

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Центр профилактики наркомании при Комитете по молодежной
политике администрации Иркутской области
Комитет здравоохранения администрации Иркутской области
Иркутский государственный медицинский университет
Кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной
патологии и военно-полевой терапии**

Утверждаю:
Председатель
Комитета здравоохранения
администрации
Иркутской области, к.м.н.
М.Е. Кощеев



08 2002 г.

Зобнин Ю.В.
**ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ
ВЕЩЕСТВАМИ: СУРРОГАТАМИ ОПИЯ И
НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ**

**Методические рекомендации для студентов,
клинических ординаторов, врачей-интернов
и практических врачей**

Иркутск 2003

УДК 615.9 + 615.099 + 615.212

ББК 54.194

3 - 78

Печатается по решению Центрального методического совета Иркутского государственного медицинского университета. Протокол № 1 от 14.02.02

Рецензенты:

А.А. Усов – заведующий кафедрой фармакологии Иркутского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент МАН ВШ

И.П. Провадо – заведующий Иркутским центром острых отравлений (отделения острых отравлений МУЗ г. Иркутска МСЧ ИАПО), главный токсиколог Иркутской области, заслуженный врач РФ

Г.М. Синькова – начальник отдела охраны здоровья взрослого населения Комитета здравоохранения администрации Иркутской области, кандидат медицинских наук

Зобнин Ю.В.

**ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ:
СУРРОГАТАМИ ОПИЯ, НАРКОТИЧЕСКИМИ
АНАЛЬГЕТИКАМИ**

Зобнин Юрий Васильевич - доцент кафедры внутренних болезней с курсами ПП и ВПТ ИГМУ, к.м.н.

Проведен обзор литературных данных об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении острого отравления опиатами. Приведена используемая в мировой практике схема специфической (антидотной) терапии. Даны медико-экономические рекомендации по ведению больных в неспециализированных и специализированных лечебных учреждениях. Обобщен опыт лечения больных с острыми отравлениями опиатами. Представлены клинические наблюдения больных с различными формами острых отравлений этой группой наркотических веществ. Особое внимание уделено трудностям диагностики и лечения. Описание крайне тяжелых отравлений иллюстрировано результатами патоморфологического и гистологического исследований.

Целью данных рекомендаций является повышение качества оказания неотложной помощи наиболее сложному, на сегодняшний день, контингенту больных специализированных лечебных учреждений, а также третичная профилактика наркомании.

Издание предназначено для самостоятельной работы студентам, клиническим ординаторам, врачам-интернам и рекомендовано врачам скорой помощи, токсикологам, терапевтам, анестезиологам-реаниматологам, врачам общей практики.

© **Зобнин Ю.В.**

ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящее время имеется острая потребность в подобном руководстве – оно необходимо и практикующим врачам и вузовским преподавателям, и студентам.

Данная работа являет собою современную «малую энциклопедию» по конкретному разделу острых отравлений наркотическими веществами: суррогатами опиия, наркотическими анальгетиками. Это касается и общей характеристики ядов и сопутствующих веществ, и клиники отравлений, и, наконец, реальных средств и методов лечения. Глубоко рассмотрена и патоморфология отравления суррогатами опиия и другими опиатами. Клиническую часть украшает обобщение опыта работы и описание конкретных случаев, что особо ценно как образец умелой диагностики и направленной, методичной детоксикации.

*Зав. кафедрой фармакологии Иркутского
государственного медицинского университета,
д.м.н., профессор, член-корр. МАН ВШ*

А.А. Усов

«Наркология для наркоманов»

Острое отравление наркотиками – передозировка героина – потеря сознания, резкое угнетение дыхания, гипоксические повреждения головного мозга – сегодня нередкая причина гибели подростка, впервые попробовавшего дозу, и молодого человека, относительно долго употребляющего наркотическое зелье, и имеющего весь комплекс сопутствующих «удовольствий» (ВИЧ-инфицирование, гепатиты, сепсис и многое другое), и того несчастного, который отчаявшись избавиться от наркотической зависимости, выбрал «золотую дозу»...

Одно из наиболее тяжелых состояний в практике врачей скорой медицинской помощи, когда только своевременные и правильные экстренные мероприятия могут вернуть к жизни чье-то сына, брата, мужа, отца, внука или правнука.

Постигшая Россию эпидемия наркомании не миновала и нашу область. Иркутские клинические токсикологи за последнее десятилетие обрели огромный опыт лечения больных с острыми отравлениями опиатами. Именно обобщение этого, порой уникального, опыта, его анализ с использованием данных мировой литературы лежит в основе предлагаемых методических рекомендаций, преследующих цель повышения качества помощи больным с острыми отравлениями героином и другими опиатами, и, в конечном итоге, третичной профилактики опийной наркомании.

Директор Иркутского областного
государственного учреждения
Центр профилактики наркомании

В.А. Пушков

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ: СУРРОГАТАМИ ОПИЯ, НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ

Введение

Наркотические вещества (психоактивные вещества) - группа химических препаратов, удовлетворяющих следующим критериям: а) медицинскому - это вещество или лекарственное средство, способно оказывать специфическое (стимулирующее, седативное, галлюциногенное и др.) действие на центральную нервную систему, что является причиной его немедицинского употребления; б) социальному - немедицинское потребление вещества имеет большие масштабы, и последствия этого приобретают социальную значимость; в) юридическому - вещество в установленном законом порядке признано наркотическим и включено в список наркотических средств. Особенностью действия наркотических веществ является формирование пристрастия с возникновением психической (осознаваемой или неосознаваемой потребности в употреблении психоактивного вещества) и физической (состояния, при котором в ответ на отмену наркотика развивается абстинентный синдром) зависимости.

В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (WHO, 1992; ВОЗ 1995), такими веществами являются: алкоголь (F10); опиоиды (F11); каннабиноиды (F12); седативные и снотворные средства (F13); кокаин (F14); амфетамины и другие стимуляторы, включая кофеин (F15); галлюциногены, включая LSD, псилоцибин, мескалин и др. (F16); табак (F17); летучие растворители (F18); другие психоактивные вещества (F19). В скобках даны соответствующие рубрики МКБ-X.

Номенклатура наркотических веществ дается в соответствии со "Списками "сильнодействующих" и "ядовитых" веществ и веществ таблицы I и II Конвенции Организации Объединенных Наций о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ, 1988 года и в соответствии с Постановлением Правительства РФ № 681 от 30.06.98 "Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации". На сегодняшний день, из наркотических веществ наибольшее значение для клинической токсикологии имеют опиаты.

Классификация суррогатов опия и наркотических анальгетиков

По источникам получения и химическому строению суррогаты опия и наркотические анальгетики делятся на: а) природные алкалоиды, содержащиеся в растении *Papaver somniferum* - морфин и морфиноподобные вещества (опиаты); б) полусинтетические соединения, полученные путем химического видоизменения молекулы морфина; в) соединения, созданные в результате полного химического синтеза, обладающие опиоподобными свойствами (опиоиды). Нелегальные и фармакопейные препараты - опий, героин, морфин, пантопон, морфилонг, омнопон, кодеин, дионин, бупренорфин, метадон, фентанил и его аналоги; препараты, содержащие вещества группы опия - капли и таблетки желудочные, кодтерпин, кодтермокс и др., особенно суррогаты опия, могут быть причиной острых экзогенных отравлений.

Причины и условия возникновения острых отравлений суррогатами опия и наркотическими анальгетиками

Острые отравления наркотическими веществами возникают в результате случайной или преднамеренной передозировки при наркотизме (наркотизации) или наркомании и токсикомании. Острое отравление опиатами развивается в результате передозировки препаратов опия - случайной, а также вследствие преднамеренных суицидальных или криминальных действий. У детей чаще в результате несчастных случаев или передозировки противокашлевых и других препаратов, реже при употреблении с токсикоманической целью. У взрослых передозировка терапевтических средств возможна при премедикации или в послеоперационном периоде у больных с хронической дыхательной недостаточностью или с печеночной недостаточностью, а также при быстром болюсном введении морфина для лечения отека легких, возможна повышенная чувствительность к наркотическим анальгетикам. Передозировка у токсикоманов связана с изменчивостью активно действующих доз опиатов в распространяемых на черном рынке формах “чеках”, “точках”, с первым приемом или с потерей эффекта толерантности к опиатам после длительного перерыва. В Лондоне, в результате опроса 312 активных потребителей внутривенных наркотиков (93% - героин) выяснено, что передозировки отметили у себя 38%. Среди факторов, связанных с передозировками, отмечался ранний возраст начала инъекций, женский пол, употребление алкоголя и нескольких наркотиков. Пострадавших находят дома, в притонах, подъездах, на улице, в общественных туалетах, кафе, в больнич-

ных палатах и т.п. Возможны групповые отравления, описаны тяжелые и смертельные отравления у транспортировщиков наркотиков (“body packers”) при разрыве емкостей (капсул) с веществом в желудке, прямой кишке или во влагалище, указывается, что количество героина, транспортируемого подобным образом, достигает 50 граммов. В Иркутске, в 1999 году, зарегистрирован случай смертельного отравления 35-летнего мужчины, жителя Средней Азии, в желудке которого было обнаружено 75 резиновых капсул, содержащих в общей сложности 141,36 грамма героина. Одна из капсул разгерметизировалась.

Эпидемиология острых отравлений суррогатами опия и наркотическими анальгетиками

Повсеместно в различных регионах РФ, странах СНГ и бывшего СССР отмечается катастрофическое распространение употребления наркотических веществ. Только в Иркутской области, по данным Центра профилактики наркомании при комитете молодежной политики администрации области, число официально зарегистрированных наркоманов в 1992 г. составляло 569 чел., в 1998 г. – 5011, в 1999 г. 8228, в 2000 г. – 11104 чел., это преимущественно лица молодого возраста, однако реальная цифра, по мнению специалистов, имеет значение на порядок выше, с 1994 г. по 2000 г. заболеваемость наркоманией среди детей и подростков выросла в 22 раза (148,6 на 100000 человек). В Свердловской области с 1992 по 1998 г. отмечен резкий рост заболеваемости наркоманиями: с 0,95 до 51,9 на 100000 населения. Это повлекло за собой резкое увеличение числа острых отравлений опиатами - суррогатами опия, а последние два-три года - героином, преимущественно “уличным”, “черным”, содержащим разнообразные добавки. Л.Н. Зими́на и соавт. (2000) указывают, что по материалам центров лечения острых отравлений Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов, число госпитализированных с отравлениями опиатами за последние 10 лет увеличилось в 300-500 раз. Так, по данным Свердловского областного токсикологического центра число госпитализированных больных с отравлением наркотиками (преимущественно суррогаты опия) резко увеличилось, начиная с 1993 года. Количество отравлений наркотиками в общей структуре отравлений увеличилось с 6,9% в 1994 г., до 20,6% в 1997 г. Аналогичные тенденции выявляются и по данным Екатеринбургского городского токсикологического центра (1992 г. – 0,7%, 1997 г. – 20,1%). В Пензенской области, начиная с 1993 года, число госпитализированных больных с острыми отравлениями опиатами увеличилось в 17 раз. В Кемеровском областном

центре острых отравлений в 1995 году госпитализировано 455, а в 1997 году – 1217 больных с острыми отравлениями наркотическими веществами. R. Raudsepp (1998) приводит материалы, свидетельствующие о том, что в Эстонии в 1987-1997 годах наблюдался наиболее интенсивный рост числа отравлений опиатами (суррогатами опия, героином, метадоном и фармакопейными препаратами – морфином, кодеином), а также каннабиноидами, кокаином, амфетаминами и др. По некоторым данным, в различных регионах РФ в последние один-два года наметилась тенденция к снижению числа острых отравлений опиатами, что, вероятно, обусловлено переходом на продажу героина в «чеках» или «точках» (в шприце), что снижает риск передозировки наркотика. Не исключено, что в части случаев передозировок наркотиков, свидетели не обращаются за медицинской помощью, самостоятельно оказывая помощь. Это может быть обусловлено тем, что средства антидотной терапии ранее распространялись на «черном» рынке вместе с наркотиками, а в настоящее время имеются в свободной продаже в аптеках. Эти предположения подтверждаются результатами лондонского опроса активных потребителей внутривенных наркотиков, среди которых 54% были свидетелями передозировки. В 80% передозировка имела место в присутствии свидетелей, но скорая помощь была вызвана лишь в 27% случаев.

По данным Иркутской городской станции скорой медицинской помощи острые отравления наркотическими веществами в 1976 году не зарегистрированы, в 1986 их было 3, в 1996 - 523, в 1999 - 1363, в 2000 – 1485, а в 2001 году – 952 случая (рис. 1). Относительное число отравлений наркотическими веществами составило только в 1999-2001 годах от 11,7% до 28,6% от общего числа отравлений. Заболеваемость острыми отравлениями опиатами по обращаемости в эти годы составила 2,2 на 1000 населения (2,3; 2,5 и 1,6 : 1000, соответственно). По данным Станции скорой медицинской помощи г. Братска, в 2000 г. острые отравления опиатами составили 32,8% от общего числа вызовов, заболеваемость по обращаемости – 2,9 на 1000 населения. Около 100% пациентов к моменту приезда скорой медицинской помощи находились в коматозном состоянии.

По данным Иркутского токсикологического центра, в 1993-2001 годах отмечалось ежегодное увеличение абсолютного (от 52 до 305 чел.) и относительного (от 4,4% до 17,6%) числа больных с отравлениями наркотическими веществами (суррогатами опия, героином и др.) в общей структуре больных токсикологического отделения (рис. 2). Среди наблюдавшихся больных, основную группу составили мужчины (89,2%) и лица в возрасте до 30 лет (82,8%).

Рисунок 1. Динамика числа острых отравлений, в том числе наркотическими веществами, по данным Иркутской городской станции скорой медицинской помощи в 1976-2001 годах

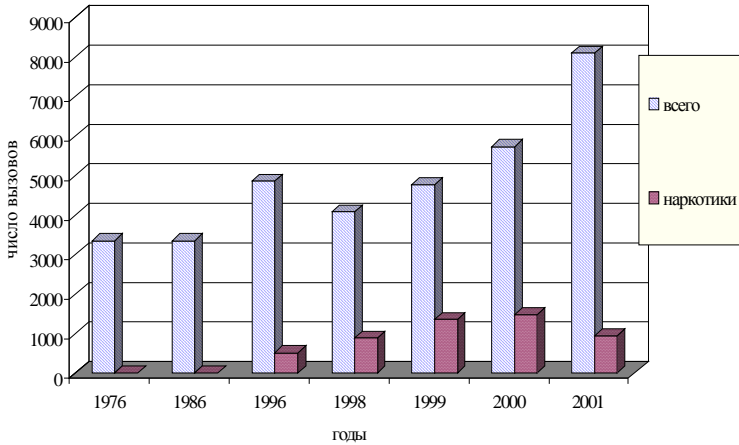
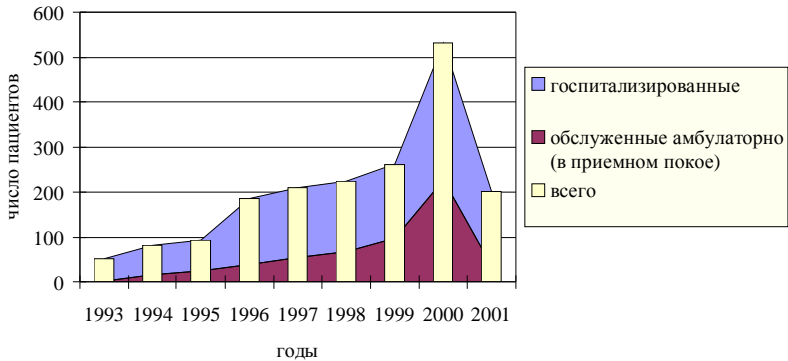
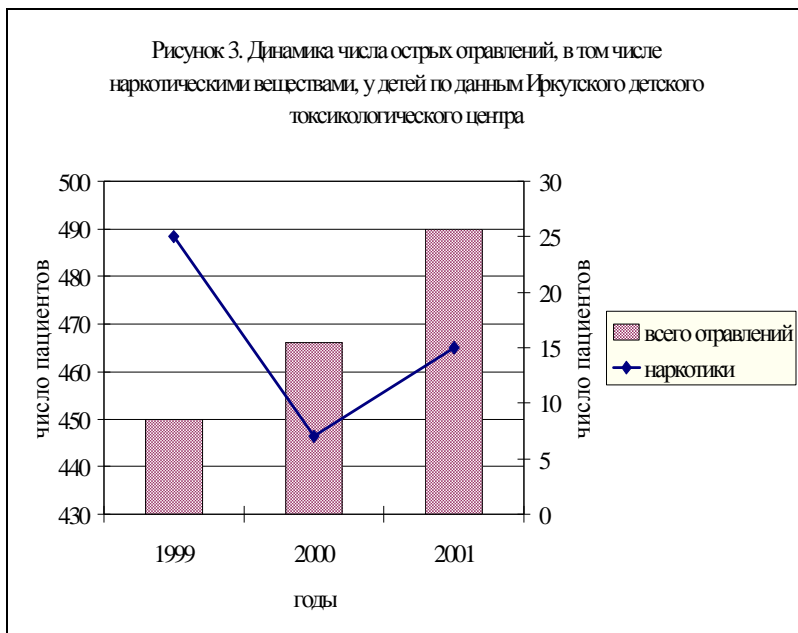


Рисунок 2. Динамика числа больных с острыми отравлениями опиатами, находившихся на лечении в Иркутском токсикологическом центре в 1993-2001 годах



По материалам Иркутского детского токсикологического центра, наибольшее число детей с острыми отравлениями опиатами наблюдалось в 1998 г., значительно уменьшившись в 2001 г., составляя, соответственно, 11% и 1,7% в общей структуре отравлений (рис. 3). Минимальный возраст пациентов – 7 лет.



Госпитализированная заболеваемость острыми отравлениями опиатами у взрослых и детей составила в 1999-2001 годах 0,39 на 1000 населения г. Иркутска. Потребность в реанимационном пособии до 90%.

В городах и районах Иркутской области относительное количество острых отравлений опиатами в 2000 году составляло от 3,8% до 20% от числа госпитализированных пациентов с острыми отравлениями. Госпитализированная заболеваемость острыми отравлениями опиатами в крупных городах области превышала таковую в Иркутске. Так, она равна в Ангарске – 0,7; в Усолье-Сибирском – 1,4; Братске – 0,5; Саянске – 0,4 на 1000 населения.

США и Европейские страны уже пережили пик числа острых отравлений наркотиками и смертельных исходов от них. По данным судебно-медицинской экспертизы Нью-Йорка, в 1990-1992 гг. имели место 1986 случайных смертельных передозировок наркотиков. Приблизительно в 3/4 случаев причиной был кокаин, часто в сочетании с опиатами и этанолом. Опиаты без кокаина были причиной в 1/4 смертельных передозировок, что заметно отличается от данных исследования, проведенного в 1980-е годы, когда среди причин смертельных передозировок доминировали опиаты. Наибольшее число передозировок наблюдалось среди мужчин, афро- и латино-американцев. Отмечено заметное увеличение с 1990

г. по 1992 г. количества комбинированных отравлений кокаином и опиатами. Во Франции, по данным Р. Kintz, наибольшее число официально зарегистрированных Службами полиции и жандармерии летальных передозировок наркотиков, наблюдалось в 1988-1994 годах. Если в 1988 г. было зарегистрировано 236 смертей, то в 1992 году их число составило 499 в 1994 – 564, а в 1998 – 143 случая (от 75% до 92% вследствие передозировки героина, 82% погибших - мужчины).

Опыт Московского городского НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского показывает, что, несмотря на интенсивное лечение больных с отравлениями опиатами, отмечается тенденция к увеличению летальности с 0,1% в 1988 г. до 8,6% в 1999 г. Анализ структуры летальности по материалам Уфимского токсикологического центра за 1992-1997 гг. показал, что опиаты, как причина смерти, занимают четвертое место, составляя, соответственно, от 1,5 до 14%. По данным Свердловского областного бюро СМЭ, количество смертей в 1994 году 0,1%, а в 1998 г. - 2,54%. В практике судебно-медицинских экспертов Иркутской области в последние годы наблюдается прогрессивный рост смертельных отравлений при употреблении героина и других наркотиков из опийсодержащего сырья. Количество смертей от острого отравления опиатами за 1998 год только в городе Иркутске превышает таковое во всей Франции за аналогичный период. Отмечаются смертельные случаи при употреблении комбинации опиатов с различными психотропными веществами и бинарный их эффект в сочетании с алкоголем, снотворными веществами, транквилизаторами и другими препаратами. Нередко интерпретация результатов секционного и гистологического исследования органов и тканей трупов лиц, употреблявших наркотики, бывает затруднительной из-за многочисленных сопутствующих заболеваний. В подобных случаях диагностика основывается исключительно на имеющихся в направительных документах клинических данных, а также на результатах судебно-химического исследования биологических сред (токсические вещества не обнаруживаются в 50,3% случаев, а после проведенной дезинтоксикационной терапии еще чаще). По данным Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (начальник – В.Н. Проскурин), в 2000 году наркотические вещества были причиной смерти в 41,1% случаев гибели пострадавших от острых отравлений (рис. 4). Заболеваемость острыми отравлениями опиатами на основе данных регистрации причин смерти достигала в Иркутске 0,34; в Иркутской области – 0,12 на 1000 населения. На догоспитальном этапе в Иркутске умерло до 97,5% пострадавших от отравления опиатами.



Свой вклад в проблему вносит и эпидемия ВИЧ-инфекции, распространенность которой в Иркутской области на 25.04.01 составляла 340,4 на 100 тыс. населения, что значительно превышает аналогичный показатель по Российской Федерации (70,06). По данным Иркутского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, в 1999 г. этот показатель составлял 18,3 на 100 тыс. населения. По состоянию на 1 августа 2002 года в Иркутской области зарегистрировано 13510 ВИЧ-инфицированных. Среди этого контингента до 94,5% составляли потребители внутривенных наркотиков. К этому времени умерло 377 человек инфицированных вирусом иммунодефицита, из них: от передозировки наркотиков – 33%, от отравления сопутствующими наркотикам средствами – 28%, от суицида – 9,2%. ВИЧ-инфицирование создает определенную угрозу для медицинского персонала, оказывающего неотложную помощь больным с острыми отравлениями опиатами, вероятно, оказывает влияние на причины и условия возникновения этих отравлений, а также утяжеляет клиническую картину отравления и его осложнений.

Таким образом, г. Иркутск и Иркутская область не избежали эпидемии наркомании и связанных с нею проблем, в том числе острых отравлений наркотическими веществами, поражающих самую юную и потенциально трудоспособную часть населения. Больные с острыми отравлениями опиатами составляют в настоящее время наиболее тяжелый кон-

тингент пациентов специализированных отделений и служб. Диагностика и лечение данной группы отравлений представляет определенные сложности в связи с трудностями сбора анамнеза, а порой, и объективного обследования, тяжестью состояния, ограниченностью возможностей качественного и количественного лабораторного исследования, сохраняющимся дефицитом средств специфической терапии.

Этиология острых отравлений суррогатами опиия и наркотическими анальгетиками

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (десятый пересмотр) предусматривает следующие рубрики отравлений наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами) – Т 40: опиум – Т 40.0; героином – Т 40.1; другими опиатами и опиоидами (кодеином, морфином, бупренорфином) – Т 40.2; метадоном – Т 40.3; другими синтетическими наркотическими анальгетиками (моралолом, пентазоцином, трамаолом, трамалом) – Т 40.4; другими и не уточненными наркотиками, в том числе опиатами – Т 40.6, а также противодиарейными средствами (лоперамидом, имодиумом) – Т 47.6. Содержание рубрик дополнено в соответствии с "Перечнем наименований токсичных веществ, наиболее часто встречающихся при острых отравлениях, и их кодов по МКБ-10" (приложение 2 к приказу МЗ РФ № 460 от 29.12.2000 "Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга").

