

## ОТРАВЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

К.м.н. Духанина И.В., Москвичев В.Г., Верткин А.Л.

### 1. Введение

По данным ВОЗ в странах Западной Европы в 60-х годах прошлого столетия по поводу острого отравления госпитализировался в среднем один человек на 1000 жителей, а в 80-90-х годах – уже вдвое больше. Эти больные составляют 15-20% всех лиц, экстренно поступающих в стационары, а число умерших от отравлений, в том числе на догоспитальном этапе превышает число погибших от всех инфекционных заболеваний, включая туберкулез.

По данным обращаемости на СМП распространенность острых отравлений в РФ в 1997 г. составила 2,7 - 5,0 человека на 1000 населения (в среднем 3, 9). При этом 265 295 человек было госпитализировано. Только органами судмедэкспертизы за данный период было зафиксировано 56 000 смертельных отравлений, из которых 82,7% пришлось на догоспитальный этап.

По данным различных токсикологических центров в структуре острых отравлений 40-74% составляют отравления медикаментами, преимущественно психотропного действия, 5,9-49,3% - этиловым алкоголем и его суррогатами, 12-20% - наркотиками (табл.1). При этом удельный вес детских отравлений сравнительно невелик, как и частота госпитализаций составившая всего 10, 6%, при летальности - 0,52%.

Неправильная диагностика острых отравлений, особенно, когда причиной смерти оказывается травма черепа или ишемическая болезнь сердца случаев отмечается в 19,3%.

Таблица 1

Частота острых отравлений в 2000 году

(по данным Московского городского Центра лечения острых отравлений)

Наименование токсикантов	Число больных	Удельный вес, %	Летальность, %
1. Лекарственные препараты:	1526	66,4	3,7
Бензодиазепины	396	17,2	3,3
Амитриптилин	294	12,8	3,7
Лепонекс	160	6,9	6,3
Барбитураты (микст)	95	4,1	6,3
Финлепсин	75	3,3	4,0
Фенотиазины	58	2,5	8, 6
2. Наркотики:	150	6,5	4,7
Героин	40	1,7	3,7
Прочие	110	4,8	6,4
3. Алкоголь и его суррогаты:	130	5,7	10,8
Алкоголь этиловый	86	3,7	-
Дихлорэтанол	13	0,6	61,5
Этиленгликоль	14	0,6	4,9
Метанол	12	0,5	4,9
Ацетон	14	0,6	-

Причины острых отравлений можно разделить на две основные категории: субъективные, непосредственно зависящие от поведения пострадавшего и объективные, вызванные конкретно сложившейся "токсической ситуацией".

ПАВ - это совокупность наркотических и токсикоманических средств, применяемых для изменения психического состояния и способных привести к развитию

зависимости (наркомании или токсикомании). Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ (табл.2) в зависимости от применяемых государственных мер контроля включают в себя следующие списки:

Список I – список наркотических средств, психотропных веществ, оборот которых в РФ запрещен в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ.

Список II – список наркотических средств, психотропных веществ, оборот которых в РФ ограничен, и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ.

Список III – список психотропных веществ, оборот которых в РФ ограничен, и в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ

Список IV – список прекурсоров, оборот которых в РФ ограничен, и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством РФ и международными договорами РФ.

Порядок составления списков регламентируется Федеральным законом "О наркотических средствах и психотропных веществах", принятым Государственной думой Российской Федерации 10.12.1997 г.

Таблица 2

Классификация ПАВ

( в соответствии с Законом о наркотических средствах и психотропных веществах №3-ФЗ от 8.01.98)

№	Группы ПАВ	Характеристика	Законодательные акты
1	Наркотические средства (НС)	вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, растения	Перечень* Единая конвенция о наркотических средствах 1961г.
2	Психотропные вещества (ПВ)	вещества синтетического или естественного происхождения, препараты, природные материалы,	Перечень, Международные договора РФ, Конвенция о психотропных веществах 1971г.
3	Прекурсоры наркотических средств и психотропных веществ	Вещества, часто используемые при производстве, изготовлении, переработке НС и ПВ	Перечень, Конвенция ООН о борьбе против незаконного оборота НС и ПВ 1998г.
4	Аналоги наркотических средств и психотропных веществ	запрещенные для оборота в РФ вещества синтетического или естественного происхождения, химическая структура и свойства которых сходны с химической структурой и свойствами НС и ПВ, психоактивное действие которых она воспроизводят.	
5	Препарат**	смесь веществ, содержащая одно или несколько НС и ПВ	Перечень*

Примечание: \* - «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ в соответствии с законодательством РФ».

\*\* - смесь веществ в любом физическом состоянии, содержащая одно или несколько НС и ПВ, включенных в Перечень:

Существует большой разрыв между характером использования различных наркологических терминов в России и за рубежом. В соответствии с принятыми в нашей стране понятиями злоупотребление алкоголем вызывает наркологическое заболевание, а именно, алкоголизм, злоупотребление наркотиками — наркоманию, злоупотребление токсическими веществами — токсикоманию. Термины "одурманивающее" и "психотропное" вещество являются в данном контексте синонимами понятия "токсическое вещество". В Международной же классификации болезней (МКБ-10) все субстанции, которыми злоупотребляют наркологические больные, обозначаются термином ПАВ, а любое наркологическое заболевание называется зависимостью от ПАВ. Зависимость от ПАВ может сопровождаться острым отравлением ПАВ (передозировка), связанным с одномоментным поступлением большой дозы токсиканта; хронической интоксикацией ПАВ, когда токсикант поступает в организм длительно в маленьких, субтоксических дозах и синдромом отмены (абстиненция) ПАВ\*\*\*. Синдром отмены возникает через несколько часов после последнего употребления ПАВ, способного вызывать физическую зависимость. Из всех ПАВ вызывать физическую зависимость способны этанол, опиаты, каннабиноиды и кокаин. Другие ПАВ не вызывают абстиненцию. Однако автоматически переключиться с терминов, принятых у нас в стране, на западные, которые используются, в частности, в МКБ-10, мы не можем, так как многие используемые отечественными наркологами понятия вошли в тексты законов и подзаконных актов. Например, в соответствии со статьями 97 и 99 УК РФ принудительное лечение может быть рекомендовано только больному наркоманией, но не лицу, страдающему зависимостью от ПАВ. Более подробно о наркологических терминах, вошедших в законы и подзаконные акты Российской Федерации, описано Э.А. Бабаяном (1999).

\*\*\*Причиной вызова СМП являются острые отравления и синдром отмены, требующие неотложной помощи.

В адаптированном для использования в России варианте МКБ-10 применяются 7 знаков, которые позволяют формализовать диагноз обнаруженного у больного расстройства. Первый буквенный знак обозначает группу расстройств той или иной системы: сердечно-сосудистой, пищеварительной и т.д. Психические и поведенческие расстройства кодируются с помощью латинской буквы "F". Второй цифровой знак обозначает характер патологии в пределах данной группы расстройств. Психическим и поведенческим расстройствам, вызванным употреблением ПАВ, присвоена цифра "1". Третий цифровой знак обозначает группы ПАВ:

F10 - АЛКОГОЛЬ

F11 - ОПИОИДЫ

F12 - КАННАБИНОИДЫ

F13 - СЕДАТИВНЫЕ ИЛИ СНОТВОРНЫЕ ВЕЩЕСТВА

F14 - КОКАИН

F15 - ДРУГИЕ СТИМУЛЯТОРЫ, ВКЛЮЧАЯ КОФЕИН

F16 - ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ

F17 - ТАБАК

F18 - ЛЕТУЧИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

F19 - СОЧЕТАННОЕ УПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (одновременный прием нескольких веществ).

