

ОТРАВЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛГЕТИКАМИ

- **Опий, омнопон, морфин, кодеин, этилморфин, героин, промедол, фентанил, трамадол..., альфа-метилфентанил**
- **Ломотил** (2,5 мг дифеноксилата гидрохлорида и 2,5 мг атропина сульфата), **лоперамид** (имодиум) – по структуре как фентанил и пиритрамид
- **Фармакокинетика:** быстро всасываются из пищеварительного канала при приеме внутрь, эффект развивается через 20 – 30 мин, при парентеральном введении в/м – в течение 10 – 15 мин, при в/в введении еще скорее. Детоксикация происходит в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой (90 % дозы). В первые сутки в виде конъюгатов с мочой выводится 75 % дозы. Смертельная доза при приеме морфина внутрь составляет 0,5 - 1 г, при внутривенном введении - 0,2 г. Смертельная концентрация в крови - 0,1 - 4 мг/л.
- **Патогенез:** воздействуют на специальные «опиатные» рецепторы. Рецепторы локализованы на пресинаптических окончаниях аксонов нейронов, их возбуждение тормозит освобождение из аксонов медиаторов (ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, ГАМК и др.), что является причиной влияния опиатов на функцию центральной и периферической нервной системы

ОТРАВЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛГЕТИКАМИ

Классификация наркотических анальгетиков:

□ Агонисты опиатов (морфин, героин, фентанил, метадон и др.)

Вызывают аналгезию и эйфорию, развитие типичного «холинергического синдрома» – миоз, гипергидроз, депрессия дыхания, снижение моторики кишечника при всех степенях тяжести отравления.

□ Препараты смешанного действия (агонисты – антагонисты). Налорфин, пентазоцин и др.

Вызывают аналгезию, вместо эйфории возможно развитие дисфории и даже психотомиметические эффекты, которые не устраняются налоксоном. Холинергический синдром менее выражен.

□ Полные антагонисты опиатов. Налоксон, налтрексон и др.

Вызывают аналгезию, иногда возникает возбуждение, но холинергический синдром не развивается.

ОТРАВЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛГЕТИКАМИ

Примеси в растворах «черного» героина и их клинические проявления (Afanasiev V.V., 1993)

Примеси в растворах «черного» героина	Дополнительные эффекты
Токсические растворители, уксусная кислота	Гематотоксические эффекты, гемолиз, поражение костного мозга
бензодиазепины	Потенцирование угнетения дыхания, бензодиазепиновый абстинентный синдром
Антихолинергические соединения(атропин, скополамин, гиосциамин, циклодол, апрофен)	Психовегетативные проявления, антихолинергический синдром с интоксикационным психозом
Антигистаминные препараты	Судорожный синдром, антихолинергический синдром, агрессивность
амфетамины	Психотические реакции, ишемия внутренних органов
Стрихнин, хинин, натрия гидрокарбонат, пестициды, тальк и др.	Разнообразные психотропные и соматогенные эффекты, обусловленные действием второго препарата
«Индифферентные добавки» и наполнители (манит, сахар)	Некардиогенный отек легких, легочное сердце, гранулемы на клапанах сердца и др.

Дифференциальная диагностика отравлений психоактивными веществами при миозе

СИМПТОМЫ	ОПИАТЫ	ЭТАНОЛ	БАРБИТУРАТЫ	БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ
Зрачок	миоз	миоз	миоз	миоз
Уровень сознания	Угнетено, до комы	Возбуждение сменяется угнетением, до комы	Сонливость, кома	Сонливость, кома
Кожные покровы и слизистые оболочки	Бледные, влажные, липкие	Гиперемия сменяется бледностью с обильным потом, гиперсаливация	«барбитуровый ожог» – пузыри в месте давления	потливость
Судороги	Возможны (часто)	Возможны (предвестник комы)	миорелаксация	миорелаксация
ЧСС и пульс	Брадикардия сменяется нитевидным пульсом	Тахикардия сменяется брадикардией	Не изменены	Не изменены
АД	Гипотония	Гипертония сменяется гипотонией	Гипотония	Гипотония
Дыхание	Угнетено, возможно до апноэ	Тахипноэ	Угнетено	Угнетено
Отек легких	Возможен	Нет	Да	Да
Бронхорея	Нет	Нет	Нет	Нет
Температура тела	Понижена	Не изменена	Не изменена	Не изменена
Боль в животе	Нет	Нет	Нет	Нет
Диспепсия	Рвота	Нет	Тошнота, рвота	Тошнота, рвота

Шкала оценки клинических признаков при развитии опиатного абстинентного синдрома (Т. Бьюли 1987)