I. Наркотические вещества, изготавливаемые из растения Мак снотворный (*Papaver somniferum*)

Мак снотворный, опийный (*Papaver somniferum* L.). Семейство Маковые (*Papaveraceae*). Широко культивируется во всем мире. Мак является первым, упоминаемым в истории растением с психоактивными свойствами. Шумеры, жившие на землях Нижней Месопотамии (территория современного Ирака) 5 тысяч лет назад, использовали мак. Позже знания об его целебных свойствах распространились в Персию и Египет. Культивировался в области Теб (Thébes) в Египте, область с подобным названием была и в Греции (вошло в название «тебаин»). Народы критской цивилизации возводили статуи богини мака. Существовал город мака – Меконе (Mékone). Его название, в связи с отдаленным сходством с вязким соком растения, легло в основу слова «меконий» - смазка и первый кал новорожденных. Арабы считали мак священным растением. С древних времен плантации мака существовали в Индии и Китае. Указы-

ваются, что народы, обитавшие по берегам Рейна, засевали опийным маком целые поля, еще в раннем неолите, около 5000 г. до н.э. Абу Али Ибн Сина (980-1037) рекомендовал мак снотворный (хашхаш) для лечения карбункулов, ран и язв, подагры, воспаления седалищного нерва, головной боли и др. В настоящее время основными производителями мака являются: Индия (основной легальный производитель), Австралия, Китай, Корея, Япония, страны Среднего Востока (Афганистан, Пакистан, Иран), Юго-Восточная Азия (Лаос, Бирма, Тайланд), Мексика. Новыми производителями являются страны Балканского региона и среднеазиатские страны СНГ. Из всего объема выращиваемого мака лишь четверть используется для медицинских целей.

Мак снотворный – однолетнее растение, стебель высотой до 1 м с белым млечным соком; листья крупные, острозубчатые; цветки крупные четырехлистные белого, красного или фиолетового цвета; у зева венчика – крупное темное пятно (у темноокрашенных цветков – светлое); плод – крупная коробочка с твердым рыльцем («маковка»). Характерным продуктом мака является подсохший млечный сок надрезанных коробочек (опий). Цветет в июне, семена созревают в конце июля – начале сентября. Ядовитым является все растение, максимум – в стенках незрелых коробочек (млечный сок). Обладает психотропным, наркотическим, галлюциногенным действием. Папаверин обладает миотропным спазмолитическим и сосудорасширяющим действием. Тебаин, лауданозинин и протопин – судорожные яды. В клинической картине отравления маком отмечается психомоторное возбуждение, яркие зрительные галлюцинации, затем наступает общая слабость, вялость, плаксивость, долгий глубокий сон, коматозное состояние. Головокружение, шум в ушах, тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотония, миоз, брадипноэ.

Маковая соломка («кокнар») – сырая или высушенная растительная масса, состоящая из стеблей и коробочек мака, которые могут быть целыми и измельченными до порошкообразного состояния. Цвет маковой соломки может быть от светло-зеленого до темно-зеленого и от светло-желтого до коричневого.

Настойка маковой соломки – наркотическое средство, получаемое путем обработки маковой соломки водой или органическими растворителями.

Опий, опиум (оріум, маковый сок) - млечный сок растения *Papaver somniferum* - известен человечеству с древнейших времен. Упоминания о нем встречаются в шумерских надписях, относящихся к IV-III тысячелетиям до н.э. Опий (ὀπός) широко использовали в Ассирии, Древнем Египте, Древней Индии. К середине II тысячелетия до н.э. древние греки широко применяли опиум в медицине. Авиценна в главе «Об успо-

коении боли» «Канона врачебной науки» указывал, что из [средств], вызывающих онемение, самое сильное – опий. Шведский алхимик и врач Парацельс (Theophrastus Bombastus von Hohenheim) [1493-1541] называл опиум “камнем бессмертия” и часто применял его в своей практике. Голландский анатом, врач и химик, один из основателей клинической медицины, патологической анатомии и иатрохимии – профессор медицины в Лейдене, знаменитый Сильвиус де ла Боэ (Sylvius Franciscus De la Voë) [1614-1672] - утверждал: “Если бы не было опия, то не стоило бы быть врачом”, не менее знаменитый английский врач Томас Сиденгам (Thomas Sydenham) [1624-1689], которого часто называют британским Гиппократом, открыл новый способ выделения опия и назвал полученный препарат своим именем. Сиденгам пропагандировал опий, как лечебное средство и в 1670 году внес во Французскую фармакопею рецепт церковного ладана, содержащего опий (Laudanum de Sydenham). В 1910 году, по результатам опроса врачей о 10 наиболее ценных лекарственных веществах, опиаты (морфий) заняли второе место после эфира для наркоза и перед наперстянкой. В медицинской практике опий применяется в виде галеновых препаратов (настойки и экстракты) и в порошкообразной форме, а также широко используются его компоненты, выделенные в чистом виде.

Опий-сырец - опийная смола - мягкая бесформенная масса темно-бурого цвета со специфическим запахом. После высушивания при температуре до 60°C превращается в порошок от светло-желтого до светло-бурого цвета.

Обработанный (экстракционный) опий - продукт, получаемый из опия-сырца путем водной экстракции, с последующим фильтрованием и выпариванием воды.

Медицинский опий – тонкий порошок светло-коричневого цвета, имеет характерный запах.

В состав опия входят различные активные алкалоиды (от 25 до 50 и более), ряд органических и неорганических компонентов, а также индифферентные вещества (меконин, меконоизон и опионин). Входящие в состав опия алкалоиды являются производными фенантрена (морфин, кодеин, тебаин) и изохинолина (папаверин, наркотин, нарцеин и др.)

Суррогаты опия - комплекс морфиноподобных соединений, экстрагированных кустарным способом из маковой соломки или опия-сырца - “ханка”, “черняшка”, «султыга» и др. В них неизбежно присутствие веществ, используемых для извлечения активной фракции в процессе обработки (уксусный ангидрид, ацетон и др.).

II. Наркотические вещества, извлекаемые из опиия (опиаты)

Морфин (Morphinum) - Morph, White, Stuff, Miss, Emma, Monkey - основное действующее вещество опиия, его главный алкалоид. Он содержится в млечном соке в виде солей меконовой, молочной и серной кислот в концентрации от 3 до 23%. Является производным фенантрена. Кристаллизуется с одной молекулой воды. При 100°C теряет воду, при 254°C плавится с разложением. Плохо растворяется в воде, легко - в щелочах. Применяется в виде морфина гидрохлорида, представляющего собой бледные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. Медленно растворим в воде, трудно - в спирте, очень мало - в хлороформе и эфире.

В 1805 г. ганноверским фармацевтом Сертюрнером [Friederich Ad. von Sertürner (1783-1841)] был выделен в кристаллическом виде главный алкалоид опиия, который был назван в честь греческого бога сна Морфея - морфин. Сертюрнер исследовал его свойства на животных, на самом себе и трех молодых мужчинах. В 1952 году (по другим данным в 1946 году) был осуществлен синтез морфина, однако в связи с трудностями получения препарата синтетическим путем, источником его получения продолжает оставаться снотворный мак. Известны различные виды: морфин-сырец, очищенный морфин и морфин медицинский, различающиеся по содержанию активного компонента и по наличию примесей и добавок. Применяют морфин (**Morphine hydrochloride**) как болеутоляющее средство. Формы выпуска: таблетки по 0,01 г, 1% раствор в ампулах и шприц-тюбиках. Выпускаются пролонгированные лекарственные формы морфина (**MST Continus, Morphilongum**). **Omnoponum** - смесь гидрохлоридов алкалоидов опиия; содержит 48-50% морфина и 30-35% других алкалоидов. Обладая липотропными свойствами, морфин легко проникает через клеточную мембрану, быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте и при парентеральном введении (при пероральном приеме действие через 20-30 мин, при подкожном и внутримышечном введении пик концентрации в плазме крови обнаруживается через 10-15 мин., при внутривенном - через 5-10 мин и раньше). Период полужизни в плазме 2-3 часа. Объем распределения 3,3 л/кг, клиренс плазмы 15-20 мл/мин/кг, связывание с белками плазмы 20-35%. Терапевтическая концентрация в плазме 0,04-0,08-0,12-0,5 мг/мл. Активно проникает через гематоэнцефалический барьер. Максимальные концентрации обнаруживаются в мозге, повышенные – в легких, в печени, мышцах, желчи и миокарде. Основной путь метаболизма – глюкуронирование и сульфатирование в печени, в мень-

шей степени, в стенке кишечника (рис. 5). Фармакологически активный метаболит – морфин-6-глюкуронид. Выводится из организма почками в виде конъюгатов: морфин-3-глюкуронида (65-75%), морфин-3-сульфата (5-10%), морфин-6-глюкуронида (0,3-33%), норморфин-глюкуронида (3-4%). В неизменном виде выводится от 2 до 12% принятой дозы. Небольшое количество выделяется пищеварительным трактом. За 8 часов выводится 80% введенной дозы, за 24 часа - 64-90%. В тканях не накапливается, через 24 часа после введения практически не обнаруживается. Токсическая концентрация морфина в плазме 0,15-0,5-5 мг/л. Смертельная доза при приеме морфина внутрь 0,5-1 г, при внутривенном введении 0,2 г. Смертельная концентрация в крови - 0,05-4,0 мг/л или >0,2 (ср. 0,7) мг/л. В связи с привыканием к морфину, токсические и летальные дозы у морфинистов могут быть очень большими (3-5-10 г/сутки).

Кодеин (Codeinum), 3-метоксиморфин, метилморфин - алкалоид, содержащийся в опиоиде (выделен в 1832 году французским химиком Пьером Жаном Робиком) [Pierre Jean Robiquet]; получается также полусинтетическим путем - используется как противокашлевое средство, входит в состав ряда комбинированных препаратов (**Codterpinum, Tabulettae contra tussim**), а также микстуры Бехтерева, таблеток “Пенталгин”, “Седальгин”. В детской практике применяется **Codeini phosphas**, содержащий около 80% кодеина основания. **Aethylmorphini hydrochloridum (Codethyline)** - получается полусинтетическим путем из морфина. **ДНС-Continus** - пролонгированная лекарственная форма дигидрокодеина для приема внутрь. После орального применения кодеин хорошо всасывается, биодоступность – 50%. Фармакокинетические параметры: период полувыведения 2-3-4-6 часов, объем распределения 3,5 л/кг, клиренс из плазмы 10-15 мл/мин/кг, связывание с белками плазмы 7-29%. Основные пути метаболизма в печени: конъюгирование, О-деметилирование до морфина и N-деметилирование до норкодеина. Основной метаболит – кодеин-6-глюкуронид. За 24 часа выводится с мочой примерно 86% введенной дозы кодеина. По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены слабее; больше выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. Его дериваты (опиоиды) способны вызывать опасную интоксикацию с угнетением дыхания. Смертельный исход чаще у детей, чем у взрослых. Токсическая концентрация кодеина в плазме 0,3-0,5 мг/л. Летальная более 1,6 (ср. 3,6) мг/л. Летальная доза 800 мг.

III. Полусинтетические и синтетические производные морфина

Героин (диацетилморфина гидрохлорид), Heroin - Smack, Junk, Horse, Stuff - полусинтетический или синтетический дериват морфина, нелегальный наркотический препарат, обладающий более активным, чем морфин психотропным и токсическим действием. Синтезирован в 1874 году в Лондоне. В 1898 г. был введен в клиническую практику как противокашлевое средство и как средство борьбы с морфинизмом. Производство героина в настоящее время даже для медицинского применения считается незаконным во многих странах. Первый запрет на него был наложен в США в 1924 г. В 1953 г. была предпринята попытка запрещения использования героина в качестве лекарственного средства. В Англии используется как лекарственный препарат в форме сиропа (диаморфин). Производится в подпольных лабораториях из морфина или из любого морфинсодержащего сырья по реакции ацетилирования. Очень быстро формирует зависимость. В организме в течение нескольких минут (около 3) превращается в 6-моноацетилморфин (6-МAM) и в морфин, также основными метаболитами являются морфин-3-глюкуронид и морфин-6-глюкуронид. Время полужизни в плазме диацетилморфина 9 мин (по другим данным 3-7 мин). 6-моноацетилморфин – основной метаболит героина, посредством которого осуществляется его анальгетическое и наркотическое действие. Кроме того, фармакологически активным является и морфин-6-глюкуронид. Это единственный метаболит, свойственный только героину. Время полужизни в плазме 6-МAM 38 мин. Чистый героин - белый порошок с горьким вкусом. Нелегальный героин может отличаться по цвету и агрегатному состоянию (от белого до темно-коричневого цвета, быть в виде порошка, гранул, порошка с небольшими сыпучими агрегатами). Обычно приобретаемый на улицах героин, как правило, содержит от 5 до 10% опиатов. В остальном же он состоит из таких химических субстанций, как лактоза, фруктовые сахара, какао, карамелизованные сахара, хинин, сухое молоко, стиральный порошок, крахмал, тальк, мел, таллий, натрия гидрокарбонат и др. С целью придания специфических свойств и увеличения эффекта от использования в него добавляют барбитураты, хинин, фенацетин, кофеин, антипирин, стрихнин, димедрол, амфетамины, пестициды, сульфат и силикат магния, бензодиазепины и др. Обнаруживаются токсические растворители, уксусная кислота. Различают различные виды героина в зависимости от региона-производителя. В клинической картине острого отравления особо выделяют развитие центрального апноэ, ингаляционной пневмопатии, позици-

онный рабдомиолиз, гипотермию, высокий риск острого отека легких. При сочетании со стрихнином вызывает судороги, с кокаином - диффузный рабдомиолиз. Летальная доза 60-200 мг.

Черная героиновая смола (Mexican brown, Black tar, Mud) - героин, производимый непосредственно из опиумного мака, на сленге называемый "черная смола", "грязь", "мексиканский коричневый" - вязкая, пластичная, похожая на вар или деготь масса темно-коричневого или черного цвета.

Спидболл (Speed ball) - смесь героина и кокаин-основания (крэка), обладающая высоким наркотическим потенциалом, в солевой форме (для внутривенного введения) и в форме для курения, усиливает действие каждого компонента на психику и организм в целом.

Героин+стрихнин – смесь героина со стрихнином, при передозировке возникают, помимо признаков, характерных для опиатов, судороги и диффузный рабдомиолиз.

Эторфин (Etorphine) - обладает в четыреста раз более сильным действием, чем у морфина. Используется в ветеринарии для наркотизации крупных животных. Описаны острые отравления у людей.

Апоморфин (Apomorphinum hydrochloridum) - полусинтетический алкалоид, получаемый из морфина, сохраняет некоторые фармакологические свойства морфина, обладает слабой анальгетической активностью, оказывает угнетающее влияние на дыхательный центр, стимулирует хеморецепторную пусковую (триггерную) зону продолговатого мозга, оказывая сильное рвотное действие. Используется как рвотное средство и при лечении алкоголизма. При отравлении или передозировке возникает неукротимая рвота, депрессия дыхания, кома, судороги и коллапс.

IV. Синтетические морфиноподобные вещества

1. Производные бензоморфана

- Анальгетики

Пентазоцин (Pentazocinum), Fortral - синтетическое соединение, содержащее бензоморфановое ядро молекулы морфина, по анальгезирующей способности существенно не отличается от морфина, но в меньшей степени угнетает дыхание, привыкание и пристрастие менее выражены, чем к морфину и другим наркотическим анальгетикам. Токсическая доза около 500 мг у взрослых и от 10 мг/кг у детей. При изолированном применении наблюдали депрессию дыхания, сопровождавшуюся тахикардией и артериальной гипертензией при сохраненном сознании пациента. Совместное применение с психотропными средствами увеличивает

риск нарушения сознания, судорог и угнетения дыхания.

- Антагонисты опиатов

Налорфин (N-аллилнорморфина гидрохлорид, Nalorphine hydrochloride, Анторфин) – по химическому строению близок к морфину, является агонистом и антагонистом по отношению к опиатным рецепторам. Применение налорфина при отсутствии опиатов в организме проявляет его агонистические свойства (угнетение дыхания, сонливость или возбуждение, миоз, тошноту, головную боль). При наличии опиатов, как антагонист опиатов, ослабляет анальгетический эффект последних, а также вызываемое ими угнетение дыхания и снижение артериального давления, аритмии сердца и изменения тонуса гладкой мускулатуры. До появления налоксона использовался в качестве антидота при отравлении опиатами. Терапевтическая доза 10 мг, токсическая доза у взрослых 30 мг, у детей – 0,5 мг/кг.

2. Метадон и его дериваты

Метадон (Methadone - 6-диметиламино-4,4-дифенил-3-гептанон) Amidone, Anadon, Phenadone, Dolophine, Physeptone, Heptadone - наиболее старый из синтетических опиоидов (изучается с 1946 г.), отличаясь от морфина по химической структуре, обладает теми же анальгетическими свойствами, что и морфин, но слабым эйфоризирующим действием при длительном употреблении. С 1963 года используется для заместительной терапии героиноманов, становится причиной отравления при неправильном применении. Выпускается в форме сиропа (**Methadone hydrochloride**) по 5, 10, 20, 40 и 60 мг и в виде таблеток 5 и 10 мг, терапевтическая доза от 60 до 100 мг/сут. Для анальгезии 2,5-10 мг вводят парентерально. В России не разрешен к применению в качестве лекарственного препарата. Нелегальные формы, применяемые с наркоманической целью, поступают в виде белого порошка. Эффект наступает спустя 20-30 мин после орального приема или тотчас при внутривенном введении. Анальгезирующее действие проявляется через 4-6 часов. Около 85% принятой дозы связывается с белками. Объем распределения 5 л/кг. Метаболизируется, главным образом, в печени с образованием ряда метаболитов. Токсическая доза у детей 5 мг/кг. Токсическая доза у взрослых около 150 мг, она вариабельна и зависит от индивидуальной толерантности. Минимальная летальная доза для случайного потребителя 50 мг, для наркоманов до 200 мг и более. Острая интоксикация возникает при пероральной передозировке или внутривенном введении. Клинические при-

знаки отравления соответствуют классической передозировке опиатов. Симптомы отравления появляются через 2-3 часа после приема и продолжают в течение многих часов (до 3 суток) наблюдения. Возможно развитие отека легких. Психотропные средства и алкоголь потенцируют действие метадона. Терапевтическая концентрация в крови 0,05-1 мг/л, токсическая концентрация – 1-2 мг/л, смертельная - > 0,4 (ср. 1,4) мг/л.

D-пропоксифен (D-propoxyphene) - дериват метадона. Быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте приводит к раннему появлению симптомов интоксикации. Депрессия дыхания устраняется лишь большими дозами налоксона. Обладает кардиотоксическим эффектом. Кардиогенный шок не поддается налоксону. Терапевтическая доза 65-260 мг. Токсическая доза для взрослых около 500 мг, у детей – 5 мг/кг. Ассоциирован с парацетамолом в препаратах Antalvic® и Propofan®.

Декстроморамид (Dextromoramide) - синтетический анальгетик с эффектами центральной депрессии и депрессии дыхательного центра более сильными, чем у морфина. Токсическое действие подобно другим опиатам. Токсическая доза для взрослых 200 мг, у детей – 4 мг/кг.

3. Производные морфина и дериваты морфинанового ядра

Трамадол (Tramadol), Tramal - относится к группе агонистов-антагонистов μ -опиатных рецепторов, уступает по активности морфину. Метаболизируется в печени и его метаболит О-деметилтрамадол оказывает основное действие. Активен при пероральном применении. Плазматический пик концентрации достигается через 2-3 часа. 20% связывается с плазматическими протеинами. Время полужизни - 6,3-7,4 часов. 60% выделяется в виде метаболитов и в неизменной форме. Острая токсичность мало изучена. В анальгезирующей дозе (от 200 мг) индуцирует тошноту, рвоту, сонливость, головокружение, потливость. У новорожденного, получившего по ошибке 27 мг/кг трамадола в клизме, наблюдали длительное нарушение сознания, потребовавшее введения налоксона в течение 48 часов. У новорожденного 6 мес., получившего по ошибке 100 мг трамадола в свечах, наблюдали судороги, угнетение дыхания, ацидоз, поддавшиеся воздействию налоксона. Существуют указания на немедицинское использование трамадола лицами с опиатной зависимостью. Смертельные исходы описаны при концентрации в крови от 0,03 до 22,59 мг/л, при этом прямое действие трамала не было точно установлено. Рекомендованная продолжительность применения налоксона при отравлении - не менее 24 часов.

Нальбуфин (Nalbuphine), нубаин - по химической структуре близок к морфину, является агонистом-антагонистом опиатных рецепторов. Относительно сильно выражено седативное действие, угнетающее влияние на дыхание сходно с действием морфина.

Бупренорфин (Buprenorphine, Subutex®) - полусинтетический дери­ват тебаина, используется для заместительной терапии героино­манов. Морфиномиметик, обладающий агонистическим и антагонистическим действием на опиатные рецепторы. Является частично агонистом μ - и антагонистом κ -опиоидных рецепторов. При определенных концентрациях может выступать как антагонист μ - опиоидных рецепторов. Обладает высокой биодоступностью (до 75%). Плазматический пик достигается в течение 3 ч. Метаболизируется в печени, выводится с желчью и калом. Основной метаболит норбупренорфин в эксперименте обладал в 10 раз большим угнетающим дыхание действием, чем бупренорфин. Клиническая картина отравления близка к другим морфиноподобным веществам. Интоксикации чисто бупренорфином не изучены. Токсикологические исследования *in vivo* и *postmortem* показали высокий риск при сочетании с бензодиазепинами, алкоголем и другими психотропными средствами, потенцирующими угнетение дыхания.

Бупорфанол (Butorphanol), Moradol, Torgesic - относится к группе антагонистов-агонистов опиатных рецепторов, по скорости наступления эффекта и длительности воздействия близок к морфину, но эффективен в меньших дозах, чем морфин, вызывая угнетение дыхания в эквивалентных дозах.

V. Синтетические вещества, обладающие морфиноподобным действием, но отличающиеся по структуре от морфина (опиоиды)

1. Производные фенилпиперидина и другие опиоидные синтетические анальгетики - Анальгетики

Петидин, Меперидин (этиловый эфир 1-метил-4-фенилпиперидин-4-карбоновой кислоты) – синтетический анальгетик, обладающий и атропиноподобным действием. Клиника острого отравления отличается возникновением миоклоний, предшествующих судорогам, а также отсутствием миоза. Токсическая доза около 500 мг у взрослых и 10 мг/кг у детей.

Этогептазин – структурно близок к петидину. В картине отравления

наблюдали зрительные и слуховые галлюцинации, а также эпилептиформные изменения на электроэнцефалограмме.

- **Морфиноподобные анестетики**

Фентанил (Fentanilum), Fentanyl® - синтетический анальгетик - аналог фенил-N-метил-пиперидиновой части молекулы морфина (синтезирован в конце 50-х годов в Бельгии), обладает выраженным (в 100 раз сильнее морфина), но непродолжительным обезболивающим эффектом (при внутривенном введении действие наступает через 1-2 мин и длится 30-60 мин), при быстром внутривенном введении вызывает интенсивное угнетение дыхания, возможно появление двигательного возбуждения, спазма и ригидности дыхательной мускулатуры, бронхоспазма, артериальной гипотонии, брадикардии. В терапевтических дозах (2-50 мкг/кг) вызывал появление генерализованных судорог. Выпускается в виде 0,005% раствора в ампулах по 2 и 5 мл. Входит в состав комбинированного препарата Таламонал. Применяется также в виде пластыря для трансдермального обезболивания (Duragesic), а также в виде таблеток (леденцы) для премедикации в педиатрической и для анальгезии в онкологической практике. Существуют фармацевтические аналоги фентанила (**Alfentanil®, Remifentanil®, Sufentanil®** и др.). Все аналоги фентанила относятся к опиоидам, так как связываются с опиатными рецепторами, их фармацевтическое действие, в том числе и побочные эффекты, подобны опиатным, но различаются по силе и продолжительности действия. Карфентанил используется для обездвиживания диких животных. Начало нелегального использования фентанила приходится на середину семидесятых годов. Сообщалось о смертельных случаях после съедания пластыря. Минимальная летальная доза фентанила 2 мг.