Адаптированный для использования в РФ вариант МКБ-10 предусматривает, чтобы при употреблении перечисленных в нижеследующем перечне групп ПАВ в конце каждого кода ставились буквы "Н" или "Т". Буквой "Н" обозначается наркотик, а буквой "Т" — любое вещество, не включенное в перечень наркотиков.

В настоящих методических рекомендациях будут рассмотрены неотложные состояния, вызываемые употреблением наркотических средств (острые отравления и синдром отмены).

### 3. Характеристика основных наркотических средств

Это вещества, извлекаемые из опия, среди которых наиболее важны морфин и его синтезированные производные, относящиеся к полусинтетическим опиатам. Среди последних наиболее известен за свои наркотические свойства героин. В РФ опий и героин, как наиболее сильные наркотики, запрещены к производству, распространению и употреблению и внесены в список № 1 постоянного Комитета по наркотикам. Другие опиаты (морфин и кодеин) относят к разрешенным лекарственным средствам, используемым под определенным контролем при соответствующих медицинских показаниях. Вещества, синтезированные искусственным путем, не являющиеся производными опия, но имеющие сходные механизмы действия через  $\mu$ -опиоидные рецепторы называются опиоидами (фентанил, метадон).

Источником опиатов является опийный мак (*Papaver somniferum*), выращиваемый еще в IV в. до н.э. в районе Средиземноморья. Только четверть из всего объема получаемого сегодня в мире опия используется для медицинских целей.

3.1. Опий — натуральный продукт, получающийся при надрезании незрелых головок мака. Млечный сок, вытекающий из надрезов, собирается вручную и высушивается на воздухе, образуя опийную смолу, т.н. опий-сырец (смесь углеводов, белков, липидов, смол, восков, пигментов, воды и т.д.). В его состав входят более 50 активных алкалоидов, составляющих 10-20% общей массы, а основным, является морфин.

3.1.1. Морфин - извлекается из опия и поступает на нелегальный рынок в виде препарата различной степени чистоты и содержания активного компонента. Известны различные его виды: морфин-сырец, очищенный морфий и медицинский морфий.

3.1.2. Героин - наиболее опасный, относимый за рубежом к группе «тяжелых» наркотиков. Производится в подпольных лабораториях из морфина (или любого морфин-содержащего сырья).

3.1.3. Кодеин – алкалоид опия получаемый полусинтетическим путем и входящий в состав ряда противокашлевых и обезболивающих лекарственных средств.

Способы употребления опиоидов довольно разнообразны. Опий обычно курят, тогда как морфин и героин чаще всего используют в виде раствора для подкожных и внутривенных инъекций, а порошковую форму героина курят и вдыхают или втягивают носом. На долю внутривенного введения приходится около 80% общего числа случаев употребления героина, тогда как доля интраназального употребления составляет около 15%. Кодеин, как правило, принимают внутрь.

3.1.4 Фентанил (ФНТ) – опиоид, его биологическое действие подобно действию опиатов. ФНТ— синтетический наркотический анальгетик высокой эффективности (в 100 раз сильнее морфина), введен в клиническую медицину как внутривенный анестетик для пред- и постоперационной медикации. Действие наступает через 1—2 минуты и длится до 1 часа. При медицинском использовании ФНТ вводится внутривенно. ФНТ применяется также в виде пластыря для чрезкожного обезболивания при хронических болях у пациентов, которым показано опиоидное обезболивание, обычно в дозах 25 мкг/час/10 кв. см поверхности.

3.1.5. Метадон - является синтетическим опиоидом и, отличаясь от морфина по химической структуре, оказывает на организм человека во многом сходное действие. Изучение метадона началось с 1946 г., когда было установлено, что он является наркотическим анальгетиком. Некоторое время его использовали как замену морфина при сильных болях, причем, в отличие от морфина метадон эффективен при оральном применении. Эффект наступает спустя 20—30 минут после орального приема. Анальгезирующее действие проявляется через 4—6 часов.

Толерантность к метадону развивается медленно. Метадон-гидрохлорид выпускается в форме для инъекций (10 мг/мл), в виде раствора и таблеток. Метадон вводят внутривенно, внутримышечно и подкожно и принимают внутрь (орально). Обычная оральная доза 5 или 10 мг в виде таблеток или 5 мг в 15 мл раствора. Для анальгезии 2,5—10 мг метадона вводят инъекционно каждые 3—4 часа.

3.1.6. Трамадол (ТРМ) по принятой в настоящее время классификации не является наркотиком и отнесен к сильнодействующим средствам. ТРМ представляет собой синтетический опиоид со свойствами агониста-антагониста, анальгетик центрального действия средней силы, подобно кодеину. Он широко и эффективно применяется для обезболивания в терапии и хирургии. Лекарственное средство представляет собой гидрохлорид ТРМ и выпускается в РФ под названием трамал. Опыт применения в клинической практике показали низкий уровень побочных эффектов опиатного типа у ТРМ, к которым относятся прежде всего ослабление функции дыхания, проявление эйфории, развитие лекарственной зависимости и толерантности. Анальгетическое действие ТРМ осуществляется посредством двух одновременно протекающих в организме механизмов обезболивания: опиоидного (через влияние на опиоидные рецепторы) и неопиоидного (через влияние на моноаминергическую систему). Анальгезирующее действие при оральном приеме терапевтической дозы 50—150 мг ТРМ наступает через 30-60 минут, при внутривенном введении через 15-30 минут и сохраняется в течение 5-6 часов.

3.2. КАННАБИНОИДЫ, каннабиолы (Н) F12 получают из повсеместно распространенной дикорастущей конопли (*canabis sativa* – каннабис), с давних пор, благодаря психоактивным свойствам, используемая для лечения, а также для достижения особого экстатического состояния как эйфоригенное и галлюциногенное средство. Основное активное вещество – тетрагидроканнабинол (ТГК). Готовый продукт: марихуана; гашиш; гашишное масло.

3.2.1. МАРИХУАНУ за рубежом относят к классу «легких» наркотиков, в отличие от «тяжелых» (героина). Содержание ТГК в марихуане доходит до 13—15%.

3.2.2. ГАШИШ - смола, выделяемая коноплей в определенный период вегетации, зеленого, темно-коричневого или черного цвета. Содержание основного ПАВ обычно около 2%, но может достигать и 9—10%.

3.2.3. ГАШИШНОЕ МАСЛО — концентрированный темный жидкий и вязкий по консистенции экстракт растительного материала или смолы каннабиса с содержанием ТГК от 10 до 30-60%. Употребляется при курении (вдыхание дыма) с использованием сигарет с марихуаной. Иногда для курения используют особые стеклянные трубки. Гашишное масло добавляют и в обычные табачные сигареты и в сигареты с марихуаной или курят с применением небольших стеклянных трубок. Известно также оральное потребление (жевание, в виде заварки или как добавка к пище).