Степени тяжести абстинентного синдрома	Клинические признаки	Время, прошедшее после последнего приема наркотика (ч)		
		героин	метадон	морфин
0	Поиск наркотика, требование наркотика, назойливость, раздражительность	4	6	12
1	Зевота, потливость, насморк, слезотечение	8	14	34-38
2	Усиление указанных симптомов + мидриаз, «гусиная кожа», тремор, гипергидроз, анорексия, боли в мышцах, глубокие «костные» боли	12	16	48-72
3	Усиление симптомов + инсомния, гипертензия, гипертермия, гиперпноэ, тахикардия, психомоторное беспокойство, психотические реакции, судорожный синдром	18-24		24-36
4	Усиление указанных симптомов + заострение черт лица, характерная «эмбриональная» поза, рвота, диарея, аффективные расстройства, дегидратация, гемоконцентрация, эндотоксемия	24-36		36-48

Отравление кокаином (крэк, «кокс», «каддилак»)

- Кокаин – алкалоид, содержащийся в листьях южноамериканского растения *Erythroxylon Coca*.
- Токсикокинетика: гидрохлорид кокаина легко растворим в воде, всасывается через слизистые оболочки. Гидрохлорид кокаина испаряется при высокой температуре (197 С), поэтому его нельзя использовать курением. Кокаин основание «крэк» испаряется при температуре 96-98 С, поэтому его используют и путем курения.
- Токсическая доза: 500 мг. Абсолютно смертельная – 1,2 гр
- Адсорбция: при ингаляционном введении действие развивается через 1 -3 мин, при в/в введении – через несколько секунд, при нанесении на слизистую носа – через 20 – 30 мин, при приеме внутрь – через 60 – 90 мин.
- Распределение и метаболизм: препарат быстро распределяется в ОЦК и также быстро метаболизируется в бензоилэкгонин и экгонин печеночными эстеразами (псевдохолинэстераза).
- Элиминация: 80% кокаина выводится почками в виде метаболитов, при «закислении» мочи выводится более 98% кокаина и его метаболитов.

Отравление кокаином (крэк, «кокс», «каддилак»)

Стадии и осложнения острого отравления кокаином

Фаза отравления	ЦНС	Сердечно-сосудистая система	Система дыхания
Ранняя фаза	Возбуждение, головная боль, тошнота, рвота, миофибрилляции, больные в большинстве случаев ориентированы	Кратковременная брадикардия, тахикардия, гипертезия, бледность кожных покровов	Увеличение частоты и глубины дыхания
Фаза выраженной стимуляции	Тонико-клонические судороги, гиперкинезы	тахикардия, гипертезия	Цианоз, глубокое дыхание, нарушение ритма дыхания
Фаза угнетения	Мышечные парезы, гипо (а)рефлексия, угнетение сознания	Нарушения гемодинамики, коллапс, шок	Дыхательная недостаточность

Отравление кокаином (крэк, «кокс», «каддилак»)

Дифференциальная диагностика

В ранней фазе действия кокаина при резко выраженной гипертензии и тахикардии (адренергический синдром) дифф. диагноз проводят с отравлением амитриптилином, эфедроном. Следует помнить, что при отравлении амитриптилином имеет место увеличение комплекса QRS. При передозировке амфетаминов или фенциклидина отмечается более длительная эйфория. Антихолинергические средства вызывают развитие одноименного синдрома, который имеет менее выраженную гипертензию и нарушения системной гемодинамики в целом.

Показатель	Антихолинергический синдром	Адренергический синдром
Выраженность гиперпродукции	+	+++
гипертензия	+ -	+++
Снижение ударного объема	+	+++
Увеличение ОПС	+ -	+++
тахикардия	+	+
аритмия	+	+++
Перистальтика кишечника	-	+
Задержка мочеотделения	+	-
Кожные покровы	Теплая, розовая	холодная
Уровень глюкозы крови	Не изменен	Изменен (увеличен или снижен)

Отравления фенамином и эфедрином («айс», «кэт», «экстази»)