- **Нелегальные аналоги фентанила**

Альфа-метилфентанил и его гомологи фентанилы (более 12) - “designer drugs” - нелегально синтезированные наркотики (впервые появились в 1979 году). Токсичность и эйфоризирующие эффекты которых, превосходят таковые у морфина (в 200 раз) и других наркотических анальгетиков, более чем в 600 раз, применение сопровождается крайне высокой летальностью. Наиболее распространенный способ введения - внутривенный, а также могут куриться или вдыхаться носом. Окраска образцов может изменяться от чисто белого (“Persian White”) до беловатого и светло-бежевого (“China White”, “Synthetic Heroin”, “Fentanyl”), светло- и темно-коричневого (“Mexican Brown”). В 1988 г. подпольными

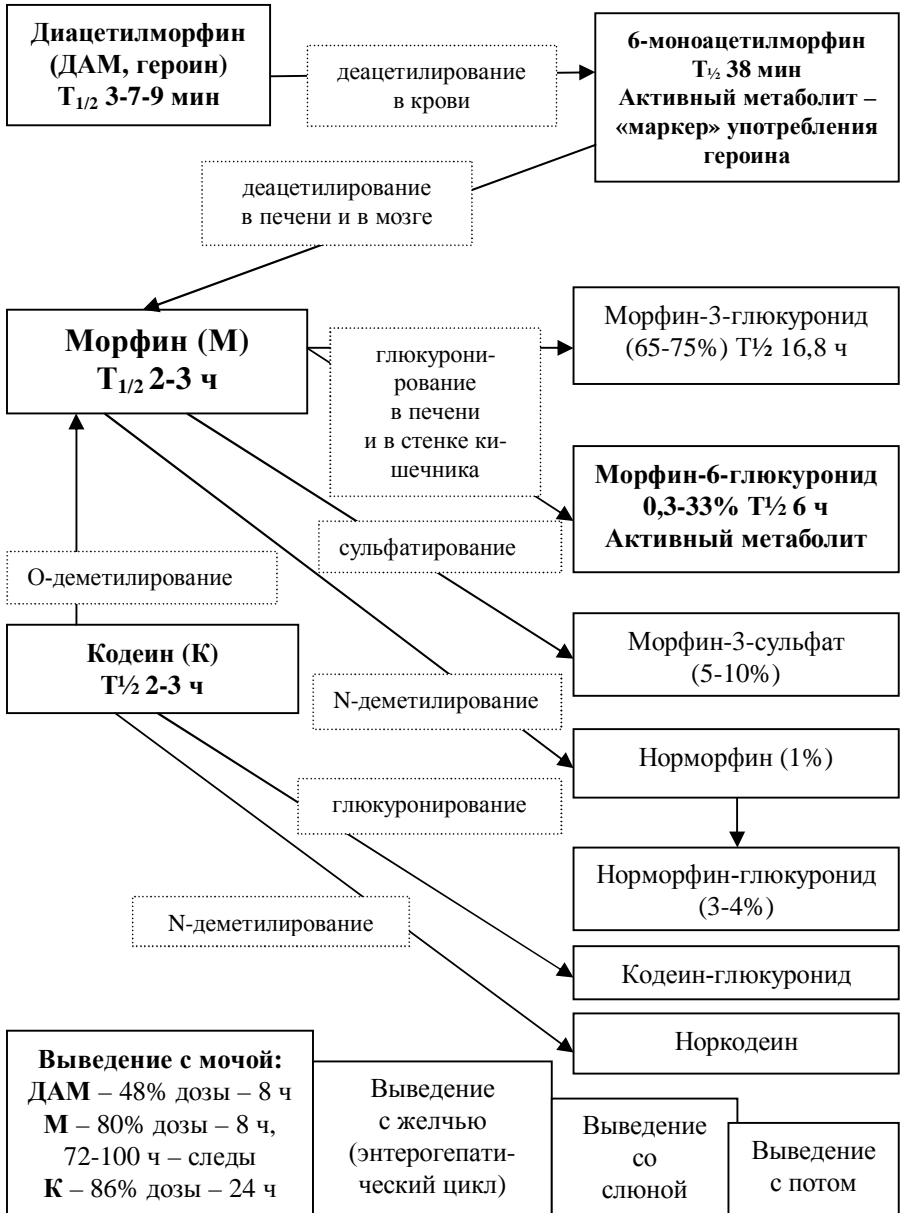
лабораториями синтезирован 3-метилфентанил – мощный и наиболее опасный аналог фентанила (в 6000 раз превышающий морфин и в 1000 раз героин). Фармакокинетика у человека не изучена. Все запрещенные аналоги фентанила оказывают качественно близкое опиатоподобное действие (брадипноэ, миоз, кома, конвульсии, брадикардия, гипотензия и др.) и отличаются только по его интенсивности и продолжительности. Длительность действия некоторых из них составляет 30 мин (альфа-метилфентанил) и 4 ч (3-метилфентанил). Обладают высокой растворимостью в липидах. Отмечается быстрое распределение в тканях, быстрое снижение активной концентрации в плазме/крови, высокая скорость биотрансформации (в основном путем N-деалкилирования, с образованием неактивных метаболитов) и экскреции с мочой (около 80% введенного в вену фентанила элиминируется в течение 72 ч, и почти половина этого количества - в течение первых 8 ч). Токсические концентрации метаболитов фентанила в моче варьируют от 5 до 93 нг/мл. Токсические концентрации фентанилов в крови составили в среднем 3,9 нг/мл. Минимальная летальная доза 3-метилфентанила 250 мкг. Сообщается об острых массовых отравлениях фентанилами с единовременным поступлением (в течение нескольких часов) в отделения Неотложной Медицины г. Нью-Йорка 142 человек. Значительным фактором риска является совместный прием алкоголя. Морфологические изменения аналогичны таковым при смертельных отравлениях героином.

2. Антидиарейные средства

Лоперамид (Loperamide), Imodium, Diphénoxylate - синтетические аналоги опиоидов - антидиарейные средства - содержат дифеноксилат гидрохлорид, напоминающий по структуре фентанил и пиритрамид. Характерно сравнительно позднее развитие интоксикации (около четырех часов), степень тяжести которой зависит от возраста (особенно тяжелые отравления у детей) и суммарной дозы дифеноксилата. Совместный прием с холинолитиками (атропином) усиливает эффект и задерживает появление симптомов отравления. Основным проявлением отравления является сонливость или ажитация, угнетение дыхания. У детей вначале отравления возникает тошнота и рвота, метеоризм, сужение зрачков, в глубокой коме возможен мидриаз, повышение, а затем понижение температуры тела, тенденция к задержке мочеотделения, возможны мышечные подергивания или генерализованные судороги. Необходимая продолжительность наблюдения – не менее 24 часов.

Рисунок 5.

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА МЕТАБОЛИЗМА ОПИАТОВ



Патогенез острого отравления опиатами

Опиаты обладают избирательным токсическим действием: психотропным, нейротропным, обусловленным наркотическим эффектом, угнетающим влиянием на таламические области, резко понижающим возбудимость дыхательного и кашлевого центров, возбуждающим на центры блуждающих нервов; снижающим основной обмен (торможение окислительных процессов), гипотермическим.

В 70-е годы нашего столетия проведены исследования, благодаря которым, стали во многом понятны интимные механизмы действия морфина. Установлено, что в клетках мозга, в частности в пресинаптических мембранах нейронов, расположены липопротеидные участки с высоким (стереоспецифическим) сродством к морфину. Эти участки были названы "опиатными рецепторами" (подтипы μ -, δ -, κ_1 - κ_2 -опиатных рецепторов). При воздействии морфина или других наркотических анальгетиков рецепторы специфически реагируют гиперполяризацией всей мембраны, торможением поступления в клетку ионов кальция, вследствие чего снижается выброс в синаптическую щель медиаторов передачи импульсов по ноцицептивному (болевому) пути. Этот же механизм обеспечивает катехоламинергический и серотонинергический механизмы влияния морфина на ЦНС. Наибольшее количество ткани, связывающей наркотический анальгетик, находится в желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга, в центральных областях среднего и промежуточного мозга (серое вещество вдоль стенок III желудочка и вокруг водопровода мозга), в некоторых ядрах таламуса, в гиппокампе, гипоталамусе, миндалине. Обуславливают расширение мозговых сосудов повышение проницаемости и внутричерепного давления, приводящее к отеку мозга. Непосредственное раздражение опиатных рецепторов в ЦНС может вызвать тошноту и рвоту (опосредованно через продолговатый мозг), уменьшение остроты восприятия болевых ощущений (опосредованно через спинной мозг, таламус, через серое вещество периаквадуктальной области), эйфорию (через лимбическую систему) и седативный эффект (через ретикулярную активизирующую систему и полосатое тело). Морфин вызывает выраженную стимуляцию μ -опиатных рецепторов (миоз, гипергидроз, депрессия дыхания, снижение моторики кишечника) и менее выраженное возбуждение κ_1 - и κ_2 -опиатных рецепторов.

Разные наркотические анальгетики различаются по характеру связывания с опиатными рецепторами. Одни из них (морфин, промедол, фентанил и др.) являются "чистыми" (полными) агонистами; связываясь с

рецепторами, они оказывают характерное для эндогенных лигандов физиологическое (фармакологическое) действие. Другие (налуксон и др.) являются “чистыми” антагонистами, связываясь с рецепторами, они блокируют действие эндогенных лигандов и экзогенных опиатов. В третью группу входят препараты смешанного типа действия (агонисты-антагонисты), по-разному связывающиеся с разными подгруппами опиатных рецепторов и оказывающие в связи с этим по одним видам действия антагонистический эффект, по другим - агонистический (налорфин, пентазоцин, нальбуфин и др.).

Со стороны дыхательной системы: угнетение дыхания, обусловленное понижением чувствительности сосудистых рецепторов и дыхательного центра к углекислоте. Некардиогенный отек легких, респираторный дистресс-синдром - следствие гипоксии и повышенной проницаемости сосудов. Бронхоспазм, повышение бронхиальной секреции.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, нерезко выражены; прямого повреждающего действия опиатов на сердечный ритм, сократимость миокарда нет. Периферическая вазодилатация. Гипоксические повреждения миокарда.

Гиперкинезы локальные (миоклонии) или генерализованные (клонико-тонические) судороги, опистотонус. Повышение спинальных рефлексов.

Замедление секреторной и двигательной функций желудочно-кишечного тракта. Анорексия. Острое расширение желудка. Динамическая кишечная непроходимость. Задержка дефекации.

Спазм сфинктера мочевого пузыря. Задержка мочеиспускания.

Освобождение гистамина в тканях - гиперемия, одутловатость лица, кожный зуд, вазодилатация, увеличение проницаемости сосудов.

В гормональной сфере: повышение секреции антидиуретического гормона; уменьшение высвобождения тиреотропина; увеличение продукции пролактина; снижение содержания в крови лютеинизирующего гормона; снижение содержания тестостерона.

Наличие токсических примесей, употребляемых в качестве экстрагентов при изготовлении суррогатов опиоидов, усугубляет наркотическое и повреждающее действие опиатов (приходилось видеть расплавление пластиковых внутривенных катетеров), обуславливая облитерацию вен, множественные дистрофические изменения внутренних органов. По мнению потребителей наркотика, остающиеся экстрагенты могут пролонгировать и усиливать наркотический эффект. Нами наблюдались пирогенные реакции, лимфаденопатия. Указывается на особый патоморфоз, вызванный технологическим загрязнением при кустарном изготовлении наркотика, в частности, поражение паренхиматозных органов, а при пе-

моральном употреблении - развитие воспалительных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (стоматит, эзофагит, гастрит) с изъязвлением и участками некроза, быстрое развитие психоорганического синдрома.

Использование нестерильных “общих” шприцев, применение крови для приготовления “доз”, приводит к инфицированию организма (развитию флегмон, язв, сепсиса) и распространению вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции.

Клиника

Абу Али Ибн Сина (Авиценна), великий среднеазиатский ученый-энциклопедист, в своем главном медицинском труде «Канон врачебной науки» так описывал клиническую картину отравления опиумом:

«У того, кто выпил опия, наступает онемение и похолодание конечностей и возникает зуд; от [отравившегося] разносится запах опия. У больного начинается головокружение и икота и темнеет в глазах, [появляется] стеснение в горле и в дыхании, дыхание становится малым, желтеют и темнеют конечности, желтеет лицо, затрудняется отрыжка, наступает спячка, коснеет язык и вваливаются глаза, а затем появляется удушьяющий кузав [судорога] и холодный пот и наступает смерть. ... Смертельная доза опия – два дирхема [мера веса], и он убивает в два дня, особенно если опий дали выпить в вине; от вина он действует сильнее...»

Клиническая картина наркотической интоксикации (опьянения)

Клиническая картина наркотической интоксикации наиболее полно описана И.Н. Пятницкой (1994), указывается, что разовое введение в интактный организм 10 мг морфина внутривенно вызывает ряд сменяющих друг друга состояний.

Первая фаза действия опиатов («прихода», «подъема»): проявляется через 10-30 сек возникновением чувства тепла в области поясницы или живота, поднимающегося волной вверх, сопровождающегося кожными ощущениями легкого «воздушного» поглаживания. Лицо краснеет. Зрачки суживаются. Появляется сухость во рту, у большинства возникает зуд кончика носа, подбородка, лба. Голова становится легкой, появляется чувство какого-то прозрения, все вокруг – ясное и «блестящее». «Мыслей нет, есть только ощущения». Сознание в этой фазе сужено, опьяненный «отключен», сосредоточен на телесных ощущениях, двигателью заторможен, «замирает». Это состояние длится до 5 мин. При внутримышечном введении эта фаза действия наркотика выражена незначительно и ее

ощущают только новички.

При введении кодеина (3-5 таблеток перорально или внутривенно в виде взвеси) первая фаза менее выражена, отличается гиперемией лица, верхней части туловища, отеком лица, зудом лица, кожи за ушами, шеи, верхней части груди и спины. «Приход» при применении кодеина менее острый, хотя длится дольше.

Вторая фаза действия опиатов («кайф», «нирвана», «волокуша», таска»: характеризуется благодушием, истомой, ленивым удовольствием, тихим покоем. Опьяневший вял, малоподвижен, в руках и ногах чувство тяжести и тепла. Появляются грезоподобные фантазии, визуализация представлений. Грезы сменяют одна другую. Внешние раздражители воспринимаются искаженно.

При приеме кодеина развивается двигательное и психическое возбуждение. Опьяненный оживлен, смешлив, громко разговаривает, жестикулирует, не сидит на месте. Речь быстрая, с быстрой сменой темы, непоследовательна. Продолжительность фазы до 3-4 часов.

Третья фаза – поверхностный сон, прерываемый даже легкими раздражителями, длится 3-4 часа.

Четвертая фаза действия опиатов наблюдается лишь у некоторых лиц. Характеризуется плохим самочувствием, головной болью, беспричинным беспокойством, иногда тревожностью, тоской. Отмечается тошнота, головокружение, мелкий тремор рук, языка, век.

Продолжительность действия опиатов от однократного приема наркотической дозы 6-8-10 часов.

Отличительный, наиболее достоверный признак опийного опьянения – сужение зрачка. Отмечаются бледность, сухость кожи и слизистых оболочек, гипотензия, брадикардия, повышение сухожильных рефлексов. Аффект благодушный, легкий, ускоренная смена ассоциаций и быстрая речь. Кодеиновому опьянению, при тех же вегетативных знаках, свойственна психомоторная ажитация.

Клиническая картина острого отравления

Острое отравление опиатами развивается при парентеральном (внутривенном, внутриартериальном, внутримышечном и подкожном), сублингвальном, пероральном, интрагастральном, ингаляционном, ректальном или вагинальном поступлении яда.

Основными (кардинальными) клиническими признаками токсикогенной стадии острого отравления являются:

- **угнетение сознания** - оглушенность, сомнолентность, поверхностная, затем глубокая кома;

- **резкое сужение зрачков** - "точечные зрачки", "маковое зернышко", "булавочная головка" (миоз – дозозависимый признак);
- **центральные нарушения дыхания** - брадипноэ, дыхание Чейна-Стокса с быстрым развитием гипоксемии и гиперкапнии, апноэ;
- резко выраженный "дыхательный" цианоз;
- токсическая и гипоксическая энцефалопатия.

Возможные клинические симптомы и синдромы токсикогенной стадии:

- аноксическая энцефалопатия, отек мозга;
- мидриаз в момент апноэ (при длительной церебральной аноксии);
- умеренный миоз с тенденцией мидриазу (отравление петидином, сочетание с холинолитиками);
- токсический (некардиогенный) отек легких, респираторный дистресс-синдром после внутривенного или ингаляционного введения опиатов (героина), иногда развивающийся после светлого промежутка от 24 до 48 часов, гипостатическая пневмония;
- острая сердечно-сосудистая недостаточность, обусловленная дилатацией венозных сосудов;
- гипоксические повреждения миокарда, риск остановки сердца в момент апноэ;
- позиционная компрессия мягких тканей;
- спонтанный рабдомиолиз;
- аспирация рвотных масс, связанная с сохранением рвотного рефлекса в бессознательном состоянии, гиперергический аспирационный пульмонит (синдром Мендельсона);
- судорожный синдром;
- гипотермия;
- пирогенные реакции;
- рвота;
- задержка дефекации;
- задержка мочеотделения.

Осложнения соматогенной стадии:

- postanоксическая энцефалопатия, очаговые поражения головного мозга (парезы, параличи), миелопатия, полинейропатия;
- аффективные и психопатоподобные реакции, психоорганический синдром;
- аспирационная пневмония, ингаляционная пневмопатия;
- миоренальный синдром, острая почечная недостаточность.

В соматогенной стадии возможно появление признаков **опийной абстиненции** (синдрома отмены). Клинические проявления опийного абстинентного синдрома зависят от степени его сформированности (длительности наркомании) и от продолжительности лишения наркотического вещества.

В первой фазе абстинентного синдрома выявляются признаки физической зависимости (влечение к наркотику, состояние неудовлетворенности, напряженности), а также вегетативные знаки (расширение зрачков, зевота, слезотечение, насморк с чиханием, временами – гусиная кожа). Исчезает аппетит, появляется нарушение засыпания. Эта фаза появляется через 8-12 ч после последней инъекции наркотика.

Вторую фазу опийной абстиненции характеризуют: ощущение озноба, сменяющееся чувством жара; приступы потливости и слабости, гусиная кожа (постоянно), ощущение неудобства в мышцах спины, потом ног, шеи и рук «когда отсидишь ногу», двигательное беспокойство, напряжение мышц тела, боль в межчелюстных суставах и жевательных мышцах. Зрачки широкие, кайма радужки – узкая. Чихание пароксизмальное. Зевота интенсивная. Продолжается слезотечение, появляется слюнотечение. Симптомы второй фазы становятся более выраженными к середине вторых суток лишения.

Третья фаза абстинентного синдрома развивается к концу вторых суток отнятия наркотика. Характеризуется мышечными болями. Мышцы спины, конечностей, режущие шею «сводит», «тянет», «крутит». Возможны судороги икроножных, стопных и других мышц. В начале движения болезненные мышечные ощущения ослабевают, но потом становятся еще более тяжелыми. Больные не могут найти себе места, ложатся, встают, вновь ложатся, крутятся в постели. Они напряжены, настроение становится недовольно-злым и, как правило, депрессивным. Компульсивное влечение к наркотику.

Четвертая фаза абстиненции возникает на третьи сутки отнятия. К перечисленным симптомам добавляется диспепсический – боли в животе (в кишечнике), затем рвота (одно- или двукратная), понос (до 10-15 раз в сутки) с тенезмами. На высоте абстинентного синдрома выявляются субфебрилитет, умеренная гипертензия с преимущественным повышением диастолического артериального давления, тахикардия, гипергликемия, повышение свертываемости крови. Жесточкий зуд вен.

Тяжесть абстиненции пропорциональна давности опиизма и величине дозы. Интенсивная специфическая и дезинтоксикационная терапия острого отравления опиатами может ускорять развитие фаз абстинентного синдрома у наркоманов.

Классификация стадий острого отравления опиатами

Основываясь на существующей классификации стадий острого отравления барбитуратами (Е.А. Лужников, 2000 и др.), можно выделить четыре стадии острого отравления опиатами.

Первая стадия отравления - стадия **засыпания** (легкая степень) - позволяет вступать в контакт с больными, они в сознании, несмотря на выраженную **оглушенность** и **сонливость**. В неврологической симптоматике на первое место выступают уменьшение величины зрачков (**миоз**) и снижение (отсутствие) их реакции на свет, птоз, нистагм, нарушение конвергенции. Возникают гипотония мышц и снижение сухожильных рефлексов, мозжечковая атаксия. Иногда гипотония мышц сменяется периодическим повышением мышечного тонуса по спастическому типу и оживлением сухожильных рефлексов. Центральные нарушения дыхания (**брадипноэ**) возникают даже у больных с сохраненным сознанием. Брадикардия. Снижение болевой чувствительности. Дыхательный акроцианоз.

Вторая стадия отравления - стадия **поверхностной комы** (средней степени тяжести) - **сознание отсутствует**, положение пассивное, кожные покровы бледные. Ведущими симптомами являются **миоз**, снижение или отсутствие реакции зрачков на свет, повышение или сохранность сухожильных и периостальных рефлексов, снижение или отсутствие реакции на болевые раздражения, нарушение дыхания по центральному типу (**брадипноэ**), снижение артериального давления, цианоз. Отмечаются **тризм жевательных мышц, повышение мышечного тонуса по спастическому типу, опистотонус**, судорожные приступы.

Третья стадия отравления - стадия **глубокой комы** (тяжелой и крайне тяжелой степени) – **сознание отсутствует**, реакция на внешние раздражители отсутствует, **резкий миоз**, отсутствие реакции зрачков на свет, корнеальных рефлексов, кашлевого и глоточного рефлексов, арефлексия, мышечная атония, отсутствие реакции на болевые раздражители. Возможно появление мидриаза в момент апноэ. Выраженные нарушения дыхания центрального (**брадипноэ, дыхательная аритмия типа Чейна-Стокса, апноэ**), периферического и легочного типов. Резко выраженный цианоз. Отек мозга. Выраженные нарушения гемодинамики. Смертельный исход в течение первого часа, чаще через 6-12 часов (без оказания помощи до 78%). Основная причина смерти - остановка дыхания и резистентность к налоксону у больных, поступивших в поздние сроки с момента отравления.

Четвертая стадия отравления - **выход из коматозного состояния**, пробуждение - сначала улучшаются дыхание и кровообращение, а затем постепенно возвращается сознание. В первые минуты и часы после пробуждения наблюдаются резкое ограничение движений глазных яблок и нистагм, сохраняется миоз со снижением реакций зрачков на свет. Характерно снижение слуха. Больным свойственны эмоциональная лабильность, психомоторное возбуждение, нарушение сна. Астенический синдром. При выходе из комы в ответ на проведение специфической (антидотной) терапии вероятен эффект реморфинизации. Возможно появление синдрома опиной абстиненции ("ломки").

В посткоматозном периоде нередко сохраняются осложнения, возникающие в период комы: токсическая и гипоксическая энцефалопатия с признаками инфаркта мозга различной локализации, респираторный дистресс-синдром, токсический отек легких, особенно частый у больных младше 40 лет, гипостатическая и аспирационная пневмония, ингаляционная пневмония, трахеобронхит, трофические расстройства кожи, позиционная компрессия тканей с последующим развитием миоренального синдрома.

Часто наблюдаемое сочетание употребления опиатов с одновременным приемом психотропных средств, таких как бензодиазепины, мепробамат, алкоголь и др. увеличивает продолжительность угнетения сознания и усиливает угнетение дыхания.

Диагностика острого отравления опиатами

Основывается на характерной клинической картине (выявление кардинальных симптомов), реакции на специфическую (антидотную терапию), при возможности на данных анамнеза. При внутривенном введении опиатов могут быть обнаружены свежие следы по ходу подкожных вен. При пероральном приеме - возможен коричневый налет у корня языка, при ингаляционном употреблении вероятно обнаружение следов порошка на губах или в носовых ходах.

Токсико-химическая диагностика. Определение алкалоидов опия в биологических жидкостях методами иммуноферментного анализа, в том числе экспресс-тестами (даже при терапевтических дозах), газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией, жидкостной хроматографии высокого разрешения, тонкослойной хроматографии. Изолированное определение 6-моно-ацетилморфина - промежуточного метаболита героина, позволяет обнаружить прием этого вещества. Концентрации в крови различные. В моче морфин обнаруживается в течение 48 часов,

кодеин в течение 72 часов. Синтетические опиаты, в частности метадон и бупренорфин, не дают перекрестных иммунохимических реакций с собственно опиатами.

Решающее значение в диагностике острых отравлений опиатами имеет клиническая картина. Следует отметить, что кардинальные клинические признаки отравления опиатами (частота дыхательных движений в минуту, степень угнетения сознания, размер зрачков) до и после введения антидота или других средств, результаты токсико-химического исследования биологических сред на наличие опиатов должны быть тщательно зафиксированы в направительных документах и в медицинской карте стационарного больного (истории болезни). Указанные сведения имеют особое значение для правильной диагностики и оценки эффективности лечения, а также при экспертной оценке, в том числе правоохранительными органами. Диагноз острого отравления наркотическими веществами, особенно в случаях тяжелого течения или смертельного исхода, нередко приобретает отрицательное социальное значение и может быть абсолютной неожиданностью для родственников и близкого окружения больных, в связи с чем, возникает немало жалоб и судебных исков на правильность диагностики, обоснованность и адекватность лечебных мероприятий.

Целенаправленное выявление признаков позиционной компрессии мягких тканей (пальпация, измерение объема конечности). Ранним диагностическим признаком компрессии (до появления отека) может быть повышение в крови уровня ферментов (креатинкиназа, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), миоглобинурия.