Все каннабиноиды жирорастворимые вещества и накапливаются в тканях, богатых липидами: мозге, легких, половых органах, а также в клеточных мембранах. Проникая через стенки мембран в ядра клеток каннабиноиды вызывают изменения в биохимических процессах и клеточном метаболизме, нарушая процессы синтеза ДНК, РНК и клеточных белков. Обладая липофильными свойствами, после введения в организм каннабиноиды аккумулируются в жировой ткани. Высвобождение в систему кровообращения происходит медленно, в результате чего они могут обнаруживаться в организме в течение длительного периода времени даже после однократного употребления.

Марихуана оказывает на организм стимулирующее и седативное воздействие, дополняемое при более высоких дозах галлюциногенными эффектами, влияет на мыслительные способности, понимание, абстрактное мышление, обучение и на ближнюю память. Минимальная доза составляет 5 мг, эффективная оральная - 50— 200 мкг/кг веса, эффективная доза при курении 25—50 мкг/кг, токсичная - 0,035 мг/кг Продаваемые «на улицах» сигареты содержат обычно 300—750 мг марихуаны. Обычная суточная доза: 2

сигареты в день. ТГК поступает в систему кровообращения за нескольких минут, достигая максимума концентрации в плазме в течение 5—30 минут. Последующее уменьшение до 1—3 нг/мл происходит за 3—5 часов.

3.3. КОКАИН (Н) F14 - - алкалоид, выделяемый из содержащих 1% кокаина листьев кустарника коки (*Erythroxylon coca*), сильнодействующий стимулятор ЦНС, способный изменять сознание, снимать усталость и стимулировать работу различных систем организма. Кокаин включен в Список № 2 Конвенции ООН по наркотикам и в соответствующий Список № 2 Постоянного Комитета по контролю за наркотиками РФ, что означает возможность легального использования кокаина по определенным медицинским показаниям при международном и внутреннем контроле за производством, употреблением и распространением. «Уличные» формы кокаина часто содержат примеси других веществ, например, различные сахара, а также более дешевые наркотические и лекарственные средства: стимуляторы (АМФ, кофеин), местные анестетики (лидокаин, прокаин) и т. д. Содержание кокаина может быть менее 10%. Кокаин действует непосредственно на мозг, особенно на лимбическую систему, содержащую центры, ответственные за состояние инстинктивного наслаждения. Кокаин продуцирует эффект эйфории, блокируя реабсорбцию дофамина, и повторяющееся потребление кокаина может исчерпать запас дофамина, что становится причиной «ломки», ощущаемой к концу действия наркотика. Это также объясняет развитие физического пристрастия и толерантности к кокаину. Кокаин применяют в дозе 1,5 мг/кг, разовая «уличная» доза составляет 15-60 мг, для вдыхания через нос («дорожка» длиной 3-5 см) — 10—20 мг, токсическая доза — орально 500 мг и летальная доза — 1,2 г. Кокаин (кокаина гидрохлорид) используют интраназально (вдыхание или втягивание через нос), инъекции внутривенные и внутримышечные, курение (редко), орально, подъязычно, вагинально, ректально (редко). Для курения чаще пасту коки используют (в смеси с табаком или марихуаной), также как и «крэк» (кокаин-основание) курят с применением специальных трубок, самодельных примитивных устройств или сигарет с добавками табака или марихуаны или «спидбол» (смесь кокаина и героина). При курении и внутривенном введении кокаин всасывается быстро. Пик концентрации его в плазме достигается быстро, но и через очень короткое время снижается. При этом интраназальное и оральное введение дают сходные концентрационные профили в плазме: максимум достигается за время около 30-60 минут. Однако, при интраназальном введении действие наступает быстрее, а его продолжительность доходит до 60—90 минут. Оральный способ введения характеризуется медленным развитием эффектов и значительно более слабой их интенсивностью. Кокаин это липофильное соединение, легко преодолевают гематоэнцефалический (ГЭБ) и плацентарный барьер.

3.4. ДРУГИЕ СТИМУЛЯТОРЫ ВКЛЮЧАЯ КОФЕИН F15 - это вещества, имеющие свойства активизировать психическую деятельность, устранять физическую и психическую усталость. Наиболее известные стимуляторы «черного рынка» амфетамин и метамфетамин.

3.4.1. Амфетамин (АМФ) уже давно и широко применяется как в терапии, так и с немедицинскими целями. Он был синтезирован в 1887 году, как аналог эфедрина — растительного алкалоида, выделенного из травы *Ephedra vulgaris* (Ma Huang), и сразу стал известен как ингаляционное лекарственное средство для расширения бронхов, в частности, при лечении бронхиальной астмы. Однако, психоактивные свойства АМФ стали известны лишь к 1927 году и с тех пор началось его использование в качестве стимулятора ЦНС, для подавления аппетита, лечения гиперкинезии у детей и нарколепсии. Однако в результате почти тридцатилетнего наблюдения были сделаны выводы о формировании зависимости к АМФ и тяжелые последствия длительного и регулярного его использования (высокий риск мозговых кровоизлияний, повышение АД, аритмии сердца, параноидные психозы). Когда была обнаружена способность амфетаминов (вариант - группы АМФ) вызывать мгновенный и мощный эйфорический

эффект после внутривенного введения, они были отнесены к основным классам наркотиков.

3.4.2. Метамфетамин (МАФ) используется с 1919 года в качестве аналептика при алкогольной, барбитуровой или наркотической интоксикации (для преодоления состояния ступора), во время хирургических операций для поддержания АД при анестезии. Таблетки АМФ принимают внутрь орально. Порошкообразный АМФ и МАФ вдыхают через нос или в виде раствора вводят внутривенно, айс («лёд») курят.

3.4.3. МЕТИЛЕНДИОКСИПРОИЗВОДНЫЕ АМФЕТАМИНА – МДМА (ЭКСТАЗИ) и др. – группа энтактогенов, занимающих промежуточное положение между сходными по строению стимулятором – амфетамином и галлюциногенами группы мескалина – метоксипроизводными амфетамина. МДОА получили широкое распространение во многих странах, в том числе и в России из-за их способности вызывать легкую эйфорию. Возрастают коммуникативность и общительность, что делает притягательными МДОА для молодежи (на вечеринках и дискотеках).

3.5. ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ F16 (ГЦГ) - вещества, вызывающие нарушения в восприятии реального мира, особенно световых сигналов, запаха, вкуса, а также искажения в оценке пространства (направления, расстояния) и времени. Под влиянием ГЦГ может происходить визуализация цвета и звука, по субъективным отзывам можно «слышать цвет» и «видеть звуки». Большие дозы вызывают визуальные галлюцинации и видения. Общей чертой ГЦГ является их способность изменять настроение и характер мышления. Они вызывают состояние возбуждения ЦНС, приводящее к сдвигу сознания, обычно к эйфории, но иногда к сильной депрессии или агрессивному состоянию. Самым опасным следствием применения ГЦГ является нарушение способности логически рассуждать, что ведет к неадекватным решениям и несчастным случаям. Острое состояние характеризуется беспокойством, возбуждением и бессонницей (обычно длящейся до тех пор, пока не прекратится действие средства). Иногда депрессия и «деперсонализация» столь велики, что приводят к самоубийству. В течение долгого времени после выведения из организма могут ощущаться «возвратные вспышки» (flashbacks) — небольшие повторения психоделических эффектов, таких как интенсификация цветового восприятия, наблюдение передвижения фиксированных объектов, путаница в идентификации объектов.

