Длительность лечения - 2-3 суток.
- Требования к результатам лечения
- Полное купирование признаков острой опишной интоксикации.
Восстановление функциональных показателей. При недостаточном результате - продление сроков лечения.

Особые случаи передозировки ОПИОИДОВ

К этой категории относятся случайные и крайне тяжелые отравления опиоидами у лиц, занимающихся контрабандой наркотиков. *Причиной* передозировки служит *разрыв пакетов* героином или другим наркотиком, находящегося в желудке и других отделах **ЖКТ** перевозчика. Общая масса перевозимых подобным образом веществ обычно составляет сотни грамм, а в ряде случаев может достигать килограмма.

Смерть наступает быстро в связи с очень большим количеством наркотика, поступающего в кровь.



Спасибо за внимание



наркомания — самоубийство!