В случае смертельного исхода – судебно-медицинское исследование трупа (патоморфологическая диагностика и судебно-химическая экспертиза).

Дифференциальная диагностика

При отсутствии положительной реакции на антидот предполагаются: аноксическая энцефалопатия, черепно-мозговая травма, сочетанные интоксикации опиатами и этанолом, мепробаматом, фенотиазинами, барбитуратами и др., отравление психотропными веществами, фосфорорганическими соединениями (крайне тяжелой степени), отравление алкоголем с гипогликемией, отравление пресинаптическими α_2 -адреномиметиками (клонидин, гуанфацин и др.) или отравление морфиноподобными веществами, не отвечающими на обычные дозы налоксона (бупренорфин, декстропропоксифен). Нерезко выраженный миоз обнаруживают при соче-

танном отравлении с холинэргическими средствами (димедрол и др.) или при длительной церебральной аноксии. У лиц, употребляющих наркотические вещества, велика вероятность септического менингоэнцефалита.

В случае опийной интоксикации антидот действует очень быстро, в сравнимых дозах не оказывает никакого эффекта против медикаментов неопиоидного действия. При смешанных отравлениях опиатами и барбитуратами, алкоголем и другими веществами реакция на введение антидота может быть менее ярко выраженной, в зависимости от преобладающего в отравлении вещества.

Клиническую картину, сходную с отравлением опиатами, при отрицательном результате определения опиатов в моче, можно наблюдать при отравлении морфиноподобными веществами (метадоном, бупренорфином, декстропропаксифеном), морфиноподобными анестетиками (декстроморамид, фентанил).

Лечение

Острое отравление опиатами **требует проведения неотложных мероприятий**, осуществляемых на месте обнаружения больного, в машине скорой медицинской помощи, приемном и реанимационном отделении больницы, специализированном токсикологическом отделении.

1. Специфическая (антидотная) терапия. Является основным методом лечения. В перечень жизненно важных лекарственных средств (Приказ МЗ РФ № 157 от 28.7.94) и в «Список антидотов и других лекарственных препаратов, применяемых при острых отравлениях, в качестве средств специфической фармакотерапии» (Приложение № 7 к приказу МЗ РФ № 9 от 08.01.02) входит налоксон.

Налоксона гидрохлорид (Naloxone® Narcan®, Narcanti®) - продукт химической модификации молекулы морфина - специфический, чистый антагонист опиатов (морфин и др.) и опиоидов (фентанила, декстропропаксифена, метадона, бупренорфина, нальбуфина), который применяется для полного или частичного устранения их действия, а также служит для диагностики при подозрении на острую передозировку этих соединений. Не оказывает никакого эффекта при угнетении дыхания, обусловленном другими причинами. При внутривенном введении налоксон быстро метаболизируется, метаболизм осуществляется в энтерогепатическом цикле: дезалкилирование с восстановлением 6-кето-группы, глюкуронируется с образованием, в частности, 2-налоксон-глюкуронида. Элиминирование с мочой в чистом виде и в виде метаболитов (70% в течение 72 часов). Действие налоксона при внутривенном введении начинается через 30 сек - 2-3 мин, при внутримышечном или подкожном введении - через 3 мин.

Время полужизни в плазме составляет от 45 до 90 мин. Продолжительность действия при внутривенном введении составляет от 20 до 30 мин, при внутримышечном или подкожном введении - от 2,5 до 3 часов. Хорошо проникает через гематоэнцефалический (максимальная концентрация в структурах головного мозга достигается через 15 мин, в 1,5 раза превышающая плазматическую) и плацентарный барьеры.

В качестве начальной дозы вводят 0,4-2 мг препарата (1,0-5,0) внутривенно. Обязательной реакцией на введение налоксона при отравлении опиатами является хотя бы кратковременное учащение дыхания, расширение зрачков, уменьшение степени угнетения сознания. Если желаемая степень антагонизации и улучшения дыхательных функций не достигается непосредственно после внутривенного вливания, то его можно повторять с интервалами в 2-3 минуты. Отсутствие эффекта после 2-3 вливаний ставит под сомнение диагноз отравления опиатами. После введения (внутривенного, струйного) первичной дозы налоксона рекомендуется внутривенное капельное введение налоксона в дозе до 2,4 мг (6,0) в 500 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида. Скорость инфузии определяется по реакции больного (рекомендуемая - 0,4 мг/30 мин).

Эффект от введения налоксона может быть непродолжительным, в связи с кратковременностью действия (30-45 мин), поэтому, в связи опасностью реморфинизации (повторное угнетение сознания и дыхания), **даже после восстановления сознания необходимо наблюдение за больным (мониторинг дыхания и сознания) в течение 6-12 часов.** Хороший пролонгированный поддерживающий эффект дает внутримышечное и подкожное введение налоксона.

Для исключения выраженного эффекта возбуждения, психотической реакции, неадекватного поведения и отказа от госпитализации вместо болюсного («нетитрованного») введения, рекомендовано «титрование» налоксона - 1 мл (0,4 мг) развести в 4 мл физиологического раствора и вводить внутривенно со скоростью 1 мл/мин.

Отсутствие достаточного эффекта от введения налоксона может быть обусловлено тяжелыми гипоксическими повреждениями головного мозга.

Несмотря на отсутствие доказанной причинно-следственной связи, указывается, что слишком быстрое введение налоксона у лиц, имеющих сердечное заболевание, может привести к артериальной гипотонии, отеку легких, вентрикулярной тахикардии, желудочковой фибрилляции, остановке сердца.

Для детей обычная начальная доза составляет 0,01 мг/кг внутривенно, при необходимости введение продолжается. Существует специальная лекарственная форма для новорожденных (**Narcan neonatal**), содержащая 0,02 мг в 1 мл.

При отравлении бупренорфином налоксон назначается (ограниченно) в дозе от 5 до 10 мг (эффект замедленный и частичный).

При отравлении метадонем налоксон вводят длительно (до 3 суток) с постепенным снижением дозы.

Угнетение дыхания при отравлении d-пропоксифеном требует введения больших доз налоксона.

При отравлении трамадолом налоксон применяется на протяжении 24 часов.

Коматозное состояние и угнетение дыхания при отравлении апоморфином устраняются налоксонем.

Симптомы отравления антидиарейными препаратами корректируются налоксонем.

Большие дозы налоксона способны вызвать опиный абстинентный синдром у лиц, злоупотребляющих наркотиками.

Налтрексон (Naltrexone hydrochloride), Antaxone® - является специфическим антагонистом опиных рецепторов. Конкурентно связывается с опиоидными рецепторами всех типов и предупреждает или устраняет действие как эндогенных опиоидов, так и экзогенных опиоидных препаратов - наркотических анальгетиков и их суррогатов. Выпускается во флаконах, содержащих по 50 или 100 мг налтрексона гидрохлорида, в таблетках и в капсулах по 50 мг. Сходен с налоксонем, но его действие более продолжительно. Время полусуществования в плазме налтрексона - 4 часа, а его метаболита 6-β-налтрексона - 13 часов. В дозе 50 мг блокирует фармакологические эффекты, вызванные внутривенным введением 25 мг героина в течение 24 часов, в дозе 100 мг - это действие удлинится до 48 час, в дозе 150 мг - до 72 час. Применяется преимущественно для лечения опиной зависимости с целью поддержания у больного состояния, при котором опиоиды не смогут оказать характерного действия.

Налорфин (Nalorphine hydrochloride), Anarcon, Анторфин - по химическому строению близок к морфину. Модификация структуры привела к получению соединения, являющегося агонистом (анальгетическое действие) и антагонистом по отношению к опиатным рецепторам (ослабляет вызванное опиатами угнетение дыхания и снижение артериального давления, аритмии сердца). В качестве антидота применяется редко: его заменил налоксон. При отсутствии опиатов в организме может вызывать угнетение сознания и дыхания. Вводят внутривенно 0,5% раствора - 1-2 мл. При недостаточном эффекте инъекции повторяют через 10-15 мин. Общая доза не должна превышать 8 мл.

2. Кислородотерапия. Искусственное дыхание с помощью маски или мешка Амбу, интубация трахеи, искусственная вентиляция легких, гипербарическая оксигенация (указывается на возможность выхода из

комы при проведении только кислородотерапии).

3. Патогенетическая терапия. Показано применение аналептиков (кордиамина - 5,0), дыхательных аналептиков (этимизола - 3,0 или 5,0; лобелина - 0,5-1,0 и др.) внутривенно, внутримышечно, подкожно.

Целесообразно внутривенное капельное введение глюкозы, цитофлавина, мексидола, ноотропов, тиамин бромид, пиридоксина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, натрия оксибутирата.

4. Дезинтоксикационная терапия. Форсированный диурез. При пероральном приеме, а также, учитывая экскрецию опиатов слизистой желудка при парентеральном введении, рекомендуют повторное промывание желудка (после восстановления дыхания, очень осторожно, в связи с опасностью повреждения пищевода, находящегося в гипертонусе), активированный уголь, энтеросорбент, солевое слабительное. При отравлении смесью веществ психотропного действия, кодеином, метадоном применяется детоксикационная гемосорбция.

5. Синдромальная терапия. Вазоактивные средства, противошоковая терапия. Глюкокортикостероиды. Лечение некардиогенного отека легких. Антибиотикотерапия препаратами широкого спектра, начиная с ранней токсикогенной стадии. Лечение позиционной компрессии тканей. Гемосорбция, плазмаферез, гемодиализ, гемодиализ. Согревание тела.

При оказании неотложной помощи этому контингенту больных, следует тщательно соблюдать меры защиты персонала от контакта с кровью и биологическими жидкостями, ввиду возможности заражения гепатитом и ВИЧ-инфекцией.

Патоморфология

При остром отравлении опиатами патологоанатомическая картина не специфична. Обычно обнаруживается картина быстро наступившей смерти: застойное полнокровие внутренних органов, отек мозга и легких, множественные мелкие кровоизлияния, дистрофические изменения миокарда.

Представлены объединенные данные, выполненных на базе танатологического отделения Иркутского ОБСМЭ за 1994-1999 годы, судебно-медицинских исследований 162 случаев насильственной смерти лиц, употреблявших суррогаты опия и героин (Ю.В. Солодун и соавт., 2000) и 29 умерших от острых отравлений опиатами в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 1997-1999 гг. (Л.Н. Зимина и соавт. 2000). В это число вошли все случаи смерти с известными обстоятельствами и подтвержденными оперативными данными о злоупотреблении наркотиками у

всех исследуемых. Диагностика острых отравлений у больных, находившихся на лечении в Центре по лечению острых отравлений, основывалась на клинической картине, прижизненном обнаружении морфина и его метаболитов в моче и на аутопсии. Возраст исследованных был от 15 до 58 лет, из них наибольшую группу составили лица в возрастном диапазоне 17-23 года. Длительность злоупотребления наркотиками - от 8 месяцев до 7 лет. Варианты приема наркотиков разнообразны: только парентеральное введение наркотических веществ - у 109, комбинированное употребление наркотических препаратов и других психотропных веществ - у 47, сочетание с курением наркотических веществ - у 22, сочетание с алкоголем - у 76 исследованных, по данным НИИ СП катamnестические сведения о наркомании были у 12 пациентов.

В Иркутском областном бюро СМЭ наличие опиоидов в сыворотке крови и тканях умерших подтверждено методом тонкослойной хроматографии в 14 случаях. Судебно-химическое исследование внутренних органов трупов проводилось в 46 случаях.

Все обсуждаемые случаи смерти носили острый характер с внешними признаками нарушения дыхания и кровообращения. Причиной смерти явились: отек мозга, сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность, вызванная отеком альвеолярной паренхимы и воспалительными процессами в легких, аспирация рвотных масс, почечная и печеночная недостаточность, генерализованная инфекция в форме септикопиемии, различные травмы.

В результате наружного осмотра трупов выявлены следы инъекций, в том числе на коже сгибательной поверхности левого и правого локтевого сустава, левой и правой кисти, лба, левой и правой стопы, подколенной ямки справа, области пупка, полового члена, подмышечной области справа, за ушной раковиной, под языком, по ходу яремных вен, но преимущественно, были представлены мелкоточечными ссадинами и микроследами в виде цепочек и (или) групповых скоплений микроссадин в проекции вены, реже - в виде язвенных дефектов кожи. Эпидермис в этих зонах был истончен, поверхность его неровная, имелась инверсия базальных слоев с явлениями акантоза. В собственно дерме отмечалось наличие плотных соединительно-тканых образований в виде тяжей с признаками келоида, повторяющих анатомическое расположение сосудов. Язвенные дефекты и эрозированные поверхности наблюдались в 79 случаях. Эти дефекты имели кратерообразный вид с подрытыми краями и воспалительным валиком, прикрытым корочкой коричневого цвета. В субэпидермальной зоне выявлялись очаги продуктивного воспаления с участием гранулоцитов, единичных клеток инородных тел, дистрофически измененных клеток соединительной ткани и лимфоидных элементов, а также

встречались мелкоочаговые гранулемы инородных тел. Васкулиты обнаруживались в прилежащей к местам инъекций жировой клетчатке, в виде периваскулярных воспалительных муфт, комбинированных со склеротическими изменениями и диффузными отсевами клеток воспаления в окружающей клетчатке. Венозные стенки в местах инъекций представлены грубо волокнистой соединительной тканью со слабо различимой стратификацией анатомических слоев и выраженной воспалительной инфильтрацией. В просвете сосудов иногда встречались организовавшиеся пристеночные тромбы с вторичной васкуляризацией. Часто выявлялись полностью окклюзированные сосуды. Мышечные волокна, прилежащие к зонам инъекции истончены, деформированы, в них прослеживались жировые вакуоли, выражен интерстициальный склероз и фиброз, граница между воспалительными инфильтратами и мышечной тканью нечеткая. Вне зависимости от анатомических зон, и при наличии признаков систематических инъекций, в коже отмечались васкулиты с периваскулярной, мелкоочаговой воспалительной инфильтрацией и мелкоочаговые разрастания тонкостенных сосудов в собственно дерме и между мышечными волокнами. Описанные морфологические признаки были представлены в большей или меньшей степени в каждом случае.

При внутреннем исследовании обращали на себя внимание, обусловленные дистрофическими изменениями, тускло-блестящий вид, матовая поверхность и выбухание на разрезе из-под капсулы паренхиматозных органов. Кровеносные сосуды этих органов зияли, кровь в них была жидкая, темная с малым количеством свертков.

Морфологическими признаками постгипоксической энцефалопатии, зарегистрированной в клиническом диагнозе у всех умерших, при гистологическом исследовании были циркуляторные расстройства, периваскулярные очаговые кровоизлияния, иногда фибриновые глобулы в просветах сосудов, отек, участки выпадения нейронов, микроочаговые некрозы, формирование глиальных узелков. В ядрах дыхательного центра отмечались признаки острого раздражения нейронов - появление структур в виде “рыбьего глаза”.

Причиной клинических проявлений дислокационного синдрома при “мозговой” смерти были: отек головного мозга в первые часы интоксикации, а в последующие сутки - тромбоз интракраниальных сосудов с развитием ишемического инфаркта, симметричные кровоизлияния и некрозы во многих отделах мозга, кровоизлияния в ствол.

Воспалительные изменения в головном мозге затрагивали мягкую мозговую оболочку, краевую зону серого вещества и периваскулярные пространства, и сопровождалась клеточной инфильтрацией паутинной оболочки с участием макрофагов, единичных малых лимфоцитов, эози-

нофилов, тучных клеток. Гранулемы в головном мозге и оболочках выявлены в одном исследовании. Они локализовались периваскулярно, были представлены макрофагами, единичными эпителиоидными клетками, лимфоцитами и эозинофилами, сопровождалась некрозами сосудистой стенки.

Поражение сердца при острых отравлениях опиатами выявлено практически у каждого умершего. В миокарде наблюдали мелкоочаговые, местами диффузные дистрофические изменения мышечных клеток, мелкоочаговый рабдомиолиз. В их основе лежат острые дистрофические изменения кардиомиоцитов (жировая дистрофия, так называемая базофильная дегенерация или контрактурные повреждения с фуксинофилией цитоплазмы) с формированием некроза единичных клеток или небольших их групп. Нередко выявлялись признаки миокардита с наличием мелкоочаговых продуктивных воспалительных инфильтратов, фиброз стенок мелких сосудов, периваскулярный кардиофиброз, гипертрофия кардиомиоцитов. Воспалительная инфильтрация в миокарде была представлена интерстициальным распределением макрофагов с участием других гистиоцитарных элементов, единичных эозинофилов, также “дробовым эффектом”. Бактериальный эндокардит проявлялся преимущественным поражением трехстворчатого клапана. Пристеночный эндокардит выявлялся по отложениям мелких тромбов на поверхности эндокарда без деформации клапана. Метастатические абсцессы, локализовавшиеся во всех отделах мышечной стенки сердца, выявлены в 10 наблюдениях.

Указывается, что понятие “кардиомиопатия”, нередко используемое в диагнозах судебно-медицинскими экспертами, при острых отравлениях опиатами не отражает сущности патологического процесса в миокарде (Л.Н. Зимина и др., 2000).

При гистологическом исследовании легких выявили следующие изменения: чисто альвеолярный или смешанный отек с гемorragиями, макрофагальную реакцию в альвеолах в виде скоплений гистиоцитов с зернистой цитоплазмой, содержащей гемосидерин, резко выраженную гиперемию сосудов, умеренно выраженный острый бронхиолит. Нередкими были признаки аспирации рвотных масс с obturацией бронхов среднего и мелкого калибра. Пневмония была обнаружена в 82,7% случаев смерти от острого отравления опиатами. Субтотальная абсцедирующая пневмония обнаружена в 17,2% случаев. Выявляли очаговые, сливные пневмонии, плевропневмонии, пневмосклероз. При бактериологическом исследовании в большинстве случаев выделяли золотистый стафилококк, кроме того, обнаруживались клебсиеллы и бацилла Коха. Вне пневмонических очагов отмечалось чередование дистелектазов с острой эмфиземой, признаки баротравмы и бронхоспазма, гиалиновые мембраны. Мак-

симальное снижение сурфактанта было выявлено в пневмонических фокусах.

В сосудах легких обнаруживали тромбозмболы, состоящие, главным образом, из частиц сульфата бария, белой глины, карбоксиметилцеллюлозы, талька, крахмала. Обнаруженные микротромбы состояли из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов, агрегированных на частицах талька или других кристаллах и кристаллоидах и формирующих гигантоклеточные микрогранулемы вокруг двоякопреломляющих кристаллов в интерстиции сосудов. Это осложнение хронической “внутривеной” наркомании - легочный грануломатоз (гранулемы инородных тел), развившийся в результате инъекций балластных веществ и лекарственных форм, не предназначенных для парентерального введения.

При микроскопическом изучении срезов из печени прослеживалась картина острой дистрофии печени, жировой дистрофии, неспецифического реактивного гепатита, острого вирусного гепатита, хронического гепатита, в том числе активного, цирроза. При этом отмечались следующие морфологические проявления: перипортальная круглоклеточная воспалительная инфильтрация, гранулематозное воспаление. Гранулемы создавали картину токсико-аллергического гранулематозного гепатита (участие эозинофилов, вторичные некрозы, слабая эпителиоидно-клеточная реакция, малое количество лимфоцитов, отсутствие клеток инородных тел). Отмечался жировой гепатоз, сочетавшийся с воспалительной лимфогистиоцитарной инфильтрацией по строме. Воспалительные инфильтраты в портальных трактах печени были представлены малыми лимфоцитами, единичными плазматическими клетками и скоплениями мононуклеарных фагоцитов в периваскулярных пространствах. В синусоидах обнаруживали мелкие очаги скопления Купферовских клеток и диффузно разбросанные, единичные эозинофилы. В зонах, прилежащих к воспалительным инфильтратам, отмечались мелкоочаговые некрозы гепатоцитов. Метастатические абсцессы с характерной морфологической картиной выявляли во всех случаях септикопиемии. Во всех наблюдениях синдрома позиционной компрессии тканей обнаружено грубое повреждение печени в виде центрлобулярных некрозов.

В почках выявлялись проявления очагового некронефроза. Дистрофические изменения эпителия, преимущественно проксимального отдела нефрона носили характер субнуклеарной вакуолизации, гомогенизации цитоплазмы, гидрорической и зернистой дистрофии и базальной инкрустации нефротелия. Обнаруживали признаки воспаления в виде очагов пролиферации, представленных фибробластами и макрофагами, единичными эозинофилами, редко эпителиоидными клетками. При этом, диффузно по строме, преимущественно мозгового слоя, были разбросаны

отдельные группы малых лимфоцитов, что при визуализации напоминало картину реакции отторжения трансплантата “дробовой эффект”. Гранулематозное воспаление в почках напоминало токсико-аллергический гранулематозный нефрит. Мелкоочаговые некрозы почечного эпителия обнаруживали и в очагах продуктивного воспаления. Проявления септикопиемии имели характерную морфологическую картину. Специфичная форма поражения почек в виде героиновой нефропатии (мезангиокапиллярный гломерулонефрит) установлена 11,2% случаев.

Острая почечная недостаточность была основной причиной смерти в 41,4% случаев острых отравлений, осложненных позиционной компрессией тканей. У всех умерших от ОПН отмечалось наличие пигментных бензидинположительных шлаков в просвете нефронов и гидропическая дистрофия эпителия проксимальных и дистальных извитых канальцев. При гистологическом и гистохимическом исследованиях выявлены пигментные шлаки в просвете канальцев у 82,7% умерших от острого отравления опиатами: от единичных до множественных (в зависимости от объема поражения мышечных массивов).

При исследовании желудочно-кишечного тракта обнаруживались эрозивный фарингит, эзофагит и гастрит, язвы желудка, фиброз и липоматоз поджелудочной железы.

Все патологические процессы в органах и тканях развивались ареактивно на фоне выраженного угнетения иммунокомпетентных органов. В большинстве случаев были отмечены атрофия лимфатических фолликулов, селезенки и лимфоузлов.

Указывается, что в той или иной мере выраженное поражение поперечно-полосатых мышц с рабдомиолизом возникает практически в каждом случае отравления опиатами и сопровождается быстрым появлением свободного миоглобина в моче. Наряду с типичными морфологическими проявлениями позиционного повреждения мягких тканей (отек подкожной клетчатки, имбибиция кровью, сплошные колликвационные некрозы мышечной ткани), выявлялись участки множественно-очаговых мозаичных, преимущественно коагуляционных, некрозов миоцитов, чередующихся с участками фуксинофильной дегенерации миоцитов. Такой вариант некроза может не сопровождаться увеличением объема пораженных участков и резким отеком тканей и обуславливаться пребыванием пострадавших в комфортных условиях (мягкая постель).

Таким образом, для патоморфологической картины внутренних органов у лиц, умерших от передозировки опиатов, в большинстве случаев, характерно сочетание дистрофических изменений, обусловленных быстрой смертью, с признаками воспалительных процессов, связанных с длительным употреблением наркотических веществ.

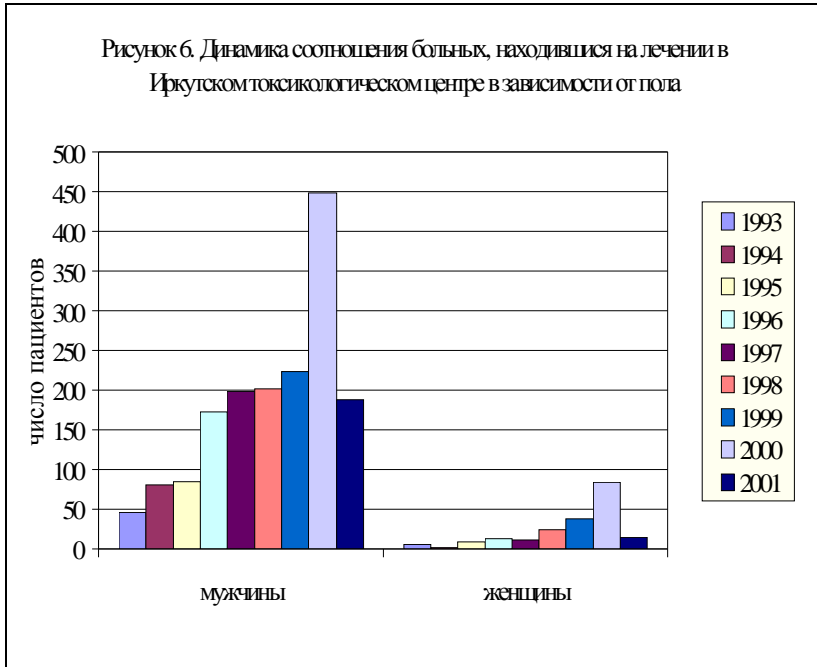
Острые отравления опиатами в практике Иркутского центра острых отравлений

В Иркутском токсикологическом центре в 1993-2001 годах наблюдались 1840 чел. с острыми отравлениями суррогатами опия, из которых у 1277 чел. (69,4%) состояние требовало госпитализации, а остальным неотложная помощь оказывалась в приемном покое. Больные доставлялись машиной скорой медицинской помощи, попутным транспортом в порядке самообращения или переводились из других лечебных учреждений после оказания реанимационной помощи. Смерть на догоспитальном этапе зарегистрирована у 28 чел.