Наиболее известные ГЦГ: ЛСД, псилоцибин и псилоцин грибов, фенциклидин (РСР), метоксипроизводные амфетамина (группа мескалина).

ГЦГ подразделяют на: серотонергические галлюциногены — ЛСД, мескалин, псилоцибин/псилоцин (их эффекты объясняются влиянием на обмен серотонина в мозге) и диссоциативные анестетики — фенциклидин (РСР) и его аналоги, в том числе применяемый в медицине анестетик кетамин, которые действуют преимущественно на глутаминергические рецепторы.

3.5.1. ПСИЛОЦИН и ПСИЛОЦИБИН — орально активные галлюциногены, извлекаемые наркоманами из некоторых видов грибов, их употребление широко распространено в северных регионах европейской части РФ. Псилоцибин и его дефосфорилированный аналог псилоцин впервые были выделены из грибов *Psilocybe* и *Stropharia*, растущих в Мексике, Камбодже и Таиланде. Псилоцибин также синтезируют в подпольных лабораториях. Чистый псилоцибин употребляют внутрь в количестве 6—10 мг, а также в виде приготовленного из грибов напитка, содержащего 10—20 (6—12) мг активного вещества (250 мкг/кг) или 5—10 г свежих или сухих грибов, в зависимости от вида. Известны также случаи внутривенного введения псилоцибина. Начальные эффекты проявляются в интервале от нескольких минут до часа. Пик действия от 0,5 до 3 часов. Продолжительность галлюциногенного действия 4—6 часов.

3.5.2. ФЕНЦИКЛИДИН (1-[1-Фенилциклогексил]-пиперидин, - РСР) и родственные соединения, которые по химической структуре являются производными циклогексил-

пиперидина. В эту группу входит медицинский препарат анестетик — КЕТАМИН, также обладающий галлюциногенными свойствами.

3.5.3. МЕТОКСИ-ПРОИЗВОДНЫЕ АМФЕТАМИНА - эта группа также называется группой МЕСКАЛИНА. Сравнительная активность: МЕСКАЛИН — 1, ЛСД — 3000. Как правило, галлюциногены принимают орально, но РСР и диметилтриптамин обычно курят. Первичным источником появления этих запрещенных средств являются подпольные лаборатории. Галлюциногены вызывают сильную психологическую зависимость, кроме того их интенсивное использование ведет к постепенному поражению мозга. Даже относительно безопасные с точки зрения токсикологии соединения представляют большую проблему для личности и общества своим асоциальным и суицидальным проявлением. Наиболее распространенными наркотиками-галлюциногенами в настоящее время являются ЛСД и РСР, к которым в северных регионах РФ добавляются препараты, приготовленные из галлюциногенных грибов.

3.5.4. ЛСД чрезвычайно сильный галлюциноген, который был особенно популярен в 1960-х и вновь обретает популярность сейчас. Его получают из лизергиновой кислоты, вещества, в свою очередь, добываемого из спорыньи (*ergot fungus*), растущей на ржи. Впервые ЛСД был синтезирован в 1938, и в течение многих лет из-за чрезвычайно высокой эффективности его применяли при изучении механизма ментальных расстройств. Галлюциногенные свойства синтетического ЛСД были открыты случайно швейцарским химиком Альбертом Хоффманом в 1943 году при изучении производных эргота. ЛСД не имеет никакого легального применения, и весь препарат, появляющийся в нелегальной торговле, синтезируется в подпольных лабораториях. По химической структуре ЛСД — аналог серотонина, полностью механизм его действия еще не изучен. Синтез ЛСД в подпольных лабораториях осуществляют обычно на основе лизергиновой кислоты или алкалоидов эргота. Лизергиновую кислоту получают из эргометрина или эрготамина-тарtrate. Все эти методы дают «сырой» продукт, содержащий большие количества неактивного изо-ЛСД и другие побочные продукты, для удаления которых сырой продукт подвергают очистке различными способами. Как правило, ЛСД, продаваемый «на улице», содержит значительные количества изо-ЛСД. Чистый ЛСД, лишенный примесей, не имеет запаха и цвета. Наиболее часто применяемые носители: кубики сахара, марки, кусочки фильтровальной бумаги, фармакологически инертные порошки, которыми затем наполняют пустые желатиновые капсулы. В качестве другой распространенной формы ЛСД существуют так называемые пирамидки («window panes» или «pyramids»), для получения которых ЛСД вводится в желатиновую матрицу и затвердевший желатин режется на маленькие кусочки. В 1970-е годы были наиболее распространенными таблетированные формы ЛСД разных размеров, формы и окраски. Один из типов, преобладающий в настоящее время на нелегальном рынке и называемый «микродот» («microdot»), представляет из себя круглые таблетки, примерно 1,6 мм в диаметре, с однородной дозировкой 50-100 мкг ЛСД в таблетке. В настоящее время преобладающими типами дозированных форм ЛСД являются бумажные формы (марки), маленькие таблетки, подобные «микродоту», и желатиновые формы. Содержание активного компонента в них обычно 50-100 мкг ЛСД. Обычная употребляемая разовая доза 30-50 (20-80) мкг. Начало галлюциногенного действия ЛСД спустя 30-90 минут после приема, длительность — от 2 до 12 часов. В течение этого времени может нарушаться способность рассуждать, меняется визуальное восприятие, возникают галлюцинации. При повторных употреблениях развивается толерантность. ЛСД быстро всасывается и распределяется по организму, легко преодолевая гематоэнцефалический барьер и достигая мозга.

РСР вместе с кетамином составляют группу диссоциативных анестетических галлюциногенов, действие которых на организм человека определяется взаимодействием с глутаминергическими рецепторами. РСР был синтезирован как препарат для внутривенного наркоза во второй половине пятидесятых годов в США и под наименованием «Serny» внедрен в медицинскую практику. В отличие от опиатов он не



дает угнетения сердечно-сосудистой деятельности или дыхания. Однако в процессе клинического применения были выявлены токсические побочные эффекты, включающие постоперационные галлюцинации, возбуждение, ментальные расстройства и депрессивные состояния, и, несмотря на хорошие терапевтические свойства, препарат был исключен из клинической практики. В нелегальном обороте РСР существует с 1967 г. под различными «уличными» названиями: Peace pill, Angel dust, HOG, Killer weed, KJ, Embalming fluid, Rocker fuel, Shenns. Иногда он продается под видом других средств, например, как ЛСД, мескалин или кокаин. Чистый РСР — это белый кристаллический порошок, который легко растворим в воде. Основной способ потребления РСР — курение (около 73%). Для этой цели обычно используют смеси РСР с растительным материалом: марихуаной, табаком, листьями мяты, петрушки и т. д. Для орального введения или вдыхания также часто используются смеси РСР с другими наркотическими средствами: кокаином, опиатами, амфетамином, LSD и др.