- Фармакологическая промышленность России выпускает только фенамин (амфетамин) – сут. доза 5 – 60 мг
- Открытие амфетаминов принадлежит КК Chen – сотруднику фармацевтической компании Liliy, при исследовании китайской травы *ma huang* (*Ephedra vulgaris*) с целью воздействия на гладкую мускулатуру бронхов был выделен алкалоид, который назвали эфедрином.
- Легально производимые амфетамины: фенамин, бензфетамин, диэтилпропион, метамфетамин, метилфенидат, фентерамин, фенметразин
- Нелегально синтезируемые амфетамины: диметоксиамфетамин (DMA), метилендиосиамфетамин (MDA) и др.
- **Токсикокинетика:** минимальная летальная доза амфетаминов составляет 1,3 мг/кг, адсорбция быстрая, начало действия от 10 мин до 1 часа, пик действия от 0,5 часа до 5 часов, длительность действия в среднем 4 – 6 часов.
- **Механизм токсического действия:** фенамин – не прямой адреномиметик, способствует освобождению норадреналина, дофамина, серотонина из нервных окончаний во время нервного импульса, нарушает их возврат в пресинаптическое окончание. Повышая активность норадреналина, фенамин сохраняет и продлевает состояние бодрствования, вызывает локомоторное возбуждение, анорексию. Повышая активность серотонина, фенамин нарушает восприятие окружающего, вызывает психотическое поведение.
- **Клиническая картина:** при отравлении этими веществами могут наблюдаться артериальная гипертензия, психомоторное возбуждение, тремор, расширение зрачков, атаксия, психоз. При тяжелых отравлениях отмечаются судороги и гипертермия. Выраженная артериальная гипертензия может привести к развитию внутримозговых кровоизлияний, расслоения аорты или инфаркта миокарда.
- **Лечение:** при пероральном отравлении промывают желудок с помощью зонда, назначают активированный уголь внутрь. Рвоту не вызывают ввиду опасности развития судорожного синдрома. При возбуждении и развитии психоза назначают диазепам - по 5 - 10 мг внутривенно (при необходимости его вводят повторно до достижения суммарной дозы 20 мг). Для лечения артериальной гипертензии применяют первоначально – нитроглицерин по 1-2 таб под язык или нифедипин 10-20 мг, при их неэффективности – альфа-адреноблокаторы: фентоламин 5 мг в/в дробно, затем можно использовать клофелин по 0,1 мг в/в медленно. Для выведения фенамина из организма используются гемодилюция и форсированный диурез.

Отравление марихуаной (гашиш, анаша, банг, план)

- **Марихуана** содержится в листьях и цветущей части растения *Cannabis sativa*. Гашиш - это смола из этого растения, спрессованная в блоки. Марихуана содержит большое количество каннабиоидов, однако только один - дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК) оказывает первичное психотропное действие. Обычная сигарета с марихуаной содержит 1 - 3 % ТГК (иногда до 15%). Гашиш содержит 3 - 6% ТГК, гашишное масло - до 50 % ТГК. Токсичность дозозависимая, отмечается значительная индивидуальная вариабельность (в зависимости от степени привыкания).
- **Фармакокинетика:** минимально активная доза ТГК – 5 мг, токсическая доза ТГК – 0,035 мг/кг. При вдыхании дыма во время курения марихуаны эффект развивается в течении нескольких минут, при приеме внутрь – через 30 – 120 мин.
- **Клиническая картина:** При курении или приеме внутрь вначале наблюдаются психомоторное возбуждение, расширение зрачков, шум в ушах и яркие зрительные галлюцинации, затем - общая слабость, плаксивость, ортостатический коллапс, изменение восприятия времени, повышение сенсорной чувствительности, атаксия. При внутривенном введении вытяжки из марихуаны или гашишного масла появляются одышка, боль в животе и лихорадка, развиваются шок, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность. У лиц, длительно употребляющих марихуану путем курения, обнаруживают сухие, нередко запекшиеся слизистые оболочки рта и глотки, из-за расширения сосудов конъюнктивы – красные глаза.
- **Лечение:** Применяют методы активной детоксикации. Промывают желудок (в случае приема яда внутрь), проводят форсированный диурез. При резком возбуждении вводят 5 - 10 мг диазепама внутривенно. При выраженной тахикардии назначают β-адреноблокаторы: анаприлин (пропранолол), вазокардин (метопролол), атенолол. При выраженном ортостатическом коллапсе больной должен находиться в горизонтальном положении (с приподнятым ножным концом кровати). Показана инфузионная терапия.