Среди наблюдавшихся больных основную группу составили мужчины (89,2%) в возрасте до 30 лет (82,8%). При этом отмечено ежегодное увеличение абсолютного (с 1 чел. в 1994 году до 83 чел. в 2000 году) и относительного (соответственно от 1,2% до 15,6%) числа женщин среди больных с отравлениями суррогатами опия (рис.6).

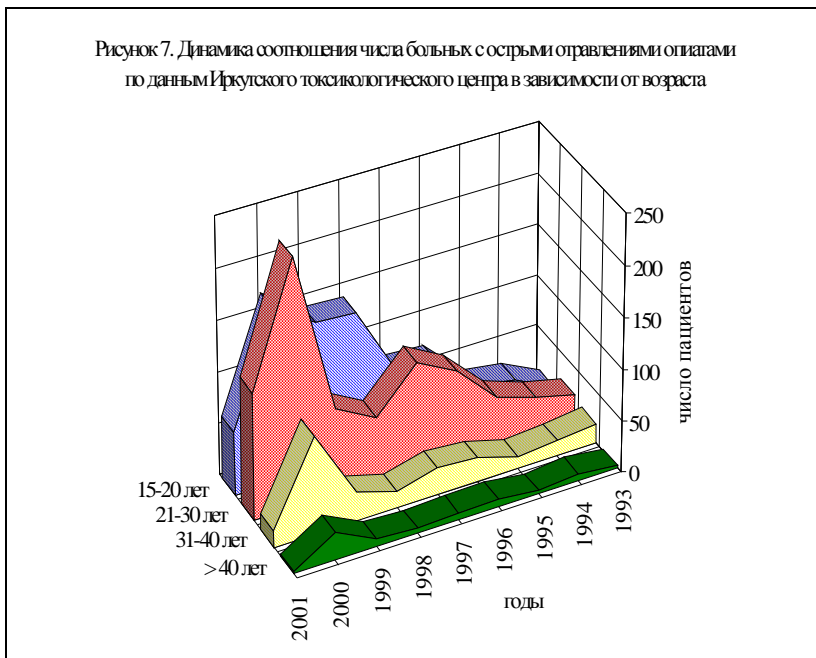
За изучаемый период наблюдалось изменение соотношения числа больных младше 30 лет и старше 30 лет в сторону увеличения количества молодых пациентов. Так, в 1993 году лица моложе 30 лет составляли 59,6%, а в 2001 году - 91,5%, среди которых доля больных в возрасте от 15 до 20 лет увеличилась, соответственно, от 15,4% до 54,8% (рис.7).

Лицами, вызвавшими врача скорой помощи, или сопровождавшими больных сообщалось об употреблении опиатов (“черняшки”, “ханки”, а последние три года “героина”), реже были сообщения “что-то съел”, “что-то выпил”, “покурил”, “что-то случилось”. В последние годы значительно возросло число достоверных сообщений “укололся”, “принял дозу” и др. Были “подкинуты” в приемные отделения лечебных учреждений 18 чел. Вероятные сроки начала заболевания предполагались от нескольких минут, до нескольких суток. Сопровождающими лицами, свидетелями или врачами скорой помощи сообщалось, что в момент обнаружения у пострадавших регистрировалось бессознательное состояние с нарушениями дыхания (брадипноэ) или нарушения дыхания, воспринятые окружающими как необычный храп во сне.



Помощь на догоспитальном этапе включала: введение дыхательных analeптиков, реже, антидота, ингаляцию кислорода, реанимационные мероприятия в машине скорой помощи; самостоятельно проводимые псевдо-реанимационные мероприятия (закрытый массаж сердца, приведший к повреждениям грудины и ребер, искусственное дыхание, в том числе с повреждениями легких, обливание холодной водой, вынесение на мороз и др.). Потребность в реанимационном пособии на догоспитальном этапе достигала 97%. С 1999 года отмечается снижение числа больных с отравлением опиатами, доставленных в токсикоцентр, по сравнению с общим числом вызовов, переданных на станцию скорой медицинской помощи в связи с употреблением наркотических веществ, по сравнению с 1996 годом, соответственно с 35,4% до 21,1%. Это, вероятно, обусловлено более широким использованием специфической терапии этих отравлений линейными бригадами скорой медицинской помощи. В то же время, отмечено появление случаев летальных исходов на догоспитальном этапе, последовавших после оказания первой врачебной помощи, и выхода больных из коматозного состояния.

Рисунок 7. Динамика соотношения числа больных с острыми отравлениями опиатами по данным Иркутского токсикологического центра в зависимости от возраста



При поступлении в токсикочентр состояние больных расценивалось как средней тяжести (34,2%), тяжелое (49,5%) крайне тяжелое и агональное (15,8%). У всех больных выявлялось нарушение сознания, преимущественно в виде угнетения (вплоть до глубокой комы), реже - с явлениями психомоторного возбуждения, брадипноэ различной степени, в том числе апноэ, локальный и распространенный цианоз. У большинства больных обнаруживали резкий миоз, со сниженными реакциями зрачков на свет. В случае сочетанного приема опиатов с холинолитическими препаратами (димедрол и др.) выявляли умеренный миоз (1,9%). У небольшой части обследованных (1,2%), зарегистрирован мидриаз (при крайне тяжелом и агональном состоянии).

Острое отравление опиатами первой стадии диагностировано - у 201 (10,9%), второй и третьей - у 1177 (64,0%), четвертой - у 462 (25,1%) чел.

У всех больных выявлялись признаки нарушения центральной нервной системы. Коматозное состояние в большинстве случаев сопровождалось известной симметричной неврологической симптоматикой (гипо- и арефлексия, мышечная гипо- и атония, отчетливый миоз), которая быстро регрессировала под влиянием терапии. Выход из глубокой комы сопровождался кратковременным повышением мышечного тонуса по типу

опистотонуса, тонических судорог. Проявлениями токсической гипоксической и аноксической энцефалопатии считали удлинение продолжительности комы, на фоне проводимой терапии, отсутствие отчетливой реакции на антидот, тонико-клонические судороги. Другими признаками гипоксической энцефалопатии были диффузные проявления отека мозга, наблюдавшиеся у 93 (7,3%) больных. Гипоксические повреждения головного мозга по типу ишемического инсульта привели развитию гемипареза, выявленному после выхода из комы у трех (0,2%) больных. Сравнительно редкими (0,8%) осложнениями являлись случаи восстановления сознания, дававшего возможность продуктивного контакта с больными, самостоятельного передвижения с последующим (через 1-1,5 часа) развитием повторного угнетения сознания до уровня запредельной комы, без явных признаков реморфинизации, не поддавшиеся реанимационным мероприятиям, расцененные как вариант аноксической энцефалопатии.

При осмотре кожных покровов обнаруживали цианоз лица, разлитой цианоз, акроцианоз. Характерным признаком была одутловатость лица, параорбитальный отек, внутрикожные кровоизлияния в области век, кровоизлияния в конъюнктиву. Следы свежих и старых внутривенных инъекций различной локализации (на передней поверхности предплечий, чаще левого, на кистях, стопах, межпальцевых промежутках, проекции яремных и бедренных вен, вен полового члена и др.). Не обнаружено следов инъекций у 386 чел. После выхода из коматозного состояния нередко выявляли гиперемию лица, крапивницу, кожный зуд. Кратковременное повышение температуры тела до 38-40⁰С, в сочетании с множественной лифаденопатией, расцененное как пирогенная реакция на введение суррогатов опия, обнаруживали у 54 (2,9%) больных.

Артериальное давление в большинстве случаев было нормальным или несколько повышенным. Острая сердечно-сосудистая недостаточность выявлена у 19,9% больных с тяжелыми и у всех больных с крайне тяжелыми формами отравления. На ЭКГ нередко регистрировались вертикальное положение электрической оси сердца или ее отклонение вправо, преходящее увеличение потенциалов правого предсердия и правого желудочка. Признаки синдрома ранней реполяризации левого желудочка и нарушения питания передней стенки левого желудочка обнаруживали у всех больных в крайне тяжелом состоянии.

Острую дыхательную недостаточность различной степени центрального генеза, в большинстве случаев сочетающуюся с аспирационно-обтурационными и, нередко, с легочными нарушениями дыхания, наблюдали у всех больных, доставленных в коматозном состоянии. Среди больных, госпитализированных по поводу отравления опиатами, наблюдались 43 (3,4%) пациента, из которых 62,8% назвали причиной отравления

“героин”, в том числе принятый ингаляционно. В коматозном состоянии и после выхода из него, на фоне проводимой терапии, у этих больных выявлялись обильное отделение слизисто-кровянистой мокроты, приступообразный кашель, одышка в покое или при незначительной нагрузке, ослабление везикулярного дыхания или наличие влажных хрипов в легких. Указанные явления наблюдались в течение трех и более суток. При этом ни в момент поступления, ни в процессе лечения не обнаруживалось гемодинамических изменений, свидетельствующих о возможности кардиогенного отека легких. Указанные явления расценены как проявление респираторного дистресс-синдрома взрослых, а также ингаляционной пневмопатии. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, проведенное в период максимальной выраженности клинических проявлений обнаруживало признаки респираторного дистресс-синдрома (РДС) различной степени.

В результате комплексного лечения, включающего искусственную вентиляцию легких, отмечалось улучшение состояния больных: уменьшался кашель, снижалось количество выделяемой мокроты и она принимала слизистый характер, прекращалась одышка и восстанавливалось везикулярное дыхание. Контрольное рентгенологическое исследование выявляло снижение выраженности РДС, при этом обнаруживало быстрое появление признаков диффузного пневмосклероза, наиболее выраженных у лиц с максимальными проявлениями РДС в момент поступления. Развитие рестриктивных нарушений функции дыхания, характерных для диффузного пневмофиброза подтверждалось и при исследовании функции внешнего дыхания.

Признаки пневмонии, как осложнения коматозного состояния, обнаруживались у 322 чел. (25,2%) в форме гипостатической и бактериальной пневмонии. Гипостатическая (78,6%) пневмония развивалась у больных, находившихся в коматозном состоянии, продолжавшемся от 2 до 6 часов. Основными проявлениями ее были: субфебрильная температура, ослабление везикулярного дыхания в задненижних отделах легких, появление крепитирующих хрипов в этих же отделах, усиление легочного рисунка по данным рентгенографии. Указанные симптомы исчезали в течение ближайших суток после восстановления сознания. Признаки аспирации рвотных масс с развитием пульмонита обнаруживали у 35 чел (10,9%). Развитие бактериальной пневмонии выявили у 34 чел. (10,6%) проявлялись более выраженной клинической и рентгенологической симптоматикой диффузных и очаговых изменений в легких, вплоть до тотальных одно- и двусторонних пневмоний, сохранившихся в соматогенной фазе отравления. Формами легочных воспалений в этой группе были: септические (35,3%), деструктивные (17,6%), двух- и односторонние очаговые

(38,3%), тотальные и субтотальные (8,8%) пневмонии. У больных септической пневмонией обнаруживали геморрагический синдром, проявлявшийся петехиальной сыпью, кровохарканьем, гематурией. Из мокроты высеивался *Stafilococcus aureus*, дрожжеподобные грибы. Часть выявленных пневмоний расценена как состояния, не являющиеся осложнением острого отравления. Эти пневмонии наблюдали у лиц, длительное время злоупотреблявших наркотиками. При субтотальном и тотальном характере пневмонии, выраженной лейкоцитарной реакции (до $50 \times 10^9/\text{л}$), большим количестве гнойной мокроты в дыхательных путях у этих больных отмечалась довольно скудная клиническая картина пневмонии, в частности, с минимальной температурной реакцией и кашлем, что, вероятно, обусловлено гипотермическим и противокашлевым действием опиатов. У двух больных наблюдали острый агранулоцитоз, развившийся в течение 12 часов, до полного отсутствия палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов в периферической крови.

Эффективность пенициллинотерапии была невысокой. В ряде случаев, оценить результаты лечения не представлялось возможным, так как больные покинули отделение в связи с развитием опиийного абстинентного синдрома. В остальных случаях возникла необходимость использования второго и третьего антибиотиков. Наиболее тяжело пневмонии протекали у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Рентгенологический контроль, проводимый на 14-20 день, в зависимости от объема поражений, обнаруживал сохранение инфильтративных изменений или появление очагового пневмосклероза (23,5%).

Особые диагностические трудности представляло развитие токсической и аноксической энцефалопатии с признаками очагового поражения головного мозга (0,9%), зарегистрированное у 12 мужчин в возрасте от 16 до 28 лет, доставленных в бессознательном состоянии машинами скорой медицинской помощи с места обнаружения (из дома) или по направлению других лечебных учреждений, а также попутным транспортом, в анамнезе у которых указано введение наркотических веществ (“героина”). Предполагаемая продолжительность пребывания в коматозном состоянии с момента применения наркотика до обращения за медицинской помощью составляла 18-24 часа. В момент обнаружения у пострадавших регистрировалась глубокая кома с нарушениями дыхания центрального генеза. На догоспитальном этапе вводились дыхательные analeптики, налоксон. У одного больного описанное состояние сочеталось с гипертонусом сгибателей, ригидностью затылочных мышц и петехиальными точечными кровоизлияниями на коже, в связи с чем, он был транспортирован в инфекционную больницу с подозрением на эпидемический менингит, а затем переведен в токсикоцентр.

При поступлении в токсикоцентр у этой группы больных выявлялись: тяжелое и крайне тяжелое состояние, угнетение сознания до уровня поверхностной комы или глубокого сопора, симметричная мышечная гипотония или гипертонус сгибательной мускулатуры, тенденция к миозу или нормальный размер зрачков со снижением их реакций на свет, в последующем отмечалось появление мидриаза, признаки гипостатической пневмонии с явлениями дыхательной недостаточности периферического, легочного и центрального генеза, кратковременная артериальная гипертония или артериальная гипотония. При специальном неврологическом обследовании выявлялись: анизокория, анизорефлексия, вялость сухожильных рефлексов, положительные нижние менингеальные рефлексы, положительные рефлексы Бабинского, анизотония мышц, сглаженность носогубной складки. На глазном дне наблюдали бледность, размытость границ дисков зрительных нервов. По данным М-эхоэнцефалоскопии, не выявлялось или определялось небольшое (в пределах 2-3 мм) смещение срединных структур головного мозга. При рентгенографии черепа в двух проекциях у большинства больных не обнаруживались признаки повреждения костей черепа, косвенные признаки перелома височной кости предположены у 2 чел., проявления отека мягких тканей головы наиболее выраженного в теменной и височной областях справа выявлены у 1 чел. Компьютерная томография головного мозга не выявила признаков очаговых изменений у 5 чел. По лабораторным данным, у больных в моче определены опиаты (методом тонкослойной хроматографии), фенотиазины, барбитураты (качественной реакцией). Больным проводилась дезинтоксикационная и синдромальная терапия. Один больной, в связи с подозрением на наличие объемного интракраниального образования, переведен в неврологическое отделение. Лечебные мероприятия у всех больных были неэффективными. Смерть наступила через 12-24 часа и через 20 суток с момента поступления в отделение.

Признаки обратимой в течение 2-3 суток гипоксической и токсической нейропатии выявлены у 6 пациентов (0,5%). Мы впервые встретились с развитием обратимого повреждения спинного мозга, связанного с передозировкой героина у ВИЧ-инфицированного пациента, обнаруженного в бессознательном состоянии в подъезде жилого дома, сидящим на полу, прислонившись к стене. После выхода из коматозного состояния у больного обнаружилась нижняя параплегия, сохранявшаяся до двадцать пятых суток наблюдения. На серии магнитно-резонансных томограмм шейно-грудного отдела позвоночника, выполненных в режиме T_1 - T_2 в сагиттальной проекции интрамедуллярно на уровне сегментов C_7 - D_1 - D_2 выявлена зона изменения сигнала (понижение в режиме T_1 , повышение в T_2) размерами 4,0x0,5 см с неровными нечеткими контурами, а также

дегенеративно-дистрофические изменения С₃-С₄, С₄-С₅, выражающиеся в понижении интенсивности сигнала и высоты межпозвонковых дисков. Проведенное исследование ликвора на наличие антител к ВИЧ ИФА-реакцией дало положительный результат. Данное высокое обратимое поражение спинного мозга расценено как ишемическое (гипоксическое), предрасполагающим фактором для которого (по типу «слабого места»), мог быть очаг вакуолярной миелопатии, обнаруживаемой при ВИЧ-инфекции/СПИДе.

Осложнения, связанные с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, проявлялись преимущественно признаками динамической кишечной непроходимости, исчезавшими после редукции психоневрологических симптомов отравления. Редким осложнением опийной интоксикации, вероятно токсикогенной и ранней соматогенной стадий, явилось острое расширение (дилатация) желудка, выявленное у трех больных с отравлением опиатами в сочетании с другими психотропными средствами. У пациентов наблюдалась постоянная рвота небольшими порциями, увеличение живота, разлитая болезненность без признаков раздражения брюшины, снижение перистальтических шумов, тимпанический оттенок при перкуссии, шум плеска. При рентгенологическом исследовании выявлено резкое увеличение размеров (нижний край на 15 см ниже гребешковой линии) и гипотония желудка, отсутствие эвакуации бариевой смеси из желудка. В процессе лечения у двух больных восстановилась эвакуация из желудка, уменьшились его размеры до нормы. У одного больного данное осложнение сочеталось с позиционной компрессией тканей и острой почечной недостаточностью, закончившимися летально.

Миоренальный синдром выявлен у 52 чел. (5,0%), в 1999 г. выйдя на первое место (92,3%) в структуре позиционной компрессии тканей при острых экзотоксикозах по данным отделения. Продолжительность пребывания в бессознательном состоянии у больных составляла от 6 до 12 и более часов. Время поступления в токсикоцентр с момента обнаружения - от 2 часов до одних и более суток. Синдром сдавления в качестве направительного диагноза был указан лишь у трети пациентов. Лечебные мероприятия на предыдущих этапах включали симптоматическую терапию и, даже наложение жгута, гипсовой повязки, лампасные разрезы на верхней конечности. Возникновению компрессии способствовало длительное неподвижное положение, сочетающееся с переохлаждением. Участки сдавления локализовались чаще в области правых плеча и предплечья, бедра, голени и ягодиц. Диагностика позиционного сдавления у больных, находящихся в бессознательном состоянии, требовала целенаправленного поиска (тщательный осмотр, измерение объемов конечностей и др.) в связи с тем, что явные признаки компрессии появлялись, в основном, в

IV стадии отравления. Минимальными проявлениями позиционной компрессии мягких тканей голени, осложнившейся нефропатией II ст., были болезненность и гиперемия в области передней поверхности голени, появившиеся через 1-12 часов после выхода из коматозного состояния, продолжавшегося около 5 часов. Явные клинические признаки позиционной компрессии ткани появлялись к концу первых суток. Наиболее ранним биохимическим признаком рабдомиолиза было повышение активности креатинфосфокиназы. Факторами, определявшими тяжесть состояния и его исходы, были объем сдавления, степень нарушения функции почек и других органов, сроки начала интенсивной консервативной или диализной терапии. Посткомпрессионные невриты выявлены у 37 (71,2%) больных с позиционной компрессией мягких тканей.

Появление в той или иной степени выраженных признаков опийной абстиненции обнаружено у 432 (33,8%) госпитализированных пациентов.

Основой диагностики отравления опиатами в большинстве случаев было выявление характерных клинических признаков и изучение анамнестических данных (в первую очередь, наличие кардинальных признаков и реакция на антидот). Ретроспективно, при токсико-химическом лабораторном исследовании обнаруживали наличие опиатов в моче иммуноферментным методом (экспресс-тест Boehringer Mannheim определял в концентрации >1000 нг/л, Frontline, ИммуноХром-Морфин-Экспресс >300 нг/л) почти в 100% исследований и тонкослойной хроматографией в 39,1% исследований, кроме того, выявляли положительные качественные реакции в моче на феноптиазины, барбитураты, димедрол в 78,9% исследований. Ложноотрицательные результаты при проведении хроматографического исследования наблюдали в 12,1% случаев. В связи с длительным отсутствием технических средств определения опиатов и других наркотических средств в биологических средах, токсико-химическое исследование не проводилось в 86,7% случаев острых отравлений опиатами.

Начиная с 1996 года, у всех больных производился забор крови для исследования на ВИЧ/СПИД. В 1996 году ВИЧ-инфицирование выявлено у 1 чел., в 2001 году в отделении находились на лечении 181 чел. с положительной ИФА-реакцией на антитела к ВИЧ.

Неотложная помощь больным с II и III стадиями отравления включала специфическую (внутривенное струйное и капельное, внутримышечное введение налоксона гидрохлорида в дозе от 0,4 до 8 мг), патогенетическую (аналептические средства), дезинтоксикационную, и синдромальную, в том числе искусственную вентиляцию легких, терапию. Наиболее быстрой реакцией на введение антидота у больных в состоянии комы было расширение зрачков и учащение дыхания, затем появлялись гипер-

тонус мышц и движения в конечностях, позднее - восстановление сознания.

Большинству больных с I и IV стадиями отравления помощь оказывалась в приемном отделении. Лица, вышедшие из коматозного состояния без осложнений, наблюдались не менее 45-60 мин. Ажитация, элементы психомоторного возбуждения, отказ от госпитализации обнаружались у 236 (12,8%) больных. Явление реморфинизации (повторное угнетение сознания, брадикардия) отмечены у одной четверти больных, доставленных в IV стадии. Показаниями для госпитализации были: сохранение угнетения сознания и других психоневрологических нарушений, наличие осложнений.

Подтвердили внутривенный, пероральный и ингаляционный прием наркотических веществ (суррогатов опия, героина, нелегальных форм метадона) 1468 чел., в том числе в сочетании с психотропными средствами, алкоголем. Возможную причину развития коматозного состояния больные связывали с использованием нового сырья, увеличением дозы, изменением методики приготовления наркотика (сохранение части экстрагирующих веществ с целью усиления эффекта), длительным перерывом в приеме наркотика, первым приемом или не смогли объяснить. Суицидальные действия - у 512 чел. Не исключался криминальный характер отравления у 17 чел. Со слов больных или сопровождающих выяснено, что введенная доза наркотика составляла от 1 до 5 мл («кубов», «точек», «чеков»).

Время пребывания госпитализированных больных в стационаре составило от 6 часов до 3 суток (исключая случаи развития осложнений). Максимальная продолжительность пребывания составила 45 суток у больного с острой почечной недостаточностью вследствие позиционной компрессии тканей.

Из числа госпитализированных больных с острыми отравлениями опиатами умерло 43 чел. (3,4%), в том числе 4 женщины. До 1996 года отмечалось ежегодное увеличение относительного количества умерших от числа госпитализированных больных с данной патологией в каждом изучаемом году. Подобные соотношения выявлены и при анализе структуры смертности пациентов токсикологического центра (рис. 8). Так, доля умерших от отравлений опиатами в 1993 году составила 2,3%, а в 1997 году - 13,0%. В возрасте до 30 лет были 83,7% умерших. Летальность больных с миоренальным синдромом 15,4%.



При патоморфологическом исследовании, в том числе у больных с признаками очаговых изменений, связанных с токсической и гипоксической энцефалопатией, обнаруживали венозное полнокровие внутренних органов, отек легких. При патологоанатомическом исследовании головного мозга определено: кости свода и основания черепа целы; твердая мозговая оболочка напряжена, серо-синюшна, в синусах ее жидкая кровь; мягкая мозговая оболочка тонкая или набухшая, прозрачная или мутная, с резко расширенной сосудистой сетью; ткань мозга обычной консистенции, борозды и извилины сглажены, уплощены, серое вещество отличимо от белого, вещество мозга на разрезах влажное, с быстро появляющимися и расплывающимися темно-красными точками и полосками, легко удаляемыми при соскабливании ножом; в боковых желудочках мозга следы прозрачной желтоватой жидкости; область центральных ядер, варолиев мост, продолговатый мозг обычные, без участков кровоизлияний и размягчений; мозжечок на разрезе с отчетливо выраженным древовидным рисунком; сосудистые сплетения темно-красного цвета; интима сосудов основания мозга гладкая.