Доза 1-10 мг РСР вызывает эйфорию и состояние, напоминающее алкогольную интоксикацию. Дозы 0,075—0,1 мг/кг внутривенно уже являются психоактивными, вызывающими отчужденность, негативизм, путаницу мыслей, апатию, сонливость и чувство опьянения, нарушается способность концентрироваться и воспринимать, ослабевает память. Дозы выше 1 мг/кг приводит к анестезии с кататоническим эффектом и общей ригидности мышц. Обычные "уличные" дозы РСР 1-7 мг, действие наступает быстро и длится до 11 часов, дозы 5—15 мг вызывают токсические эффекты при курении и вдыхании, иногда продолжающиеся до 1—4 недель, дозы 25 мг и выше вызывают тяжелое отравление, кому и смерть. Время проявления эффектов после введения: через 5-15 минут после курения, инъекций, вдыхания носом и через 1—2 часа после орального приема. Продолжительность действия — от 2 до 8 часов. В моче РСР обнаруживается в течение нескольких недель после однократного приема дозы.

#### 4. Острые отравления наркотическими средствами. Классификация

- 1) по причине их развития (случайные и преднамеренные),
- 2) по условиям возникновения (бытовые, ятрогенные),
- 3) по пути поступления ядов (ингаляционные, пероральные, кожные, инъекционные),

Оценивая степень тяжести - различают легкие, средней тяжести, тяжелые и смертельные отравления. Нозологическая классификация основана на названиях отдельных химических препаратов (например, метамфетамином), группы родственных веществ (опиоидами) или целому виду химических соединений, объединенных общностью их происхождения (растительные, синтетические).

##### 4.1. Этиопатогенез острых наркотических отравлений.

Этиологическим фактором отравлений являются химические соединения, накапливающиеся в организме в токсической концентрации, способной вызвать нарушения химического гомеостаза, т. е. естественной системы дезинтоксикации, призванной постоянно очищать организм от токсичных веществ экзогенной или эндогенной природы. С методологической точки зрения патогенез отравлений изучается в двух основных направлениях: токсикокинетическом, позволяющим ответить на вопрос, что происходит с ядами в организме, и токсикодинамическом, раскрывающем, что происходит с организмом под воздействием ядов.

В патогенезе отравлений выделяют 5 основных факторов:

- 1) Концентрационный. 2) Временной, определяет время пребывания токсической дозы яда в организме, скорость его поступления и выведения. Учет этих факторов позволяет различать токсикогенную и соматогенную фазы отравления, а также период резорбции и элиминации яда в токсикогенной фазе. 3) Пространственный фактор определяет пути поступления, выведения и пространство распределения яда, которое во многом связано с кровоснабжением органов и тканей. Небольшое количество яда в единицу времени поступает обычно в легкие, почки, печень, сердце и мозг - это так называемое

динамическое распределение. Кроме того, наблюдается статистическое распределение яда, связанное со степенью его адсорбции и чувствительности к рецептору токсичности. Характер взаимодействия токсичного вещества с организмом зависит также от многих дополнительных факторов, относящихся как к самому яду, так и к пострадавшему организму, вторые зависят от конкретно сложившейся "токсической ситуации", например, от различных путей поступления яда в организм, совместного действия с другими ядами и пр. 4) Возрастной фактор отражает степень чувствительности организма к яду в различных возрастных периодах жизни человека, которая значительно изменяется от детского возраста до глубокой старости, когда резистентность к токсическому действию снижается в 10 и более раз. 5) Лечебный фактор определяет реакцию организма на проводимую детоксикационную терапию, которая позволяет в несколько раз повысить концентрационные пороги развития ведущих симптомов интоксикации и значительно сократить период токсикогенной фазы.

#### 4.2. Патогенез основных клинических синдромов

4.2.1 Токсическая кома. Определенные концентрации наркотических веществ вызывают состояние наркоза, т.е. снижение возбудимости, неподвижность и понижение всех жизненных функций. При воздействии наркотических веществ снижается потребление кислорода мозговой тканью. Кора головного мозга наиболее чувствительна к гипоксии, поэтому человек быстро теряет сознание. Продолговатый и спинной мозг менее чувствителен к дефициту кислорода, что обеспечивает на определенное время достаточную функцию вегетативных центров нервной системы.

4.2.2 Интоксикационные психозы. При тяжелых формах экзогенных отравлений часто наблюдаются острые интоксикационные психозы с яркой, но проходящей (несколько часов или суток) психопатологической симптоматикой. Выделяют два вида психозов: первичные, возникающие в токсикогенной фазе отравления, и вторичные - в соматогенной фазе, как осложнение отравлений. К первичным психозам относят онирический синдром (при отравлении, кокаином). Могут развиваться обнубиляция (ложное узнавание), сомноленция и сопор. Возможны другие психопатологические расстройства (психовегетативные, психовестибулярные, эпилептиформные) в периоде обнубиляции и сомноленции; галлюцинаторные явления отмечаются в периоде сомноленции, гиперкинетические - в периоде сопора.

После коматозного состояния на фоне оглушенности развивается психомоторное возбуждение с расстройствами сознания по типу астенической спутанности в виде дезориентировки в месте и времени, амнезии, гипнагогических галлюцинаций, растерянности, неспособности концентрировать внимание, неправильного осмысления ситуации. У некоторых больных возможно патологическое просоночное состояние с полной дезориентацией, некоординированными движениями, неадекватными высказываниями и аффективной напряженностью.

4.2.3. Неотложные состояния при токсическом поражении сердечно-сосудистой системы. В основе расстройств функционального состояния системы кровообращения лежит возникновение синдрома малого выброса, который обусловлен тремя причинами: падением сократительной функции миокарда; уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК); снижением тонуса сосудов.

4.2.4. Экзотоксический шок. В настоящее время не вызывает сомнения то, что шок при острой химической болезни - разновидность гиповолемического шока, в его основе лежит либо абсолютная гиповолемия как следствие внешней и внутренней плазмопотери, либо относительная гиповолемия как результат расстройств сосудистой регуляции различного генеза. Гиповолемия сопровождается не только уменьшением ОЦК, но и уменьшением общей воды организма. Ацидоз увеличивает проницаемость капиллярных мембран, что приводит к потере жидкости, уменьшению ОЦК, снижению венозного возврата и сердечного выброса. Общие гемодинамические реакции и нарушения микроциркуляции усугубляют расстройства регионарного кровообращения, а усиливающаяся гипоксия и

метаболический ацидоз способствуют дальнейшему нарушению микроциркуляции, которое увеличивает гиповолемию и ухудшает течение шока. Формируется порочный круг, свойственный любому шоковому состоянию. Осложнением экзотоксической комы является отек мозга, в патогенезе которого при различных отравлениях наибольшую роль играют нарушения церебрального метаболизма и энергетики, повреждение транспортных свойств клеточных мембран, расстройства мозгового кровообращения и повреждение гематоэнцефалического барьера.

4.2.5. Токсический отек легких обычно вызван непосредственным поражением клеточных мембран легких токсичным веществом с последующим развитием гиперергического воспаления и отека легочной ткани.