Отравление LSD

- **ЛСД** (диэтиламид-с1-лизергиновой кислоты) — чрезвычайно сильный галлюциноген, был особенно популярен в 60-х годах XX в. и вновь обретает популярность в настоящее время. Его получают из лизергиновой кислоты, вещества добываемого из спорыньи — гриба, паразитирующего на злаковых растениях, являющегося источником эргоалкалоидов, многие из которых применяют в качестве лекарственных средств. По химической структуре ЛСД — аналог серотонина. Известно, что он является сильным антагонистом 5-HT₂-рецепторов, однако полностью механизм его действия не изучен. 80-е гг. XX в. характеризуются повсеместным распространением импрегнированных бумажных форм (так называемых марок). В отличие от ранее принятого способа их приготовления (до сих пор встречающегося в некоторых странах), когда некоторое количество раствора ЛСД капельным способом наносили на бумагу, новый способ приготовления бумажных дозированных форм состоит в погружении листов подготовленной бумаги в раствор ЛСД, что гарантирует получение наиболее однородного продукта. Обычно эти листы перфорируют на квадраты (около 5 ммг) содержащие типичную дозу — 30-50 мкг ЛСД. На поверхность листов наносят разнообразные рисунки — от абстрактных картинок до анимационных фигурок.
- **Токсикокинетика и биотрансформация**
- ЛСД быстро всасывается и распределяется в организме, легко преодолевает гематоэнцефалический барьер. Время полувыведения составляет в среднем 3,6 ч (2,9-5,1 ч). Длительность действия 8-12 ч. Максимальная концентрация в плазме после приема внутрь устанавливается в пределах одного часа, держится до 3 ч на том же уровне и далее резко снижается. Связывание с белками плазмы крови 90%.
- ЛСД быстро метаболизируется и выводится. Менее 1% дозы обнаруживают в моче в виде неизмененного соединения. Метаболизм ЛСД в организме человека полностью не изучен.
- Ввиду низкой величины, ЛСД и его метаболиты практически не накапливаются в органах и тканях. Содержание ЛСД в волосах также очень мало и составляет пикограммовые количества.
- Пороговая токсическая доза ЛСД при обычном приеме внутрь (из пропитанной ЛСД бумаги) составляет 20 мкг, средняя действующая доза равна 100-300 мкг. Пороговая концентрация в крови около 0,003 мкг/мл, смертельная — более 0,005 мкг/мл.

Отравление LSD

Клиническая картина и диагностика

- Первые клинические симптомы отравления ЛСД проявляются через 5-10 мин после приема вещества внутрь в виде известных симпатомиметических эффектов: тахикардии, повышения АД, мидриаза, повышения температуры тела. Начинаются изменения в настроении, эмоциях, появляется смех, иногда крик. Через 30-90 мин развиваются субъективные эффекты, которые продолжаются 8-12 ч. Возникают эйфория, изменения в восприятии окружающего, появляются зрительные и тактильные, реже слуховые галлюцинации, головокружение, слабость, нарушение координации, увеличение мышечного напряжения, тремор, подергивания и судороги или скручивающие движения (либо полное расслабление всех мышц тела), головная боль, боли в различных частях тела, чувство тяжести в конечностях, разнообразные странные ощущения, в том числе сексуальные» Эти симптомы сопровождаются бредом отношения, паранойей с психомоторным возбуждением.
- Отличительный симптом отравления ЛСД — яркие зрительные галлюцинации в течение 2-3 ч после приема препаратов с нарушением сознания по типу нарколепсии. Одно из физических выражений реакции на ЛСД — мидриаз. Он настолько необычен, что его можно использовать в качестве признака употребления и влияния препарата. Тем не менее ни один из симптомов отравления ЛСД не является стандартным и достаточно предсказуемым, чтобы его можно было считать специфическим фармакологическим действием ЛСД.
- Опасны суицидальные действия. Длительность выраженной симптоматики отравления в зависимости от принятой дозы составляет 8-12 ч, иногда дольше. ЛСД способен вызывать возвратные галлюцинации даже спустя 6 мес с момента последнего употребления.
- Социальные последствия употребления ЛСД представляют основную проблему, связанную с его распространением. Вызываемые ЛСД психологические и психические нарушения ведут не только к асоциальному поведению, но и провоцируют действия и поступки, ведущие к причинению вреда непосредственно личности и даже к смерти.

Неотложная помощь

- Детоксикация: в первый час после отравления — промывание желудка, энтеросорбция, слабительное. Для снятия атропиноподобного синдрома показано введение галантамина, аминостигмина. Для купирования психотических проявлений применяют диазепам (10-30 мг внутрь), лоразепам (1-2 мг внутривенно), барбитураты на ночь.

Отравление летучими органическими соединениями

- летучие органические соединения — клеи, аэрозоли, растворители, содержащие алифатические углеводороды (этан, пропан, изобутан, ацетилен); ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилол);
- Фармакологическое действие: наркотическое, сходное с действием газов, применяемых для общего наркоза.
- Токсико-гипоксическое действие обусловлено снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, также происходит поражение паренхиматозных органов.