При патогистологическом исследовании тканей мозга выявлено: мягкая мозговая оболочка неравномерно разволокнена, полнокровна, очагово-диффузно инфильтрирована тонкослойными скоплениями свободно лежащих эритроцитов; сосуды неравномерного кровенаполнения, в просветах отдельных сосудов отсмещение эритроцитов от плазмы, единичные тромботические массы; в веществе мозга сосуды неравномерного кровенаполнения, стазы лейкоцитов, небольшие периваскулярные очаги

эритроцитов; вокруг отдельных сосудов скопления микроглии, единичных сидерофагов; периваскулярный, перицеллюлярный отек, вакуолизация нейроглии; очаги клеточного выпадения, клетки-тени грушевидных клеток мозжечка.

У больных с миоренальным синдромом обнаруживали пигментный нефроз и гепатоз.

У больного с признаками острой дилатации желудка, умершего в стационаре от острой почечной недостаточности в результате позиционной компрессии тканей, при судебно-медицинском исследовании трупа выявлено: просвет пищевода содержит коричневую слизь, слизистая его серая, со слабо выраженной складчатостью. В желудке 600 мл темно-коричневого содержимого, слизистая его серого цвета со стертой складчатостью. У второй больной, умершей через четыре месяца в другом лечебном учреждении при явлениях сходных с острым расширением желудка, при судебно-медицинском исследовании трупа в желудке обнаружено около 100 мл грязно-зеленой жидкости, слизистая его бледно-серого цвета, со стертой складчатостью. При гистологическом исследовании пилорической части желудка в поверхностном слое эпителия слизистой на протяжении выявлены очаговые скопления бурого пигмента с нечетким видом слизистой (некроз?), диффузно-очаговая лейкоцитарная инфильтрация в подслизистом и мышечном слоях, в сохранившихся участках гипоплазия и атрофия эпителия слизистой; неравномерное, преимущественно слабое, кровенаполнение сосудов всех слоев.

При судебно-химическом анализе алкалоиды опия и другие психотропные вещества обнаруживали у лиц, умерших в токсикогенной стадии отравления. У больных, умерших в соматогенной стадии отравления и после проведенной дезинтоксикационной терапии, это исследование не выявило присутствия яда в биологических средах или не проводилось.

Клинические примеры

Для иллюстрации изложенных материалов приводим клинические наблюдения наиболее ярких случаев острых отравлений опиатами. Приводимые материалы в большинстве случаев основаны на личном опыте автора и его ближайших коллег, ситуациях, по которым проводилась экспертная оценка качества лечения, а также опубликованных редких случаях отравления обсуждаемыми токсическими веществами.

Клинический пример 1. «У РОДНОГО ПОРОГА»

К., 24 лет, (ИБ 148), доставлен в токсикологическое отделение машиной скорой помощи 11.02.1997 в 16.20. Обнаружен в подъезде дома в бессознательном состоянии. На догоспитальном этапе зарегистрированы кома с признаками центральных нарушений дыхания (брадипноэ), АД 120/80 мм рт.ст. Введено: Sol. Ethymisoli 1,5% - 6,0; Cordiamini -5,0; Sol. Coffeini natrio-benzoatis 10% - 2,0 внутривенно.

При осмотре: состояние тяжелое, сознание отсутствует, реакция на болевые раздражители в виде слабой гримасы. Зрачки резко сужены, равные, реакции на свет отсутствуют. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Лицо цианотичное. На передней поверхности левого предплечья по ходу подкожных вен следы внутривенных инъекций различной давности. В области крестца участок гиперемии. В области затылка и правой ягодицы отек и уплотнение тканей. Гиперсаливация. Дыхание клочущее, редкое, над крупными бронхами, трахеей обилие крупнопузырчатых влажных хрипов. ЧДД 10 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 90 в мин. АД 90/60 мм рт.ст. Живот мягкий, реакции на пальпацию нет. Печень у края реберной дуги. Почки не пальпируются. Катетером выведено около 100,0 мочи.

При лабораторном исследовании: в крови - эритроциты. $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 137 г/л, СО 15 мм/час, лейкоциты. $23,4 \times 10^9/л$, эозинофилы 2%, юные 5%, палочкоядерные. 15%, сегментоядерные 26%, лимфоциты 37%, моноциты 15%. алкоголь 0,4 г/л, сахар 6,3 ммоль/л, билирубин общ. 21,2 мкмоль/л, прямой отрицательный, калий 3,6 ммоль/л, натрий 139 ммоль/л, кальций 2,2 ммоль/л, хлориды 80 ммоль/л, АсАТ 0,04; АлАТ 0,04; креатинин 0,264 ммоль/л, сиаловые 220, серомукоид 0,26; СРБ 6, общий белок 61,2 г/л, альбумины 58,8%; глобулины: α_1 , - 4,6%; α_2 - 10,6%; β - 8,6%; γ - 17,2%; белковый коэффициент 1,4; время свертывания начало 5'45"; конец 6'45"; тромбоциты $210, \times 10^9$ (54:1000); протромбиновый индекс 103%; мочевины 11,2 ммоль/л, креатинфосфокиназа 500 мкмоль/(с.л), антител к ВИЧ не обнаружено; в моче - желтая, мутная, реакция кислая, УВ 1010, белок 0,510 г/л, лейкоциты 3-4, эпителий 1-2, эритроциты 0-1 в п.зр., ураты значительное количество, цилиндры зернистые 1-2 в п.зр., цилиндры гиалиновые 2-3 в п.зр.; феногиазины слабо положительно, барбитураты отрицательно, алкоголь 0,6 г/л, содержание опиатов в моче экспресс-тестом фирмы "Boehringer Mannheim" >1000 нг/мл

На ЭКГ: ритм синусовый, нормальное положение электрической оси

сердца, ЧСС 120 в мин, преобладание потенциалов левого желудочка. На рентгенограмме органов грудной клетки: выраженное снижение прозрачности легочной ткани равномерно с двух сторон за счет накопления жидкой части крови в межлочечковой ткани и альвеолах; корни широкие, бесструктурные; сердце, аорта без особенностей.

Начато лечение: нарканти - 0,8 мг в/в, Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0 п/к, Sol. Glucosi 5% - 400,0; Sol. Natrii bicarbonatis 4% - 400,0; Sol. Ringeri - 400,0; Sol. Natrii chloridi 0,9% - 400,0; Sol. Glucosi 20% - 200,0; Sol. Kalii chloridi 4% - 20,0; Sol. Calcii chloridi 10% - 10,0; Rheopolyglucini - 500,0; Lasicis - 4,0; Sol. Corglyconi 0,06% - 0,5; Sol. Euphyllini 2,4% - 10,0; Prednisoloni 60 мг внутривенно, Benzylpenicillininatrii 500000 ЕД 6 раз/сутки внутримышечно.

В 18.00 больной в сознании, вял, заторможен, жалуется на сильные боли в левой половине грудной клетки, состояние тяжелое, сохраняется цианоз лица, над легкими выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы, больше слева, ЧДД 14 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные, АД 100/70 мм рт.ст. ЧСС 98 в мин.

В 20.00 у больного вновь наблюдается угнетение сознания, урежение дыхания до 4-6 в мин, нарастание цианоза лица и верхней половины грудной клетки. Дополнительно введено нарканти 0,8 мг внутривенно, продолжена инфузионная терапия. На введение антидота отреагировал расширением зрачков, учащением дыхания, восстановлением сознания.

В 23.00 состояние крайне тяжелое, сознание отсутствует, зрачки резко сужены, ЧДД 7 в мин, АД 80/50 мм рт.ст. Введено нарканти 0,8 мг (2 мл). С 23.50 до 00.50 проведен сеанс гемосорбции на угле "ГСУ" через кубитальные вены, доза гепарина – 30000 ЕД.

12.02 в 01.00 состояние остается крайне тяжелым, сознание спутанное, выраженный цианоз лица, в легких масса разнокалиберных влажных хрипов, АД 60/40 мм рт.ст. Введено: нарканти - 0,4 мг, Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% - 1,0 внутривенно.

В 07.00 состояние улучшилось, пришел в сознание, отвечает на вопросы, отмечается уменьшение цианоза, над легкими выслушиваются рассеянные сухие и единичные влажные хрипы, ЧДД 16 в мин, АД 70/50 мм рт.ст., ЧСС 120 в мин.

В 10.00 состояние остается тяжелым. Сознание сохранено, сомнолентность. Выраженный цианоз лица акроцианоз. В легких дыхание везикулярное, ослабленное, над всей легочной поверхностью сухие хрипы. ЧДД 22. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 70/50 мм рт.ст. ЧСС 98 в мин. Со стороны органов брюшной полости без особенностей. Диуреза нет.

В 18.00 состояние без выраженной положительной динамики. Со-

храняется сомнолентность. Жалобы на выраженную слабость, боли в грудной клетке, в правой половине головы, правом боку, правой ягодице. Пальпируются массивные отеки в затылочной области справа, в поясничной и ягодичной областях. В легких рассеянные влажные хрипы над всей поверхностью. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 100/60 мм рт.ст. ЧСС 110 в мин. В крови: эритроциты $4,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 150 г/л, СОЭ 3 мм/час, лейкоциты $19,8 \times 10^9/л$, юные 7%, палочкоядерные 21%, сегментоядерные 57%, лимфоциты 12%, моноциты 3%.

13.02 в 6.00 состояние улучшилось, сознание сохранено, оглушенность. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в задненижних отделах, здесь же единичные влажные хрипы. АД 120/80 мм рт.ст.

В 12.00 состояние остается тяжелым, хотя отмечаются положительные изменения (стал подниматься с постели, ходить). Сохраняется слабость и боли во всем теле и в области грудной клетки слева. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в задненижних отделах, единичные сухие хрипы в этих же отделах. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 110/70 мм рт.ст. В крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 129 г/л, лейкоциты $28,2 \times 10^9/л$, юные 3%, палочкоядерные 24%, сегментоядерные 61%, лимфоциты 5%, моноциты 7%.

14.02. Состояние улучшилось, встает, походка неустойчивая. Кашель с небольшим количеством мокроты. Кожные покровы сухие, горячие (температура 38°C). В легких дыхание везикулярное, единичные сухие и крепитирующие хрипы в задненижних областях. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 140/70 мм рт.ст. ЧСС 110 в мин. Сохраняется отечность и болезненность в области ягодицы.

15.02. Сохраняется слабость, сонливость, болезненность при пальпации мягких тканей. В легких дыхание везикулярное, ослабленное, в задненижних отделах единичные сухие и влажные хрипы. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 110/60 мм рт.ст. ЧСС 88 уд. в мин. В крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 134 г/л, СОЭ 6 мм/час, лейкоциты $7,0 \times 10^9/л$, эозинофилы 1%, сегментоядерные 74%, лимфоциты 20%, моноциты 5%. В мокроте - цвет серый, характер слизисто-гнойный, лейкоциты 3-4, эритроциты 1-2, эпителий плоский 9-10, эпителий альвеолярный 0-1 в п.зр., ВК не обнаружено. На спирограмме: умеренно выраженное нарушение вентиляции легких по смешанному типу.

В дополнение к анамнезу: из разговора с матерью больного выяснено, что он в течение длительного времени страдает наркоманией, сформирована психическая зависимость, пытался лечиться без успеха, накануне отравления высказывал суицидальные мысли. Сам К. суицидальные действия отрицает, подтверждает употребление алкоголя и суррогатов опия утром 11.02.

17.02. В состоянии больного отмечается отчетливая положительная динамика (уменьшение слабости, шаткости походки, отека и болевых ощущений в области ягодицы). В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. АД 120/80 мм рт.ст. ЧСС 90 в мин. На электрокардиограмме: Ритм синусовый, нормальное положение электрической оси сердца, ЧСС 100 в мин. В крови: эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 129 г/л, СОЭ 7 мм/час, лейкоциты $4,4 \times 10^9/л$, базофилы 1%, эозинофилы 1%, сегментоядерные 51%, лимфоциты 39%, моноциты 8%.

18.02. На повторной обзорной рентгенограмме органов грудной клетки прослеживается значительная положительная динамика визуализации легочного рисунка, остается незначительное его обогащение, усиление за счет корней и интерстициального компонента. Диффузный пневмосклероз как результат перенесенного дистресс-синдрома.

20.02 больной выписан из отделения в удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз: Острое отравление суррогатами опиия III ст. Кома III Б. Токсическая энцефалопатия. Нефропатия II ст. Острая дыхательная недостаточность смешанного типа (центрального и легочного). Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Респираторный дистресс-синдром. Позиционная компрессия мягких тканей головы и туловища справа. Алкогольное опьянение. Опиийная наркомания II ст.

Клинический пример 2. «СОМНИТЕЛЬНОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ»

Ч., 45 лет находился на лечении в травматологическом отделении МСЧ ИАПО по поводу перелома костей правой и левой голени. Проведен остеосинтез с помощью аппарата Илизарова. Поздно вечером дежурная медсестра отделения услышала из палаты Ч. странные звуки. Войдя в палату, увидела Ч. укрытым с головой одеялом, в бессознательном состоянии. При осмотре: состояние крайне тяжелое, сознание отсутствует, реакции на болевое раздражение не вызываются. Кожные покровы бледные, цианотичные. Лицо цианотичное. В области носовых ходов следы какого-то белого порошка. Зрачки резко сужены, реакции на свет не вызываются. Дыхание шумное, клокочущее, изо рта, носа розовые пенные выделения. В легких дыхание везикулярное, ослабленное, обилие влажных, разнокалиберных хрипов. ЧДД 4 в мин.

После введения 0,8 мг налоксона отмечено кратковременное расширение зрачков, учащение дыхания до 12 в мин. На фоне продолжающегося введения налоксона (капельно в/в) сохранялось угнетение сознания и

брадипноэ. Интубирован, переведен на искусственную вентиляцию легких. Восстановление сознания, нормализация частоты дыхания, положительная динамика аускультативных проявлений в легких достигнуты через сутки. Придя в себя, пациент сообщил, что с целью уменьшения боли в ногах, вдохнул три "чека" героина.

Особенностью приведенного наблюдения является ингаляционное употребление большой дозы опиатов, обусловившее развитие крайне тяжелого коматозного состояния, осложненного РДС синдромом.

Клинический пример 3. «ПОХОЖЕ, ГЛУБОКО ВДОХНУЛ»

Больной Т., 20 лет находился на лечении в отделении острых отравлений МСЧ ИАПО с 20 час 00 мин 25.08.00 по 23 час 30 мин 25.08.00. Доставлен машиной СМП из дома. Со слов врача СМП выяснено, что больной обнаружен дома в бессознательном состоянии "синюшным", с редким дыханием, миозом. Отцом больного сообщено, что около 17 часов Т. был обнаружен спящим, храпящим, несколько синюшным, при расталкивании приподнимался, около 19 часов был синим, плохо дышал. Отцом проводился закрытый массаж сердца, вызвана скорая помощь. На догоспитальном этапе введено: кордиамин 6,0; налоксон 2,0; этимизол 5,0. На введение препаратов среагировал учащением дыхания.

При поступлении: состояние тяжелое, сознание отсутствует, реакция на болевые раздражители отсутствует, корнеальные рефлексы не вызываются, цианоз лица, губ, ушных раковин, зрачки узкие, равные, реакции на свет отсутствуют, симметричная гипотония мышц, дыхание клочочущее, пенисто-кровавая мокрота, в легких множественные влажные хрипы над всей поверхностью, ЧДД 6 в мин, тоны сердца ритмичные, ясные, АД 120/80 мм рт.ст., ЧСС 120 в мин. На рентгенограмме признаки респираторного дистресс-синдрома. По лабораторным данным в крови лейкоцитоз ($17,0 \times 10^9/\text{л}$) с резким палочкоядерным сдвигом влево, сахар 9,7 ммоль/л, в моче белок 0,165 г/л, положительная реакция на фенотиазины, барбитураты. По результатам анализа от 30.08 в моче методом тонкослойной хроматографии найдены барбитураты, но не обнаружены опиаты.

На введение 2,0 (0,8 мг) налоксона, 1,0 атропина в/в отмечалось учащение дыхания до 30 в мин, расширение зрачков, появление корнеальных рефлексов, слабой реакции на боль, тонических судорог верхних конечностей. Увеличилось количество пенисто-кровавой мокроты.

Произведена катетеризация бедренной вены. Введено: налоксон - 4,0; атропин - 1,0; преднизолон - 90 мг, глюкоза 20% - 200,0; калия хло-

рид 4% - 20,0; инсулин 6 ЕД; кальция хлорид 1% - 200,0; реополиглюкин 200,0; натрия хлорид 0,9% - 200,0; пенициллин 1 млн.

В 22 часа 45 мин на фоне проводимого лечения состояние остается тяжелым, сознание отсутствует. Зрачки широкие, равные, на свет не реагируют, корнеальные рефлексы отсутствуют, на боль реагирует движением конечностей. В легких обилие влажных хрипов. ЧДД 20 в мин. Уменьшилось количество мокроты. Тоны сердца ритмичные, ЧС 108 в мин, АД 120/80 мм рт.ст. Диурез сохранен. Введено: дексаметазон 16 мг в/в.

В 23 часа 00 мин зарегистрировано состояние клинической смерти (покровы цианотичные, зрачки резко расширены, тоны сердца отсутствуют). Проведена интубация трахеи, искусственная вентиляция легких, закрытый массаж сердца, адреналин по 4,0 - 5 раз, дефибрилляция 5 залпами. Реанимационные мероприятия проводились в течение 30 мин без эффекта.

В 23 часа 30 мин констатирована смерть.

Заключительный клинический диагноз: Отравление опиатами, тяжелой степени. Кома II Б. Острая дыхательная недостаточность по центральному типу. Респираторный дистресс-синдром. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отёк лёгких. Отёк мозга.

Отравление психотропными препаратами?

Судебно-медицинский диагноз: Кардиомиопатия неясной этиологии: очаговая фрагментация миокарда, интрамуральных артериол, слабое кровенаполнение сосудов миокарда. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек легких. Отек головного мозга. Очаговая пневмония. Морфологические признаки гепатита.

Клинический диагноз, летальный исход заболевания, нарушение некоторых деонтологических положений, противоречивые результаты лабораторных токсико-химических исследований и нечеткость формулировки судебно-медицинского диагноза стали причиной жалоб и заявлений, рассмотренных комиссиями различного уровня.

Изучение представленных материалов по факту смерти Т. позволило сделать следующее заключение.

Данные объективного исследования на догоспитальном этапе (кома-тозное состояние с миозом и центральными нарушениями дыхания по типу брадипноэ), результаты специфической и патогенетической терапии (учащение дыхания после введения налоксона и дыхательных analeптиков), сведения из анамнеза заболевания (бессознательное состояние с синюшностью и нарушениями дыхания, потребовавшее “массажа сердца” за три часа до поступления в токсикоцентр), данные объективного исследования в момент поступления в стационар (глубокая гипоректорная,

гипотоническая кома с выраженными центральными, легочными и периферическими нарушениями дыхания, обусловленными угнетением дыхательного центра и некардиогенным отеком мозга), результаты рентгенологического и лабораторных исследований (тотальное затемнение по типу отека легких, умеренный лейкоцитоз в периферической крови, отсутствие гипогликемии, положительная качественная реакция на наличие барбитуратов и фенотиазинов в моче, обнаружение барбитуратов в моче методом тонкослойной хроматографии, умеренная протеинурия), реакция на средства специфической терапии (учащение дыхания, расширение зрачков, уменьшение глубины угнетения дыхания), данные патоморфологического исследования (признаки быстро наступившей смерти: застойное полнокровие внутренних органов, неспецифическая кардиопатия, гепатопатия; пневмонические очаги), позволяют утверждать, что причиной заболевания и смерти Т. явилось:

Острое отравление веществами психотропного действия (опиатами, барбитуратами и др.), тяжелой степени. Энцефалопатия смешанного генеза (токсическая, гипоксическая). Отек мозга. Глубокая осложненная кома. Респираторный дистресс-синдром. Гипостатическая пневмония. Острая дыхательная недостаточность смешанного генеза. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек легких. Нефропатия.

Отсутствие явных следов внутривенного введения наркотических веществ на коже, а также отрицательный результат исследования наличия опиатов в моче методом тонкослойной хроматографии, проведенного через несколько суток с момента забора мочи, не исключают отравления опиатами, в связи с возможностью иных способов и путей введения (сублингвальный, ингаляционный и др.) и особенностями применявшихся в токсикоцентре методов токсико-химического анализа. Выявленное наличие в моче барбитуратов и фенотиазинов, вероятнее всего, обусловлено примесями к “черному” героину. Тяжесть состояния на момент поступления и характер имевшихся осложнений свидетельствует о позднем обращении за медицинской помощью.

Клинический пример 4. «СИЛА ПРИВЫЧКИ»

П. 20 лет доставлен в терапевтическое отделение ГКБ № 9 машиной скорой помощи 09.03.2000 в 10.05.

При поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, боли в нижних отделах грудной клетки, больше справа, кашель, преимущественно сухой, повышение температуры до 39-40°С, боли в

конечностях, снижение аппетита, сухость во рту. Из анамнеза заболевания выяснено, что заболел неделю назад, когда после охлаждения поднялась температура до 39°C, знобило. Участковым врачом назначено лечение, направлен на анализы. Лечение не принимал. В связи с тяжестью состояния обследование не проходил. 09.03 состояние еще больше ухудшилось, вызвана СМП. На госпитальном этапе установлен диагноз: "Острая двусторонняя пневмония? Наркомания"; сделано: 50 % р-р анальгина - 2.0 и 1 % р-р димедрола - 1.0 в/м; транспортирован в отделение. Из анамнеза жизни выяснено, что в течение двух лет, практически ежедневно, принимает наркотические вещества (героин) внутривенно.

При объективном исследовании обнаружено: состояние тяжелое, положение пассивное. Кожные покровы бледные, в области предплечий "дорожки", следы свежих внутривенных инъекций. Видимые слизистые бледные. Повышение температуры тела до 38°C. Болезненность при движениях в верхних и нижних конечностях, парестезии. Болезненность при пальпации грудной клетки справа. Притупление перкуторного звука и усиление голосового дрожания над нижними отделами легких с обеих сторон. В легких дыхание везикулярное жесткое, везикулярное ослабленное в нижних отделах легких, здесь же крепитирующие хрипы. ЧДД 36 в мин. Тоны сердца ритмичные, ослабленные. ЧСС 120 в мин. АД 105/60 мм рт.ст. Положительный симптом поколачивания с обеих сторон.

По лабораторным данным в крови: эритроциты $4,6 \times 10^{12}$ /л, Нв 138 г/л, ЦП 0,9, лейкоциты $19,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 5, сегментоядерные 89, лимфоциты 2, моноциты 4%, СОЭ 5 мм/час, токсическая зернистость нейтрофилов 85 %, сахар 6,0 ммоль/л, билирубин общий 17,1 мкмоль/л, прямой отрицательно, фибриноген 2664, холестерин 2,1 ммоль/л, β -липопротеиды 20, сиаловые 360, серомукоид 1,2; СРБ 3, общий белок 74,2 г/л. В моче: цвет коричневый, мутная, нейтральная, белок 0,05 г/л, желчные пигменты отрицательно, лейкоциты 10-12-15 в п.зр., эпителий ед., эритроциты 1-2 в п. зр., соли уратов немного.

На ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 150 в мин., ЭОС отклонена вправо.

При рентгенографическом исследовании: снижение прозрачности легочных полей за счет усиления и обогащения легочного рисунка во всех отделах. На фоне этого - двусторонние очаговые тени, мало интенсивные, с нечеткими контурами, размером 1-1,5 см. Корни легких расширены, уплотнены. Правый купол диафрагмы расположен на уровне V ребра, несколько неровный, четкий. Левый купол ровный, четкий. Синусы свободные. Сердечно-сосудистая тень без особенностей.

На основании полученных данных установлен диагноз: "Внебольничная двусторонняя пневмония, нижнедолевая, тяжелое течение. Острая

дыхательная недостаточность. Наркомания".

Назначено лечение: режим постельный, стол 15, ампициллин - 0.5 г через 4 часа в/м; 5% р-р глюкозы - 200,0; 5 % р-р аскорбиновой кислоты - 5,0; гепарин 10000 ЕД; реополиглюкин 200,0 в/в; 20 % р-р камфоры - 2,0 через 8 часов п/к; 50 % р-р анальгина - 2,0, 1 % р-р димедрола - 1,0 в/м 2 р. в. д.; сибазон - 2,0; нозепам - 10 мг н/н.