4.2.6. Неотложные состояния при токсическом поражении печени и почек. Существует два основных патогенетических механизма токсических повреждений печени и почек: специфический, связанный с нарушением их выделительной обезвреживающей функции, и неспецифический, зависящий от участия этих органов в поддержании гомеостаза. К неспецифическим повреждениям печени относят также нарушения желчеотделения по типу холестаза. К застою желчи приводит сдавление желчных ходов набухшими гепатоцитами, а также уменьшение экскреторного давления в печени, поддержание которого становится затруднительным для поврежденных гепатоцитов.

Токсическая нефропатия - один из наиболее частых патологических синдромов, она включает в себя нарушение выделительной функции почек и их участия в поддержании гомеостаза. Дегенеративно-некротические изменения тубулярного эпителия и расстройства кровообращения почек служат морфологической основой тяжелых функциональных расстройств. В их патогенезе большое значение имеет развитие **ДВС (ДВС-диссеминированное внутрисосудистое свертывание)** - синдрома в результате токсической коагулопатии потребления. Это приводит к быстрому нарушению регионарной микроциркуляции крови и лимфы, падению фильтрации и мочеотделения. В патогенезе токсической нефропатии большое значение имеет миоренальный синдром - разновидность синдрома длительного раздавливания мышц (краш-синдром). Миоренальный синдром развивается при остром отравлении веществами наркотического действия в сочетании со сдавлением мягких тканей, чаще мышц конечностей.

При экзогенных отравлениях большое значение имеет выявление симптомов, характерных для воздействия на организм определенных токсичных веществ по принципу их "избирательной токсичности" (см. ниже)

При сборе анамнеза необходимо выявить ряд важных не только для постановки диагноза, но и для дальнейшего лечения фактов:

- 1) Вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим. Знание этого факта очень важно, так как позволяет не только поставить диагноз, но и определить возможную тяжесть течения патологического процесса, характер осложнений, прогноз заболевания, тактику лечения, необходимость госпитализации больного и т.д.
- 2) Время приема токсического вещества (экспозиция яда в организме) позволяет с определенной точностью предположить в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится больной. Это принципиально важно, так как помогает определить необходимый в данном случае объем лечебных мероприятий (например, специфическая терапия в токсикогенной, лечение пневмонии в соматогенной фазе). Фактор времени также определяет прогноз, ибо тяжесть химической травмы будет тем больше, чем дольше воздействие вредного агента на организм. Наконец, зная время, прошедшее от момента контакта (предполагаемого или имевшего место в действительности) с токсическим веществом до приезда врача, можно в ряде случаев исключить возможность наличия у больного острого отравления.
- 3) Доза принятого токсичного вещества является очень важным сведением, так как в значительной степени определяет возможность развития и тяжесть течения отравления.

4) Пути поступления токсичного вещества в организм - необходимо знать для выбора методов выведения ядов. Основные пути поступления ядов следующие: пероральный, ингаляционный, чрескожный, через слизистые, инъекционный .

5). Выяснение обстоятельств, сопутствующих развитию отравления представляется в большинстве случаев очень важным. Прежде всего, необходимо выяснить к какой категории отравлений (случайное или преднамеренное) относится данный случай. Это узнают в результате опроса самого пострадавшего, его родственников, знакомых либо того, кто вызвал врача.

Специфические токсикологические исследования для экстренного обнаружения токсичных веществ в биологических средах организма (кровь, моча, ликвор и пр.) в качественном и количественном отношении с помощью различных инструментальных экспресс-методов: тонкослойная хроматография, газожидкостная хроматография, спектрофотометрия и пр. для установки первичного клинического диагноза интоксикации, обуславливающий заказ на обнаружение определенного вида токсичного вещества (например, алкоголь этиловый, фенотиазины, барбитураты и пр.).

В тех случаях, когда не представляется возможным точно определить наименование вещества, вызвавшего острое отравление, диагноз ставят по ведущему клиническому синдрому. Например; «отравление препаратом психотропного действия» и т.д. Неправильным следует считать широко используемый диагноз «отравление неизвестным ядом», так как такой нозологической формы не существует. Допускается, однако, употребление определения «неизвестный» в какой-либо группе токсичных веществ, например: «неизвестный снотворный препарат» и т.д. При клинической диагностике отравления следует учитывать случаи, когда, несмотря на прием токсичного вещества, отравление не развивается (малая доза, малая токсичность вещества, быстро оказанная медицинская помощь). В таких случаях можно констатировать лишь случайную или суицидальную возможность отравления (если она была) и указать основное психическое или соматическое заболевание, которое привело к попытке отравления, или констатировать состояние «практического здоровья».

Основные направления при диагностике отравлений ПАВ: 1) "стратегические", связанные с необходимостью определения вида токсичного вещества, его токсикологической характеристики, и 2) "тактические", касающиеся выбора способов лечения. Получаемую информацию можно разделить на внутреннюю и внешнюю. Первая основана на имеющихся у врача конкретных клинических и лабораторных данных, вторая (внешняя) представляет собой необходимые для диагностики и лечения сведения, выходящие за рамки повседневной практики, в частности о "неизвестном яде", известном яде с неизвестными свойствами и пр.

1. При отравлении известным веществом с принципиально известными токсическими свойствами, получаемая информация должна касаться оценки степени риска, в частности "риска смерти" в зависимости от дозы, концентрации яда в крови, показателей гомеостаза больного.

2. При отравлении известным веществом с неизвестными токсическими свойствами получаемая информация должна содержать определенные сведения о токсикокинетике и токсикодинамике этого вещества или родственного ему класса веществ.

3. При отравлении известным веществом с известными токсическими свойствами, получаемая информация должна содержать оптимальный выбор средств детоксикации, антидотной терапии в токсикогенной фазе и способы профилактики типичных осложнений в соматогенной.

4. При отравлении "неизвестным ядом", получаемая информация должна ориентировать врача на определенную версию предполагаемого химического вещества, вызвавшего отравление, по известным симптомам и признакам конкретно сложившейся "токсической ситуации".

Лабораторная диагностика на догоспитальном этапе ограничивается взятием биосред (указать время взятия биосред и данные пострадавшего) и полуколичественной оценкой уровня глюкоземии, глюкозурии, кетонурии. Также необходимо собрать вещественные доказательства (жидкости в бутылках, упаковки из под лекарств, записки). Эти действия имеют медицинскую и юридическую ценность!

В основе работы экспресс-теста лежит реакция «антиген+антитело». При этом антиген – наркотическое вещество в моче больного, а антитела расположены на мембране полоски. Анализируемый образец мочи адсорбируется поглащающими участками полоски, и при наличии в образце наркотика (или его метаболитов) они вступают в реакцию со специфическими моноклональными антителами, связанными с частицами коллоидного золота, в результате чего образуется комплекс «антиген-антитело». При этом тестовая зона остается интактной. При проведении анализа обязательно следует соблюдать определенные условия. Мочу собирают в чистую, сухую стеклянную или пластиковую прозрачную посуду. (так как примеси могут давать ошибочные результаты тестирования). Образцы мочи и тест-полоски перед проведением анализа должны иметь комнатную температуру (+18-25 С). При проведении анализа следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как исследуемые образцы мочи могут содержать возбудители инфекций. Техника проведения анализа следующая. В чистую сухую емкость помещают исследуемый образец мочи таким образом, чтобы уровень ее не превышал 1-1,5 см. Затем вскрыть упаковку полоски (разорвать вдоль прорези), а извлеченную полоску погрузить вертикально концом со стрелками в мочу до уровня ограничительной линии на 30-60 секунд. Извлеченную полоску из мочи тест-полоску, положить на ровную, чистую, сухую поверхность и по истечении 5 минут визуально оценить результат реакции. Интерпретация исследования крайне проста, выявление двух параллельных розовых полос свидетельствуют об отрицательном анализе, выявление же только одной розовой полосы в контрольной зоне подтверждают положительный результат. Ошибкой тестирования будет отсутствие полос в течение 5 минут тестирования. Тогда пробу повторить с помощью новой полоски. Возможности экспресс-тестов отражены на упаковке. Каждая полоска дает возможность определить в моче наличие одного ПАВ.