Токсикокинетика: Летучие органические соединения поступают в организм преимущественно ингаляционно (благодаря низким температурам кипения), реже — за счет резорбтивного действия при накожном нанесении с целью одурманивания или при приеме внутрь. Все летучие органические соединения — жирорастворимые вещества, что обеспечивает их легкое всасывание в легких и ЖКТ и транспорт через мембраны, в частности быструю доставку в ЦНС с пиком концентрации через 15-30 мин после ингаляции. После приема внутрь максимальная концентрация в крови наблюдается через 2-3 ч. Время полувыведения может составлять от нескольких часов до суток из-за депонирования соединений в органах, богатых липидами. Элиминация происходит преимущественно с выдыхаемым воздухом, меньше с мочой, а также в виде метаболитов с желчью после метаболизма в печени. Некоторые летучие органические соединения (дихлорэтан, четыреххлористый углерод и другие хлорированные углеводороды) являются сильными печеночными ядами,

Клиническая картина и диагностика

- Для передозировки летучих органических соединений характерны признаки поражения ЦНС: эйфория, расторможенность, дезориентация, головокружение, обморок, головная боль. При приеме больших доз могут возникнуть судорога, развивается коматозное состояние, часто возникают нарушения ритма сердца: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков с возможной остановкой сердца. Затрудненное шумное дыхание связано с раздражением и отеком носоглотки или аспирацией с развитием пневмонии. Постоянные осложнения — токсическая гепато- и нефропатия, метаболический ацидоз, гипокалиемия.

Неотложная помощь

- Детоксикация: прекращение контакта с ингалянтom и кислородотерапия обычно приводят к ликвидации симптомов отравления. Антидотов нет. Симптоматическое лечение: при судорогах вводят диазепам, при развитии комы показана ИВЛ. При воздействии углеводородов проводят ранний гемодиализ.

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЗ ГРУППЫ КАННАБИМИМЕТИКОВ.

- С середины 2000-х годов особую популярность получили синтетические каннабиноиды (СК), входящие в состав «курительных смесей» и «солей для ванн», также известные под общеупотребительным термином «спайсы», входящие в группу так называемых дизайнерских наркотиков. На российском чёрном рынке они появились в 2005 году и распространялись, главным образом, через Интернет, а также путем свободной продажи в табачных киосках, как легальные продукты – в виде смеси натуральных растительных компонентов. К 2007 году их оборот достиг своего пика.
- В 2009 г. было установлено, что активным веществом «курительных смесей» являются СК, в частности, JWH-018. Помимо этого названия некоторыми авторами было предложено дать определение как «агонисты каннабиноидных рецепторов», в обиход вошло также понятие «каннабимиметики».
- К настоящему времени известно более 150 СК. Согласно своему химическому строению они разделены на 7 групп. Несмотря на различия в структуре, все они являются агонистами каннабиноидных рецепторов СВ1. Большинство СК обладает высоким аффинитетом к СВ1-рецепторам, многократно превосходящим таковой для эндогенных агонистов и Δ9-ТГК. В связи с этим их действие на ЦНС превосходит по силе и токсичности воздействие продуктов конопли. Токсические проявления при их приеме обусловлены также сложностью дозирования СК в связи их разной активностью, неоднородностью распределения в формах применения (смеси с растительным сырьем, соли для ванн) и кустарным производством. При нарушении технологии синтеза возможны непредвиденные примеси, более ядовитые, чем сам наркотик. Кроме того, токсичность СК поддерживается тем фактом, что при их биотрансформации в организме образуются психоактивные и токсичные метаболиты. Большую значимость с клинической точки зрения имеют острые состояния – прежде всего, расстройства ЦНС, нарушения дыхания и функции сердечнососудистой системы, в том числе с признаками ишемии миокарда на ЭКГ.
- Клиническая картина отравлений СК, имеет стадийность: на раннем этапе отравление чаще проявлялось психомоторным возбуждением, галлюцинациями, неадекватностью поведения, дезориентацией, нарушением сознания до сопора-комы. Отмечались тошнота, рвота, что приводило в ряде случаев к нарушению дыхания по механическому типу. В более поздние сроки наступали заторможенность, сомноленция, с периодическими эпизодами возбуждения, нарушения артикуляции, спутанность сознания, дезориентация во времени, пространстве и собственной личности. Характерным признаком были бледность и в ряде случаев цианотичность слизистых. В последствие наблюдали астению, вялость, у части пациентов сохранялась замкнутость и негативизм. Обращало на себя внимание нарушение частоты сердечного ритма, по преимуществу в виде тахикардии. При этом АД изменялось как в сторону повышения, так и понижения. У части больных через 3–6 часов регистрировалось замедление сердечного ритма до 50-57 ударов в минуту.