10.03 состояние больного тяжелое, кожные покровы бледные, цианоз носогубного треугольника, на коже рук и ног неправильной формы красно-багровые пятна. В легких резкое ослабление дыхания, в подлопаточной области влажные хрипы. ЧДД 30 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. ЧСС 140 в мин. АД 110/70 мм рт.ст. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см. Дежурным персоналом сообщено, что больного "друзья" уводили в туалет, после чего у него обнаружен след от инъекции в правой паховой области.

Осмотрен фтизиатром: подтвержден диагноз пневмонии. Осмотрен психиатром-наркологом: подтвержден диагноз опийной наркомании I-II ст., выявлены абстинентные явления легкой степени.

В 20.10 состояние больного крайне тяжелое, сидит в кровати, спит, при обращении просыпается, дезориентирован. В легких резкое ослабление дыхания с обеих сторон. ЧДД 32 в мин.

В 23.55 спит сидя на стуле. Разбужен, уложен в постель. Ночью спал. Со слов медсестры, вставал в 5 утра, затем вновь лег.

11.03 в 8.30 больной находился в состоянии сна. Дыхание поверхностное. ЧДД 36 в мин. Тоны сердца глухие. ЧСС 130 в мин.

В 15.00 больной обнаружен в постели мертвым. Рядом с трупом найден шприц с остатками крови. На теле имеется след от внутривенной инъекции в правой паховой области.

Заключительный клинический диагноз:

1 основной - Передозировка наркотиков. Наркомания II ст.

2 основной - Ангиогенный сепсис. Внебольничная двусторонняя септическая пневмония, крайне тяжелое течение. Бактериальный эндокардит. Острая дыхательная недостаточность. Отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующий - Хронический двусторонний пиелонефрит, стадия обострения, ХПН₀.

После смерти больного получено сообщение Иркутского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями о положительном результате исследования на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека в реакции иммуноферментного анализа (ИФА), а также результаты исследования крови на наличие маркеров гепатита аНВсog суммарный - положительно, аНСVIoG - положительно, аНСVIoM - положительно.

Труп направлен на судебно-медицинскую экспертизу.

Судебно-медицинский диагноз:

Отравление ядами функционального действия не идентифицированного вида: жидкое состояние крови, асфиктическая картина смерти. Острая сердечно-легочная недостаточность. Отек вещества головного мозга, протяженные кровоизлияния в мягкой мозговой оболочке, отек легких.

Сепсис. Септикопиемия. Бактериальные эмболы в сосудах сердца и печени. Гнойный менингоэнцефалит. Очаговый межочечный миокардит. Очаговая пневмония. Очаговый межочечный нефрит. Признаки гепатита.

При патогистологическом исследовании выявлено:

Головной мозг – протяженное скопление более или менее четко контурирующихся эритроцитов в мягкой оболочке с примесью значительного количества лейкоцитов, как в зонах кровоизлияний, так и вне связи с ними, сосуды мягкой оболочки и вещества мозга преимущественно полнокровны, лейкоцитозы в части из них, выход лейкоцитов за пределы сосудистых стенок, скопления их периваскулярно. В коре и подкорковой области периваскулярные и мелкоочаговые кровоизлияния вне связи с сосудами, дистрофические и некробиотические изменения некоторых нейроцитов. Крибозность ткани возле сосудов и нейроцитов.

Сердце - неравномерное кровенаполнение сосудов миокарда, микробные эмболы в единичных сосудах с гнойным воспалением вокруг эмболов, лейкоцитарные инфильтраты с клеточным детритом в межмышечной строме, умеренная гипертрофия и дистрофические изменения групп кардиомиоцитов. Неравномерное наполнение сосудов эпикарда, мелкоочаговые лимфолейкоцитарные инфильтраты в нем.

Легкие - преимущественно отек и распространенные, сливные интраальвеолярные кровоизлияния, во многих альвеолах скопления лейкоцитов и сидерофагов. Плевра утолщена, полнокровна, полиморфно-клеточные инфильтраты в ней, отек. Резко выражено полнокровие паренхимы.

Печень - преимущественно слабое кровенаполнение сосудов стромы и синусоидов, лимфолейкоцитарные инфильтраты в зоне триад в паренхиме, наличие единичных микроабсцессов. Цитоплазма гепатоцитов зернистая.

Почки - неравномерное кровенаполнение сосудов стромы и капилляров клубочков, лимфолейкоцитарные инфильтраты в межканальцевой строме и возле капсул некоторых клубочков, цитоплазма нефротелия извитых канальцев зернистая, несколько стертый вид гистоструктур.

Заключение: Сепсис, септикопиемия: наличие бактериальных эмболов в сосудах сердца и печени. Гнойный менингоэнцефалит, протяженное кровоизлияние в мягкой мозговой оболочке, периваскулярные и мелкоочаговые кровоизлияния в коре и подкорковой области. Очаговый между-

точный миокардит. Очаговая пневмония на фоне отека и распространенных сливных интраальвеолярных кровоизлияний. Гепатит. Очаговый межпочечный нефрит.

В результате судебно-химического исследования в органах и тканях не обнаружены азотсодержащие вещества, какими могут быть опиаты и их синтетические аналоги.

В представленном шприце обнаружены следы азотсодержащих веществ основного характера, какими могут быть героин и промедол.

Анализ материалов медицинской карты стационарного больного П., 20 лет, акта судебно-медицинского исследования, акта патогистологического исследования, акта судебно-химического исследования, результатов исследования образцов крови позволяет сделать заключение о причинах смерти и заключительном диагнозе П.

Острое отравление наркотическими веществами (героином). Опиоидная наркомания II стадия.

Ангиогенный сепсис. Септикопиемия. Менингоэнцефалит. Двусторонняя очаговая пневмония. Очаговый миокардит. Гепатит (септический + гепатит С). Очаговый нефрит. Отек головного мозга. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Отек легких. Острая дыхательная недостаточность.

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека.

Клинический пример 5. "С НИМ ЛУЧШЕ НЕ СВЯЗЫВАТЬСЯ"

Руководитель отдела острых отравлений парижского госпиталя Фернан Видал (Service de Toxicologie Aiguë, Hôpital Fernand Vidal) профессор Chantal Bismuth приводит следующее наблюдение сочетанного отравления наркотическими веществами (1994). Мы сохранили авторский вариант изложения и комментария по поводу данного клинического наблюдения.

Мужчина 40 лет токсикоман обнаружен в коматозном состоянии с брадикардией в общественном месте около 6 часов утра. После введения налоксона состояние несколько улучшилось, и больной был доставлен в отделение неотложной помощи. Первичное обследование, проведенное на фоне постоянной капельной инфузии налоксона (3 ампулы по 0,4 мг в 250 мл глюкозы), выявило возбуждение. Больной был в сознании, но не доступен продуктивному контакту. Он поднимался с носилок порывистыми движениями, стонал, произносил невнятные слова. Пульс быстрый и хорошего наполнения, дыхание частое, свободное, зрачки широкие. Осмотр дежурного врача (интерна) не обнаружил следов инъекций на верх-

них конечностях. На основании осмотра прекращено введение налоксона, сделана внутримышечная инъекция дроперидола (Droleptan®). Планировался осмотр психиатра. Продолжавшиеся стоны большого потребовали повторного, более внимательного осмотра. Выявлен акроцианоз, сероватый цвет лица. Артериальное давление не определялось. Температура около 40°C. Обнаружены какие-то красные бляшки на коже. При рентгенографии органов грудной клетки не выявлено изменений. На ЭКГ: синусовая тахикардия, расширение QRS до 0,12 с, высокие острые зубцы Т в прекардиальных отведениях. Настораживали газы крови: рО₂ 64 мм рт.ст., рСО₂ 48 мм рт.ст., рН 7,14; содержание кислорода 10 ммоль/л (норма 9-10 ммоль/л). Особенно привлекал внимание уровень К, который достигал 6,9 ммоль/л. Биохимическое исследование выявило повышение уровней креатинина (250 мкмоль/л), мочевины (19 ммоль/л), лактата (6,1 ммоль/л) общего белка (85 г/л), активности креатинфосфокиназы до 1250 ЕД.

Идет ли речь о передозировке? Эффективность налоксона в обратимости комы с брадипноэ и миозом не оставляет никаких сомнений в морфиновой интоксикации. Всегда можно сделать заключение о приеме незаконных наркотических веществ (передозировке), основываясь только на клинических данных. Кроме того, существует довольно много фармакологических наркотических и ненаркотических веществ, способных вызвать подобную клиническую картину при их употреблении в токсических дозах. При передозировке наркотиков (подразумевается героин) диагностика основывается на клинических признаках, но требует формального подтверждения токсико-химическим исследованием мочи (обнаружение 6-моно-ацетил-морфина).

Какова причина гиперкалиемии? Пока еще мало известно о том, что кроме отека легких и лихорадочной реакции, связанных с пылью ("хлопковая лихорадка") - осложнений употребления героина или примесей к нему, существует и риск токсического рабдомиолиза. Его механизм чаще всего связан с длительным неподвижным положением больных в коматозном состоянии. В подобных случаях на коже обнаруживаются следы давления (покраснение, отек, уплотнение тканей в местах костных выступов и их соприкосновения с полом или другой поверхностью, сопровождающиеся периферическими неврологическими нарушениями). В представленном наблюдении кожные проявления были минимальными, а доминировали миалгии. Эти спонтанные или вызываемые миалгии сопровождались гипертермией и могли объясняться мышечными контрактурами и возбуждением больного. Наряду с этим, мидриаз, тахикардия, лихорадка, возбуждение и миалгии дали основание заподозрить прием героина совместно с кокаином (speed ball) или амфетаминами.

Лихорадка сочетается с рабдомиолизом, высокой степенью дегидратации (белок 85 г/л) и сопровождается функциональной почечной недостаточностью. Как и при рабдомиолизе вследствие длительного сдавления, в этом наблюдении отмечено позднее повышение активности креатинфосфокиназы, достигшее пика через 24 часа с момента отравления (105000 ЕД). Определение кокаина в моче дало положительный результат.

Какие биологические факторы утяжеляют гиперкалиемию? Это ацидоз и почечная недостаточность. Первое провоцирует выход калия из клетки, а второе препятствует спасительному гиперкалиуризу.

Каков риск других биохимических нарушений? Прекращение введения налоксона и введение дроперидола препятствовало функциональной адаптации легких к метаболическому ацидозу. В случае гиперкапнии дыхательный ацидоз переходит в метаболический ацидоз с риском резкого нарастания гиперкалиемии, создающей угрозу жизни пациента. Более того, больному, находившемуся в состоянии коллапса, дроперидол был противопоказан в связи с его вазоплегическим действием (α -блокатор).

Какое лечение необходимо предпринять?

1. Корригировать гиперкалиемию. Обусловленную рабдомиолизом гиперкалиемию наиболее быстро можно устранить ошелачиванием (250 мл молярного или полумолярного раствора бикарбоната).

2. Корригировать артериальное давление и увеличить диурез. Нормализация артериального давления достигается массивной инфузионной терапией. После быстрого введения 1 л макромолекулярных плазмозамещающих растворов вводили плазму крови до восстановления диуреза (1-2 л). Инфузионная терапия проводится под контролем центрального венозного давления. Не рекомендуется использование катехоламинов, в связи с их возможным аритмогенным действием на миокард.

3. Ограничению зоны рабдомиолиза способствует адекватная анальгезия, которая позволяет разрешить мышечные контрактуры. Кроме того, искусственная вентиляция легких уменьшает риск гиповентиляции и гипоксии тканей.

Это наблюдение иллюстрирует непростое переплетение психического возбуждения и органической патологии, показывает многообразность этих проявлений у токсикоманов. Лишь строгая методология клинического и лабораторного исследований, тщательный анализ полученных данных позволили благополучно разрешить создавшуюся ситуацию.

Заключение

Острые отравления наркотическими веществами: суррогатами опия и наркотическими анальгетиками представляют серьезную проблему ургентной медицины, вследствие частой экстремальности ситуаций, связанной с критическим состоянием больного и его окружением, с трудностями получения достоверной информации об анамнезе заболевания, сложностями лабораторной диагностики.

Поэтому диагностика данных состояний должна основываться на выявлении кардинальных клинических симптомов (различные степени угнетения сознания с преобладанием центрального нарушения дыхания, в сочетании с резким дозозависимым миозом) и поисках косвенных признаков употребления наркотических веществ.

Наиболее частыми и серьезными осложнениями являются аноксическая энцефалопатия, асфиктические и легочные формы нарушения дыхания и позиционная компрессия тканей, обусловленная длительным пребыванием больных в неподвижном положении, часто сочетающимся с переохлаждением.

Развитие респираторного дистресс-синдрома является серьезным осложнением острых отравлений суррогатами опия, затрудняющим и заметно удлиняющим их лечение, приводящим к развитию рентгенопозитивных изменений паренхимы легких.

Переход к употреблению “уличного” героина и распространение инфекции ВИЧ обусловили увеличение частоты РДС и появление редких форм осложнений. Отягощающими факторами является наличие токсических примесей и психотропных средств нефармакопейного происхождения.

Наиболее эффективным лечебным мероприятием является специфическая антидотная терапия, в сочетании с ингаляцией кислорода и методами усиления естественной детоксикации и синдромальной терапией.

Проверьте себя. Вопросы тестового контроля

В представленных тестовых заданиях выберите, на Ваш взгляд, правильные варианты ответа. По окончании работы сверьтесь с эталоном.

1. Препаратами опиума являются все следующие вещества, кроме:
 - a. Плана
 - b. Морфина
 - c. Промедола
 - d. Омнопона

2. При отравлении наркотиками ведущим патогенетическим фактором в нарушении дыхания является:
 - a. Нарушение функции дыхательной мускулатуры
 - b. Обтурационно-аспирационные расстройства
 - c. Угнетение и паралич дыхания
 - d. Нарушение легочной микроциркуляции

3. Угнетение функции дыхательного центра при отравлении морфием обусловлено:
 - a. Понижением порога восприимчивости дыхательного центра к углекислоте
 - b. Нарушением мозговой микроциркуляции
 - c. Повышением восприимчивости дыхательного центра к углекислоте
 - d. Экзотоксическим шоком

4. При отравлении кодеином угнетение и паралич дыхания связаны:
 - a. С повышением восприимчивости дыхательного центра к углекислоте
 - b. С наркотическим угнетением дыхательного центра
 - c. С воздействием на центральные хеморецепторы
 - d. С нарушением функции дыхательной мускулатуры

5. Безусловно-рефлекторный компонент акта дыхания будет угнетен при отравлении:
 - a. Барбиталом
 - b. Морфином
 - c. Кодеином

- d. Аминазином
6. Выраженный миоз характерен для отравления:
- a. Морфином
 - b. Беленой
 - c. Опиум
 - d. Дурманом
7. Для первой стадии отравления опиатами характерно:
- a. Психомоторное возбуждение, галлюцинации
 - b. Ступорозное состояние, сопорозное состояние
 - c. Поверхностная кома
 - d. Отсутствие реакции зрачков на свет, миоз
 - e. Трофические расстройства кожи
 - f. Мозжечковая атаксия
 - g. Центральные нарушения дыхания (тахипноэ)
 - h. Центральные нарушения дыхания (брадипноэ)
8. На второй стадии острого отравления препаратами опиия ведущими симптомами являются:
- a. Сохраненное сознание
 - b. Мидриаз
 - c. Миоз
 - d. Снижение или отсутствие реакции на болевые раздражители
 - e. Повышение артериального давления
 - f. Нарушения дыхания по центральному типу (брадипноэ)
 - g. Снижение артериального давления
 - h. Нарушения дыхания по центральному типу (тахипноэ)
 - i. Мышечная гипотония
 - j. Повышение мышечного тонуса по спастическому типу, тризм жевательной мускулатуры
9. Наиболее характерными признаками третьей стадии отравления опиатами являются:
- a. Психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации
 - b. Угнетение сознания (кома)
 - c. Резкий мидриаз
 - d. Резкий миоз
 - e. Повышение мышечного тонуса по спастическому типу
 - f. Мышечная гипотония, арефлексия
 - g. Нарушения дыхания по центральному типу (брадипноэ, апноэ)
 - h. Нарушения дыхания по центральному типу (тахипноэ)

- i. Выраженный цианоз лица
- j. Выраженная гиперемия лица

10. При отравлении наркотиками специфическая терапия заключается во введении:

- a. Кофеина
- b. Бемегрида
- c. Налоксона
- d. Эфедрина

11. При отравлении опиатами проводятся:

- a. Промывание желудка
- b. Энтеросорбция
- c. Форсированный диурез
- d. Плазмаферез
- e. Гемосорбция
- f. Внутривенное введение унитиола
- g. Внутривенное или внутримышечное введение налоксона
- h. Введение дыхательных analeптиков
- i. Введение атропина
- j. Кислородотерапия. Искусственная вентиляция легких

12. Выявленное у больного сочетание клинических симптомов и синдромов:

Угнетение сознания, отсутствие реакции на болевые раздражители, цианоз лица и кожных покровов, резкое сужение зрачков "маковое зернышко", отсутствие реакций зрачков на свет, мышечная гипотония, арефлексия, брадикардия, артериальная гипотония

Наиболее вероятно при остром отравлении:

- a. алкоголем
- b. барбитуровыми снотворными
- c. фосфорорганическими соединениями
- d. окисью углерода (угарным газом)
- e. наркотическими анальгетиками

13. Средствами антидотной (специфической) терапии при остром отравлении наркотическими анальгетиками являются:

- a. 5% р-р этилового спирта внутривенно или 30% р-ра внутрь (из расчета 1-2 г чистого алкоголя на 1 кг массы тела/сутки)

- b. налоксона гидрохлорида по 0,4 мг внутривенно, внутримышечно, подкожно
 - c. 0,05% р-ра прозерина по 1,0 п/к или 0,005% р-ра физостигмина по 1,0 п/к, или 0,1% р-ра эзерина по 1,0 п/к
 - d. 5% р-ра пиридоксина - 10,0 внутривенно
14. Титрованное введение налоксона (1 мл в 4 мл физиологического раствора) внутривенно способствует:
- a. Ускорению восстановления сознания
 - b. Предотвращению психомоторного возбуждения и отказа от госпитализации
 - c. Пролонгирует действие налоксона
15. Продолжительность действия налоксона после однократного введения составляет:
- a. 30-45 мин
 - b. 2-3 часа
 - c. 6-8 часов
16. Пациент, вышедший из опишной комы после однократного введения налоксона:
- a. Не нуждается в дальнейшей медицинской помощи
 - b. Требуется наблюдения в течение 30-45 мин
 - c. Требуется наблюдения в течение, как минимум, 6 часов
17. Необходимость медицинского наблюдения за больным, вышедшим из опишной комы после однократного введения налоксона, обусловлена:
- a. Возможностью реморфинизации (повторное угнетение сознания и дыхания)
 - b. Возможностью развития острой сердечно-сосудистой недостаточности
 - c. Необходимостью выполнения юридических формальностей
18. Особенностью отека легких, осложняющего отравление опиатами, является:
- a. Обязательное развитие при коматозном состоянии
 - b. Обязательное развитие в 1 стадию отравления
 - c. Возможность позднего развития (через 24-72 часа с момента отравления)

Литература

1. Афанасьев В.В., Гриненко А.Я., Заславский Г.И. и др. Токсикологические характеристики острых летальных отравлений в Ленинградской области // 1-ый съезд токсикологов России (Москва, 17-20 ноября 1998 г.): Тез. докл. /Под ред. Б.А.Курляндского.- М., 1998.- С.143.
2. Бабаев В.А., Бурлева Е.П., Старцев А.Н. и др. Интенсивная терапия ангиогенного сепсиса у лиц с хронической опишной интоксикацией // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.104-107.
3. Бардымов В.В., Зобнин Ю.В., Провадо И.П. и др. Редкое осложнение опишной интоксикации // Актуальные проблемы современной клиники: Сб.науч.-иссл. работ, посв. 25-летию каф.вн.бол.пед.ф-та Крас.гос.мед.акад. /Под ред. Е.И.Харькова, С.В.Клеменкова.- Красноярск: КГМА, 2000.- С.12-15.
4. Битенский В.С. и др. Наркомании у подростков.- К.: Здоровья, 1989.- 216 с.
5. Васильков В.Г., Алпатов Ю.П., Купцова М.Ф. и др. Эпидемиология и структура острых отравлений в Пензенской области // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Мат. науч.-практ. конф. /Под ред. В.Г.Сенцова, Р.А.Хальфина (Екатеринбург, 10-11 сентября 1998 г.).- Екатеринбург, 1998.- С.23-25.
6. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. Пособие для работников наркологических больниц, наркодиспансеров, химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий.- М.: "Триада-Х", 2000.- 206 с.
7. Волкова Е.И., Комарова Н.А., Зобнин Ю.В. Особенности течения пневмонии у лиц, употребляющих наркотические вещества // Актуальные проблемы экстремальной медицины и избранные вопросы клинической токсикологии: Тез. докл. науч.-практ. конф., метод. пособие /Под ред. Р.Г.Сайфутдинова, Ю.В.Зобнина.- Иркутск, 1988.- с.74-76.
8. Епифанова Н.М. Клиническая эффективность комплексного лечения психоневрологических расстройств при острых отравлениях опиатами // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.22-26.
9. Зимина Л.Н., Галанкина И.Е., Михайлова Г.В. и др. Патологическая анатомия острых отравлений опиатами в условиях современных методов лечения // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.31-34.
10. Зобнин Ю.В., Провадо И.П. Острые отравления суррогатами опия: в помощь практическому врачу // Медик. Медицинская газета Иркутской области.- 1994.- Октябрь.
11. Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Васильев О.Е. и др. Острое расширение желудка при опишной интоксикации по данным Токсикологического центра // Актуальные проблемы современной клиники: Сб.науч.-иссл. работ, посв. 25-летию каф.вн.бол.пед.ф-та Крас.гос.мед.акад. /Под ред. Е.И.Харькова, С.В.Клеменкова.- Красноярск: КГМА, 2000.- С.42-45.