В последующих таблицах представлен алгоритм диагностики острых отравлений по ведущему клиническому синдрому (табл 3), дифференциальный диагноз и лечение (табл.4, 5,6,7).

Таблица 3.

**ВЕДУЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ОТРАВЛЕНИЙ ПАВ.**

СИНДРОМ	ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ	ЛЕЧЕНИЕ
КОМА	ОПИАТЫ; ЭТАНОЛ; БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ; БАРБИТУРАТЫ; ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ	ЗАКРЫТАЯ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВАЯ ТРАВМА, ИНСУЛЬТ; ДИАБЕТИЧЕСКИЕ КОМЫ; МЕНИНГИТ; НЕЙРОИНФЕКЦИИ	Р-р 40% ГЛЮКОЗЫ Вит. В <sub>1</sub> НАЛОКСОН АНЕКСАТ ИНФУЗИЯ РАСТВОРОВ ФОРСИРОВАННЫЙ ДИУРЕЗ
СУДОРОЖНОЕ СОСТОЯНИЕ: КОНВУЛЬСИИ; СВЕДЕНИЕ МЫШЦ; СВЕДЕНИЕ ЧЕЛЮСТИ; ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ СУДОРОГИ	ОПИАТЫ; КАННАБИНОИДЫ; ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ; ЭТАНОЛ	ЭПИЛЕПСИЯ; МЕНИНГИТ; СТОЛБНЯК; СОСУДИСТАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ	РЕЛАНИУМ ОКСИБУТИРАТ НАТРИЯ
ОСТРОЕ	КАННАБИНОИДЫ;	ОБОСТРЕНИЕ	РЕЛАНИУМ

ПСИХОТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ	КОКАИН; МДОА; АМФ; ЛСД; РСР; ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ	ПСИХИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ; АЛКОГОЛЬНЫЙ ДЕЛИРИЙ	
ЛИХОРАДКА	ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ; БАРБИТУРАТЫ; КОКАИН; АМФ; МДОА; РСР; ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ	ИНФЕКЦИИ; ПНЕВМОНИЯ; ПИЕЛОНЕФРИТ; ХОЛАНГИТ; МЕНИНГИТ; ГИПЕРТОКСИЧЕСКАЯ ШИЗОФРЕНИЯ	НУРОФЕН ПАРАЦЕТАМОЛ ПРЕДНИЗОЛОН
ДИПЛОПИЯ	ЭТАНОЛ; РСР; ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ	ИНСУЛЬТ; ОТРАВЛЕНИЕ МЕТАНОЛОМ; БОТУЛИЗМ	ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДНИЗОЛОН
ОТЕК ЛЕГКИХ	ОПИАТЫ; БАРБИТУРАТЫ; БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ	ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА	ПЕНОГАСИТЕЛИ; ПРЕДНИЗОЛОН НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ С АНТИФОМСИЛАНОМ И ПУЛЬМИКОРТОМ; ЛАЗИКС
ЦЕНТРАЛЬНОЕ НАРУШЕНИЕ ДЫХАНИЯ	ОПИАТЫ; ЭТАНОЛ; БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ; БАРБИТУРАТЫ; ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ	БОТУЛИЗМ; НЕЙРОИНФЕКЦИИ; ИНСУЛЬТ	ИНТУБАЦИЯ И ИВЛ; НАЛОКСОН ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ФОРСИРОВАННЫЙ ДИУРЕЗ
ЭКЗОТОКСИЧЕСКИЙ ШОК	ЭТАНОЛ; ОПИАТЫ; БАРБИТУРАТЫ; БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ; АМФ	КАРДИОГЕННЫЙ ШОК; ТРАВМАТИЧЕСКИЙ ШОК; ПОЛОСТНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ	РЕОПОЛИГЛЮКИН; ПРЕССОРНЫЕ АМИНЫ; ВОСПОЛНЕНИЕ ОЦК – ИНФУЗИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ; ПРЕДНИЗОЛОН; ДЕЗАГРЕГАНТЫ
ЭКСИКОЗ	МДОА; ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ	ХОЛЕРА; САЛЬМОНЕЛЛЕЗ; АЛКОГОЛЬНЫЙ И ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ	РЕГИДРАТАЦИЯ ИНФУЗИОННЫМИ РАСТВОРАМИ;
ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ; ЭТАНОЛ; ОПИАТЫ (ПРИ РАЗВИТИИ МИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА)	ОСТРАЯ ЗАДЕРЖКА МОЧИ, ТАЗОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИНСУЛЬТЕ; РАЗРЫВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ; ОТРАВЛЕНИЕ УКСУССНОЙ КИСЛОТОЙ	ЛАЗИКС госпитализация
ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ; ЭТАНОЛ	ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ; ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ	ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ; ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ
ОСТРАЯ	ЭТАНОЛ	ОНМК; МЕНИНГИТ;	ИНФУЗИОННАЯ

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ		ГИПОГЛИКЕМИЯ	ТЕРАПИЯ; ВИТАМИН В <sub>1</sub> ; НООТРОПЫ; ТКАНЕВЫЕ АНТИГИПОКСАНТЫ
НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ	ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ; ГРИБЫ-ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ; ЭТАНОЛ; МДОА	ИНФАРКТ МИОКАРДА; МИОКАРДИТ; КАРДИОПАТИИ; ВТОРИЧНЫЕ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ	ПРИ ГИПОТОНИИ – ЭИТ; КАПЕЛЬНАЯ ИНФУЗИЯ ВЕРАПАМИЛА; ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ

Таблица 4А.

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

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

Таблица 5.

Дифференциальная диагностика острых отравлений ПАВ (группа антидепрессантов, барбитуратов и бензодиазепинов)

Название	Трициклические антидепрессанты	Барбитураты	Бензодиазепины
Кожные покровы и слизистые	Сухость слизистых	Барбитуратовый ожог – пузыри в	Потливость

		местах давления	
Уровень сознания	Атропиноподобный психоз; угнетение вплоть до комы	Сонливость; кома	Сонливость; кома
Зрачок	мидриаз	Не изменен	Не изменен
Температура тела	гипертермия	Не изменена	Не изменена
Судороги	возможны	миорелаксация	Миорелаксация
ЧСС и пульс	Тахикардия; внезапная остановка сердца	Не изменена	Не изменена
АД	Не изменено	гипотония	Гипотония
Дыхание	угнетено	угнетено	Угнетено
Зрение	Спазм аккомодации	нистагм	Нистагм
Боль в животе	Парез кишечника	нет	Нет
Диспепсия	нет	Тошнота, рвота	Тошнота, рвота
Экзикоз	нет	нет	Нет
Отек легких	нет	да	Да
бронхорея	нет	нет	Нет

Таблица 6.