12. Зобнин Ю.В., Сайфутдинов Р.Г., Првадо И.П. и др. Острые отравления суррогатами опия по данным Токсикологического центра // Актуальные проблемы экстремальной медицины и избранные вопросы клинической токсикологии: Тез. докл. науч.-практ. конф., метод. пособие /Под ред. Р.Г.Сайфутдинова, Ю.В.Зобнина.- Иркутск, 1998.- с.25-28.
13. Ибн Сина Абу Али Канон врачебной науки. Избранные разделы. Ч.1. /Составители: У.И.Каримов, Э.У.Хуршут.- М.- Ташкент: изд-во МИКО «Коммерческий вестник», изд-во «Фан» АН Рuz, 1994.- СС.240, 379.
14. Ибн Сина Абу Али Канон врачебной науки. Избранные разделы. Ч.3. /Составители: У.И.Каримов, Э.У.Хуршут.- М.- Ташкент: изд-во МИКО «Коммерческий вестник», изд-во «Фан» АН Рuz, 1994.- С.97-98.
15. Клиническая токсикология детей и подростков /Под ред. И.В.Марковой и др. Часть 1.- Санкт-Петербург: “Интермедика”, 1999.- С.123-194.
16. Кустов В. Тайник в желудке // Вост.-Сиб. Правда.- 3 июля 1999.
17. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Колбасов С.Е. Состояние поверхностно-активных веществ в легких при острых тяжелых отравлениях суррогатами алкоголя и опиатами // Актуальные вопросы военно-полевой терапии. Вып. II. Теоретические и прикладные проблемы клинической токсикологии: Мат. Всесарм. конф. (Санкт-Петербург, 30-31 марта 1999 г.) /Под ред. А.Е.Сюсюкина.- Санкт-Петербург, 1999.- С.213-214.
18. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология: в 2-х т. Т. 2: пер. с англ.- М.: Медицина, 1993.- С.33-53.
19. Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С. и др. Особенности лабораторной диагностики эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений наркотиками // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.48-52.
20. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей.- М.: Медицина, 2000.- С.274-275.
21. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр.- Женева: ВОЗ, 1995.- Т.1.- Ч.1.- С.325-326.- Ч.2.- С.325-344.
22. Наркотики: социальные, медицинские и правовые аспекты: Справочник: Авт.-сост.: И.Н.Кузнецов, С.К.Купрейчик.- Мн.: Новое знание, 2001.- 400 с.
23. Овчинникова О.Г., Гангардт А.П. Острые отравления опиатами // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Мат. науч.-практ. конф. /Под ред. В.Г.Сенцова, Р.А.Хальфина (Екатеринбург, 10-11 сентября 1998 г.)- Екатеринбург, 1998.- С.94-97.
24. Приложение к Закону Иркутской области «Программа социально-экономического развития Иркутской области до 2005 г.» от 11.07.2002 № 33-оз // Вост.-Сиб. Правда.- 24 июля 2002.
25. Првадо И.П., Зобнин Ю.В., Герасимов Г.Ю. и др. Клиника, диагностика и лечение острых экзогенных отравлений суррогатами опия // Актуальные вопросы профпатологии и внутренней медицины: Сб. науч. тр. конф., посвящ. 25-летию Иркутского областного профпатологического отделения /Под ред. Т.П.Сизых.- Иркутск, 1994.- С.202-205.
26. Првадо И.П., Зобнин Ю.В., Герасимов Г.Ю. и др. Острые отравления суррогатами опия в практике токсикологического отделения // Актуальные проблемы клинической токсикологии: Материалы городской научно-практической конференции. Том 106.- М.: НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, 1997.- С.33-35.
27. Првадо И.П., Зобнин Ю.В., Герасимов Г.Ю. и др. Трудности диффе-

- ренциальной диагностики токсической энцефалопатии при острых отравлениях опиатами // Актуальные вопросы современной клинической медицины в условиях ОМС (с международным участием). Выпуск 3 /Под ред. А.Г.Шантурова.- Иркутск: Иркут.гос.мед.ун-тет, 2000.- С.277-280.
28. Провато И.П., Зобнин Ю.В., Сайфутдинов Р.Г. и др. Миоренальный синдром (МРС) как осложнение острого отравления суррогатами опия // Актуальные вопросы военно-полевой терапии. Выпуск II. Теоретические и прикладные проблемы клинической токсикологии: Мат. Всесармейской конф. (г.Санкт-Петербург, 30-31 марта 1999 г.) /Под ред. А.Е.Сосюкина.- Санкт-Петербург: ВМА, 1999.- С.241-242.
 29. Провато И.П., Сайфутдинов Р.Г., Ю.В.Зобнин, Провато А.И. Респираторный дистресс-синдром при острых отравлениях суррогатами опия // Актуальные проблемы экстремальной медицины и избранные вопросы клинической токсикологии: Тез. докл. науч.-практ. конф., метод. Пособие /Под ред. Р.Г.Сайфутдинова, Ю.В.Зобнина.- Иркутск, 1998.- с.28-29.
 30. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей.- М.: Медицина,1994.-544 с.
 31. Сенцов В.Г., Брусин К.М., Меледин В.Ю., Бушуев А.В. Клиника, диагностика и неотложная помощь при острых отравлениях (Учебное пособие) /Под ред. В.Г.Сенцова.- Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1999.- 40 с.
 32. Сенцов В.Г., Гангардт А.П., Соколова С.Л. Клиника, диагностика и лечение острых отравлений опиатами // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.17-21.
 33. Солодун Ю.В., Зобнин Ю.В., Лелюх Т.Д. и др. Опиийная наркомания и некоторые клинико-морфологические аспекты связанной с ней патологии // Интенсивная терапия неотложных состояний: Мат. науч.-практ. конф., посв. 70-летию Урал.гос.мед.акад. /Под ред. В.Г.Сенцова - Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та.- 2000.- С.88-92.
 34. Солодун Ю.В., Ульфан Р.Е. Наркотизация общества – крупномасштабная национальная катастрофа // Актуальные вопросы оказания неотложной помощи при чрезвычайных ситуациях: Тез. докл. III ежегодной науч.-практ. конф. (г. Иркутск, 16-17 сентября 1999 г.) /Под ред. Л.Н.Короткевич, Р.Г. Сайфутдинова, Ю.В. Зобнина.- Иркутск: Иркутск. гос. мед. ун-тет, Департ. здравоохранения Администрации г. Иркутска, 1999.- С.74-76.
 35. Тарасов Б.Л., Ермишин И.М. Особенности клиники, диагностики и лечения синдрома позиционного сдавления при острых отравлениях суррогатами опия // Острые отравления и эндогенные интоксикации: Мат. науч.-практ. конф. /Под ред. В.Г.Сенцова, Р.А.Хальфина (Екатеринбург, 10-11 сентября 1998 г.)- Екатеринбург, 1998.- С.99-100.
 36. Хальфин Р.А., Богданов С.И. Некоторые аспекты проблемы наркоманий в Свердловской области // Вестн. Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 1998.- С.7-10.
 37. Хальфин Р.А., Сенцов В.Г. Эпидемиология острых отравлений и некоторые медико-демографические аспекты организации специализированной токсикологической помощи в Свердловской области.- Екатеринбург: Изд-во Урал.ун-та, 1999.- 154 с.
 38. Чепрова М.Ф., Сиворонов К.Н., Судаков Э.А. Динамические изменения в структуре острых отравлений в Кемеровской области // 1-ый съезд токсикологов России (Москва, 17-20 ноября 1998 г.): Тез. докл. /Под

- ред. Б.А.Курляндского.- М., 1998.- С.227.
39. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность.- М.: Медицина, 1993.- 288 с.
 40. Bismuth Ch., Baud F., Conso F. et al. Toxicologie Clinique, 5^e édition.- Paris: Médecine-Science Flammarion, 2000.- P.81-92.- P.947-949.
 41. Bismuth Ch., Dally S. Cas Cliniques en Toxicologie.- Paris: Médecine-Science Flammarion, 1994.- P.5-7, P.99-100.
 42. Danel V., Barriot P. Intoxications Aiguës en Réanimation (2^e édition).- Paris: Arnette, 1999.- P.335-351.
 43. Delaveau P. La Mémoire des Mots en Médecine, Pharmacie et Sciences.- Paris VIII: Louis Paréente, 1995.- P.343-345.
 44. Goldfrank's Toxicologic Emergencies /Ed. L.R. Goldfrank et al. 6th ed.- NY, 1998.- P.975-1000.
 45. Powis B., Strang J., Griffiths P. et al. Self-reported overdose among injecting drug users in London: Extent and nature of the problem // Addiction.- 1999.- № 4.- P.471-478.
 46. Raudsepp R. Dynamics of the drug abuse during last decade (1987-1997) in Estonia // Toxicology Letters: Abstracts of the International Congress of Toxicology - ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 "Chemical Safety for the 21st Century".- July 1998.- Vol. 95 Suppl. 1.- P.121.
 47. Sarmanaev S.Kh., Almuchametov M.A., Khafisov N.Kh. et al. // Toxicology Letters: Abstracts of the International Congress of Toxicology - ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 "Chemical Safety for the 21st Century".- July 1998.- Vol. 95 Suppl. 1.- P.121.V.Danel, P.Barriot Les Intoxication Aiguës. Collection Anesthésie et Réanimation d'aujourd'hui. Volume 9.- Paris: Arnette, 1993.- P.72.
 48. Tardiff K., Marzuk P.M., Leon A.C., Portera L., Hartwell N. Accidental fatal drug overdoses in New York City: 1990-1992 // Amer. J. Drug and Alcohol Abuse.- 1996.- N 2.- P.135-146.
 49. Zetkin M., Schaldach H. Wörterbuch der Medicin.- Berlin: Veb Verlag Volk und Gesundheit, 1956.- S.573.
 50. Zobnin Yu.V., Sajfutdinov R.G., Provado I.P. Paramagnetic Centers (PMC) of Blood in Patients with Opium Intoxication Under the Influence of Hemisorption // Abstracts of the 8th International Congress of Toxicology - ICT VIII, Paris, 5-9 July 1998 "Chemical Safety for the 21st Century" // Toxicology Letters.- Vol.95.- Suppl.1.- July 1998.- P.77-78.

Эталоны ответов:

- | | | |
|---------------|-------------------------------|----------------|
| 1. - a | 7. - b, d, f, h | 13. - b |
| 2. - c | 8. - c, d, f, j | 14. - b |
| 3. - c | 9. - b, d, f, g, I | 15. - a |
| 4. - c | 10. - c | 16. - c |
| 5. - c | 11. - a, b, c, g, h, j | 17. - a |
| 6. - a | 12. - e | 18. - c |

Приложение 1. Схема неотложных диагностических и лечебных мероприятий при остром отравлении наркотическими веществами: суррогатами опиия, наркотическими анальгетиками

<p>Основные положения:</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ передозировка опиатов приводит к угнетению дыхания с брадипноэ или апноэ, резкому миозу, нарушению сознания ✓ неотложными мероприятиями являются кислородотерапия и проведение антидотной терапии ✓ быстрое введение антидота способно привести к психомоторному возбуждению при выходе из комы, отказу от лечения, создающим риск реморфинизации с повторным апноэ ✓ для клинического и юридического обоснования диагноза отравления опиатами чрезвычайно важно зафиксировать в направительных документах состояние сознания, размер зрачков, частоту дыхательных движений до и после введения антидота ✓ частыми осложнениями передозировки опиатов являются некардиогенный отек легких, аспирация желудочного содержимого, рабдомиолиз
<p>Этиология</p>	
<p>Наркогены</p> <p>Фармакопейные средства</p>	<p>I. Наркотические вещества, изготавливаемые из растения Мак снотворный (<i>Papaver somniferum</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Маковая соломка («кокнар») ● Настойка маковой соломки ● Опий ● Опий-сырец ● Обработанный (экстракционный) опий ● Суррогаты опиия «ханка», «черняшка», «султыга» ● Медицинский опий
<p>Фармакопейные средства</p>	<p>II. Наркотические вещества, извлекаемые из опиия (опиаты)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Морфин, Morphine hydrochloride, MST Continus, Morphilongum, Omnoponium ● Кодеин, Codterpinum, Tabulettae contra tussim, Codeini phosphas, Codethyline

Продолжение Приложения 1	
<p>Наркогены</p> <p>Фармакопейные средства</p>	<p>III. Полусинтетические и синтетические производные морфина</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Героин (диацетилморфина гидрохлорид) ● Черная героиновая смола ● Героин+кокаин - Спидболл (Speed ball) ● Героин+стрихнин ● Эторфин (средство обездвиживания животных) <ul style="list-style-type: none"> ✓ рвотное средство ● Апоморфин ✓ Антагонисты опиатов ● Налорфин
<p>Фармакопейные средства</p> <p>Средства заместительной терапии героиномании</p> <p>Анальгетики</p>	<p>IV. Синтетические морфиноподобные вещества</p> <p>- Производные бензоморфана</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Пентазоцин <p>Метадон и его дериваты</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Метадон ● D-пропоксифен ● Декстроморамид <p>- Производные морфинана и дериваты морфинанового ядра</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Бупренорфин ● Трамадол ● Налбуфин <p>Буторфанол</p>
<p>Фармакопейные средства</p> <p>Наркогены</p> <p>Фармакопейные средства</p>	<p>V. Синтетические вещества, обладающие морфиноподобным действием, но отличающиеся по структуре от морфина (опиоиды)</p> <p>- Производные фенилпиперидина и другие опиоидные синтетические анальгетики</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Петидин ● Этогептазин <ul style="list-style-type: none"> □ Морфиноподобные анестетики <ul style="list-style-type: none"> ● Фентанил ● Фенотеридин □ Нелегальные аналоги фентанила <ul style="list-style-type: none"> ● Альфа-метилфентанил и его гомологи фентанилы - “designer drugs” <ul style="list-style-type: none"> ✓ Антидиарейные средства ● Лоперамид (Loperamide) Imodium, Diphénoxylate

Продолжение Приложения 1	
Условия и причины возникновения отравлений	<ul style="list-style-type: none"> • Случайные <ul style="list-style-type: none"> - передозировка наркотенов (первый прием, изменение содержания действующего вещества в «дозе», «чеке», снижение толерантности после периода воздержания, лечения) - вскрытие капсулы с наркотиком у транспортировщиков - медицинские ошибки (передозировка наркотических анальгетиков при премедикации, в послеоперационном периоде, купировании отека легких, применении противокашлевых и антидиарейных средств) • Преднамеренные <ul style="list-style-type: none"> - суицидальные - криминальные
Пути поступления яда	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Парентеральный (внутривенный и др.) ✓ Ингаляционный ✓ Пероральный ✓ Интрагастральный ✓ Ректальный ✓ Вагинальный
Клиника	
● Кардинальные клинические признаки	<ul style="list-style-type: none"> ➤ угнетение сознания ➤ резкое сужение зрачков ➤ центральные нарушения дыхания ✓ “дыхательный” цианоз ➤ токсическая и гипоксическая энцефалопатия
● Возможные клинические симптомы	<ul style="list-style-type: none"> - аноксическая энцефалопатия, отек мозга «церебральная смерть» - мидриаз (гипоксические повреждения ЦНС) - отек легких, респираторный дистресс-синдром (иногда чрез 24-48 часов) - острая сердечно-сосудистая недостаточность - гипоксические повреждения миокарда, остановка в момент апноэ - позиционная компрессия тканей - аспирация рвотных масс - судорожный синдром - пирогенные реакции - рвота - задержка дефекации - задержка мочеотделения

Продолжение Приложения 1	
● Осложнения соматогенной стадии	<ul style="list-style-type: none"> ▪ postanоксическая энцефалопатия, очаговые поражения головного мозга (парезы, параличи), миелопатия, полинейропатия ▪ аффективные и психопатоподобные реакции, психоорганический синдром ▪ аспирационная пневмония, ингаляционная пневмопатия ▪ миоренальный синдром, острая почечная недостаточность
Синдром отмены	Опийный абстинентный синдром
Стадии отравления	<p style="text-align: center;">I – засыпания (легкая степень)</p> <p style="text-align: center;">II – поверхностной комы (средней степени тяжести)</p> <p style="text-align: center;">III – глубокой комы (тяжелой и крайне тяжелой степени)</p> <p style="text-align: center;">IV – выход из коматозного состояния</p>
Диагностика	Клиническая картина
	Эффект налоксона
	Токсико-химическое исследование
	Анамнез
Дифференциальная диагностика: - отсутствие положительной реакции на обычные дозы антидота	Аноксическая энцефалопатия при отравлении опиатами Отравление опиатами и другими психотропными средствами (алкоголь, мепробамат, фенотиазины) Отравление, бупренорфином, декстропропоксифеном
- нерезко выраженный миоз	Сочетанное отравление опиатами и холинергическими средствами
- отсутствие положительной реакции на антидот и опиаты в моче	Крайне тяжелые формы отравления психотропными средствами Отравление алкоголем в сочетании с гипогликемией (нет брадипноэ) Черепно-мозговая травма Менингоэнцефалит
- отсутствие опиатов в биологических средах при клинике близкой к отравлению опиатами	Отравление метадонном, бупренорфином, декстропропоксифеном Отравление декстраморамидом, фентанилом и его аналогами Отравление пресинаптическими α_2 -миметиками (клонидином, гуанфацином)
Определение опиатов в биологических средах	<ul style="list-style-type: none"> - экспресс-тесты в моче ИФА - хроматографические методы

Продолжение Приложения 1	
Лабораторный контроль	Общий анализ крови, УМСС (RW), кровь на ВИЧ, сахар крови, алкоголь, билирубин, креатинин, креатинфосфокиназа, общий анализ мочи По показаниям: K ⁺ , Na ⁺ , Ca ⁺⁺ , Cl ⁻ , КЩС, коагулограмма, группа крови, Rh-фактор, активность АсАТ, АлАТ, КФК, ЛДГ
Кратность исследований	<ul style="list-style-type: none"> ○ При поступлении ○ Через 12 часов с момента поступления ○ Ежедневно (при тяжелой форме)
Инструментальное исследование	Рентгенография органов грудной клетки (выявление отека легких, пневмопатии, пневмонии) Санационная бронхоскопия ЭКГ (выявление ишемических повреждений миокарда) Рентгенография черепа, М-эхоэнцефалоскопия, КТ мозга, люмбальная пункция Измерение объемов конечностей (выявление позиционной компрессии)
Госпитализация	○ Обязательная, даже после восстановления сознания
	○ ПИТиР, мониторинг дыхания (опасность реморфинизации)
	○ Минимальный срок 6 часов
Неотложная помощь	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Обеспечение проходимости дыхательных путей ❖ Кислородотерапия ❖ ИВЛ
Специфическая терапия	Налоксона гидрохлорид (Naloxone®, Narcanti®, Narcant®) 0,4 мг (1 мл)
Начальная доза	• 0,4-2,0 мг внутривенно
Титрованное введение	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 0,4 мг в 4 мл 0,9% р-ра натрия хлорида внутривенно в течение 5 мин ➤ позволяет исключить резкое возбуждение и отказ от госпитализации
Показатели эффективности	<ul style="list-style-type: none"> - учащение дыхания - расширение зрачков - уменьшение глубины угнетения (восстановление) сознания
Продолжительность действия налоксона	30-45 мин

Продолжение Приложения 1	
Достижение необходимой степени антагонизации	2,4 мг (6,0) налоксона в 500 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра натрия хлорида (рекомендуемая скорость инфузии - 0,4 мг/30 мин)
Пролонгированный поддерживающий эффект	внутримышечное и подкожное введение налоксона (0,4 мг)
Патогенетическая терапия	Кордиамин – 5,0 в/в, Этимизол – 3,0 в/в (с осторожностью!) Ноотропные препараты, цитофлавин, мексидол, тиамин, пиридоксин, аскорбиновая кислота, оксibuтират натрия
Методы усиления выведения ядов	<ul style="list-style-type: none"> ▪ форсированный диурез ▪ промывание желудка (при пероральном поступлении яда) после стабилизации состояния
Синдромальная терапия	<ul style="list-style-type: none"> - лечение острой сердечно-сосудистой недостаточности - лечение респираторного дистресс-синдрома, пневмонии - лечение энцефалопатии - лечение позиционной компрессии тканей - лечение почечной недостаточности - лечение других осложнений
Исход	<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Смерть в течение первого часа, чаще через 6-12 часов

Приложение 2. Этиопатогенетические особенности и диагностические критерии синдрома позиционного сдавления тканей при остром отравлении опиатами

Причины развития:	отравление веществами наркотического действия, вызывающими развитие атонической комы (опиаты, опиоиды) длительное неподвижное положение, часто сочетающееся с переохлаждением первичный рабдомиолиз (опиаты, опиаты+кокаин)
Патогенетические особенности позиционной травмы	отсутствие болевого шока токсическое повреждение механическое повреждение гипоксическое повреждение гемодинамические нарушения (коллапс, экзотоксический шок) усиление локальной гипоксии (вследствие нарастания отека)
Патоморфология:	колликвационные некрозы мышечной ткани коагуляционный асептический некроз мышц выраженное сгущение крови миоглобинемия миоглобинурия миоглобинурийный (пигментный) нефроз
Локальные клинические изменения	гиперемия нарастающий плотный отек болезненность буллы, петехии
Общие проявления:	энцефалопатия сердечно-сосудистая недостаточность нарушение функции дыхания нарушение гомеостаза (дисэлектролитемия, метаболический и дыхательный ацидоз) гепатопатия нефропатия острая почечная недостаточность
Лабораторные признаки	в крови: лейкоцитоз, анемия, гиперкреатининемия, увеличение активности креатинфосфокиназы, гиперкалиемия, миоглобинемия в моче: протеинурия, миоглобинурия, гематурия, цилиндрурия
Поздние проявления	ишемическое, компрессионное повреждение нервов

Приложение 3. Принципы комплексного лечения синдрома позиционного сдавления при остром отравлении опиатами

(по И.И.Шиманко, С.Г.Мусселиус, 1993 с дополнениями)

<i>Коррекция гомеостаза и симптоматическая терапия</i>
1. Профилактика и лечение дыхательных нарушений и сердечно-сосудистой недостаточности: Восстановление проходимости верхних дыхательных путей (интубация, кислородотерапия), устранение гиповолемии, биогенные амины, сердечные гликозиды, глюкокортикостероиды
2. Коррекция водно-электролитных нарушений, нарушений кислотно-щелочного равновесия Адекватная потерям жидкости инфузионная терапия (2000-2500 мл/сут), коррекция гиперкалиемии (глюкоза+инсулин), ощелачивание плазмы
3. Профилактика и лечение нарушений функции почек Средства, улучшающие почечный кровоток и микроциркуляцию в почках (глюкозо-новокаиновая смесь, дофамин, эуфиллин, никотиновая кислота, трентал, реополиглюкин и др.), уменьшающие воспалительные изменения в почках (кальция хлорид или глюконат), «анти-дот» ишемических токсинов (тиосульфат натрия)
4. Профилактика и лечение нарушений функции печени Защитная печеночная терапия (эссенциале, витамины, глюкокортикостероиды)
5. Терапия местных повреждений Иммобилизация зоны повреждения, холод на ДГЭ, спазмолитики, обезболивающие, антиагреганты
6. Профилактика инфекционных осложнений и иммунодефицита

Продолжение Приложения 3		
<i>Детоксикационная терапия</i>		
Консервативная терапия		<u>Активная Детоксикация</u>
<p>При сохраненном диурезе: форсированный диурез, гемодилюция (Нт 25-30%)</p>	<p>При олигоурии и в начале восстановления диуреза: Реамберин Лазикс Маннитол</p>	<p>Гемосорбция Гемодиализ Ультрафильтрация Гемодиафильтрация Гемофильтрация Плазмаферез Лимфосорбция Лимфоплазмосорбция Лимфодиализ УФО крови ГБО ЭДО крови МО крови Озонотерапия Лазерная обработка крови</p>
<p>Гастроинтестинальная сорбция: Угольный сорбент, энтеросорб, энтеродез</p> <p style="text-align: center;">Обратить внимание!</p> <p>В связи с развитием гиперкалиемии, при инфузионной терапии не используются калийсодержащие растворы</p> <p>В полиурической стадии ОПН производится адекватное возмещение потерь электролитов</p>		<p>При наличии внешних повреждений: Аппликационная сорбция. Некрэктомия</p>

Оглавление

ПРЕДИСЛОВИЕ..... 3
Введение 5
Классификация суррогатов опиата и наркотических анальгетиков..... 6
Причины и условия возникновения острых отравлений суррогатами опиата и наркотическими анальгетиками..... 6
Эпидемиология острых отравлений суррогатами опиата и наркотическими анальгетиками 7
Этиология острых отравлений суррогатами опиата и наркотическими анальгетиками 13
 I. Наркотические вещества, изготавливаемые из растения Мак снотворный (*Papaver somniferum*) 13
 II. Наркотические вещества, извлекаемые из опиата (опиаты)..... 16
 III. Полусинтетические и синтетические производные морфина 18
 IV. Синтетические морфиноподобные вещества 19
 V. Синтетические вещества, обладающие морфиноподобным действием, но отличающиеся по структуре от морфина (опиоиды) 22
Патогенез острого отравления опиатами 26
Клиника 28
Классификация стадий острого отравления опиатами 32
Диагностика острого отравления опиатами 33
Дифференциальная диагностика 34
Лечение 35
Патоморфология 38
Острые отравления опиатами в практике Иркутского центра острых отравлений 44
Клинические примеры 55
Заключение 69
Проверьте себя. Вопросы тестового контроля 70
Литература 74
Приложение 1. Схема неотложных диагностических и лечебных мероприятий при остром отравлении наркотическими веществами: суррогатами опиата, наркотическими анальгетиками 78
Приложение 2. Этиопатогенетические особенности и диагностические критерии синдрома позиционного сдавления тканей при остром отравлении опиатами 84
Приложение 3. Принципы комплексного лечения синдрома позиционного сдавления при остром отравлении опиатами 85
Оглавление 87

Тиражирование осуществляется Комитетом по молодежной политике Администрации Иркутской области за счет средств областного бюджета (раздел «Молодежная политика»)

Зобнин Юрий Васильевич
**ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ:
СУРРОГАТАМИ ОПИЯ, НАРКОТИЧЕСКИМИ
АНАЛЬГЕТИКАМИ**

Ю.В. Зобнин Острые отравления наркотическими веществами: суррогатами опиия, наркотическими анальгетиками: Методические рекомендации для студентов, клинических ординаторов, врачей-интернов и практических врачей.- Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2003.- 88 с.

Yu.V. Zobnin Acute Poisonings by Narcotics: Opiates, Narcotics Analgesics: Methodical Manual for the Students, Residents, Interns and Practitioners.- Irkutsk: Irkutsk State Medical University, 2003.- 88 p.

Iou.V. Zobnine Les Intoxications Aiguës par Stupéfiants: Opiacés, Analgésique Morphiniques : Le Manuel Méthodique pour les Étudiants, Résidents, Internes et les Praticiens.- Irkoutsk : Université d'État de Médecine d'Irkoutsk, 2003.- 88 p.

© ОГУ «ЦСИУМ», Иркутск, 2003.

© Зобнин Ю.В.

Растиражировано в Областном государственном учреждении «Центр социальных и информационных услуг для молодежи»
664025, г. Иркутск, ул. Чкалова, 39а, оф. 511, тел.: 341483

WED: www.kmp.irkutsk.ru

E-mail: centr@kmp.irkutsk.ru

Бумага типографская. Печать RISO.

Заказ № 3. Тираж 500 экз.