Дифференциальная диагностика острых отравлений ПАВ (группа кокаина, амфетамина и его метилendioксипроизводных)

Название	Кокаин	МДОА	АМФ
Кожные покровы и слизистые	Бледность, потливость, следы расчесов, «кокаиновые клопы»	потливость	Обычные
Уровень сознания	Возбуждение, слуховые галлюцинации, психозы	Возбуждение, паника, паранойя	Возбуждение, психозы
Зрачок	мидриаз	мидриаз	Мидриаз
Температура тела	гипертермия	гипертермия	Гипертермия
Судороги	нет	Сведение челюстей	Нет
ЧСС и пульс	тахикардия	тахикардия	Тахикардия
АД	гипертония	Не изменено	Гипертония, затем гипотония
Отек легких	нет	нет	Нет
Дыхание	Кокаиновый насморк	Не изменено	Бронходилатация
Боль в животе	нет	нет	
Диспепсия	нет	Нет	Тошнота, рвота
Экзикоз	нет	да	Нет
Бронхорея	нет	нет	Нет
Зрение	Не изменено	Не изменено	Не изменено

Таблица 7.

Дифференциальная диагностика острых отравлений ПАВ (группа фенциклидина, ЛСД и грибов-галлюциногенов)



Название	Фенциклидин	ЛСД	Грибы – галлюциногены
Кожные покровы и слизистые	Потливость кожи; гиперсаливация	Потливость	Потливость; гиперсаливация
Уровень сознания	Дезориентация; слуховые и зрительные галлюцинации; бред; паранойя	Возбуждение; паника; паранойя; психоз	Зрительные и слуховые галлюцинации
Зрачок	мидриаз	мидриаз	Мидриаз
Судороги	нет	нет	Нет
Температура тела	лихорадка	лихорадка	Лихорадка
Зрение	Нистагм; диплопия	Не изменено	Диплопия
ЧСС и пульс	тахикардия	тахикарди	Брадикардия переходит в тахикардию
АД	гипертензия	гипертензия	Гипертензия
Отек легких	нет	нет	Нет
Дыхание	Не изменено	Не изменено	Не изменено
Боль в животе	нет	нет	Есть
Диспепсия	нет	тошнота	Тошнота, рвота, диарея
Экзикоз	нет	Нет	Есть
бронхорея	Нет	Нет	Есть

При подтверждении факта отравления опиатами и их аналогами с помощью тест-полоски необходимо немедленно начать лечение налоксоном в начальной дозе от 0,4-1,2 мг до 2 мг в/в или эндотрахеально. При повторном ухудшении состояния необходимо дополнительное введение налоксона через 20-30 мин. Возможно комбинирование в/в и п/к введение налоксона. Налоксон представляет собой конкурентный антагонист опиатных рецепторов, ослабляющий или устраняющий эффекты агонистов (наркотических веществ). Поскольку имеются данные об определенной эффективности налоксона при передозировке барбитуратов, агонистов бензодиазепиновых рецепторов и при острой алкогольной интоксикации, при этих состояниях возможны ложноположительные реакции, что несколько ограничивает диагностическую возможность налоксоновой пробы. При в/в введении действие препарата начинается в течение первых 2-х мин и продолжается 20-45 мин. Налоксон применяется при любой тяжести опиатной интоксикации, однако при длительном пребывании больного в состоянии тяжелой гипоксии, особенно при возможной аспирации (признаки рвоты), введению препарата должна предшествовать интубация трахеи (после премедикации атропином в/в) и начата ИВЛ.

Под состоянием любой абстиненции понимается комплекс симптомов, вызванных депривацией употребляемого ПАВ у зависимых от него лиц.

6.1. Опиатный абстинентный синдром (ОАС). В клинической оценке абстинентных состояний при опиной наркомании, следует исходить из представления об универсальности симптоматики вне зависимости от вида употребляемого вещества. Все опиаты, независимо от своего происхождения являются лигандами опиатных рецепторных структур и оказывают сходное влияние на нейрофизиологические процессы. Различие в степени наркогенности (в англоязычной литературе «abuse potential») определяет темпы формирования толерантности и зависимости, но не их возникновение в принципе. Следует принимать во внимание недостаточную предсказуемость течения

абстинентных состояний, связанных с приемом метадона и его суррогатов, присутствующих на рынке незаконного оборота наркотиков в России, а также сложность взаимодействия этих наркотических веществ с применяемыми в клинике лекарственными средствами. Оценка клинических проявлений ОАС приводится в табл. 8.

Таблица 8.

#### ГРАДАЦИЯ ТЯЖЕСТИ ОПИЙНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

(в баллах)

Баллы	Выраженность абстинентного состояния	Симптоматика
0	Практическое отсутствие абстинентных проявлений	Незначительные боли в спине и (или) нижних конечностях, мидриаз, легкие нарушения сна
1	Минимальные абстинентные проявления	Непостоянные артралгии, анорексия, нервозность, диссомния
2	Умеренные абстинентные проявления	Умеренные боли в спине и нижних конечностях, зябкость, умеренный гипергидроз. ринорея, раздражительность сверхценные
3	Абстинентное состояние средней выраженное	Сильные боли, зябкость, зевота, выраженный гипергидроз, слезотечение, пароксизмальное чихание, тошнота, усиление кишечной перистальтики, тревога, дисфория, активный поиск возможности облегчения состояния,
4	Выраженное абстинентное состояние	«Непереносимые» боли, озноб, зевота, резкий гипергидроз. слезотечение, пароксизмальное чихание, рвота, диарея, сочетание аффектов сильной тревоги и тоскливой злобности, компульсивное влечение к приему наркотика,

Необходимо знать, что хронический прием опиатов (в том числе и героина) видоизменяет системный метаболический ответ на связь с опиоидным рецептором. Замещение героина и других опиатов антагонистами приводит к возникновению вегетативных проявлений абстинентного синдрома, таких как тошнота, рвота, понос, озноб, быстрое поверхностное дыхание, боли в животе, боли в мышцах и суставах, лихорадка, повышенное потоотделение, слюнотечение, слезотечение, чихание. Даже при глубокой седации возникает часть перечисленной симптоматики. После нескольких часов существования развернутого абстинентного синдрома его проявления исчезают самостоятельно или купируются во время самой процедуры.

#### 6.2 СИНДРОМ ОТМЕНЫ КАННАБИНОИДОВ ПРОЯВЛЯЕТСЯ

РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬЮ, НЕТЕРПЕЛИВОСТЬЮ, ПОТЕРЕЙ АППЕТИТА, СНИЖЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА, БЕССОННИЦЕЙ, УВЕЛИЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ СНА В СТАДИИ БЫСТРОГО ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ, ОЗНОБОМ, ТРЕМОРОМ. СИМПТОМЫ ПОЯВЛЯЮТСЯ ЧЕРЕЗ НЕСКОЛОКО ЧАСОВ ПОСЛЕ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПРИЕМА КАННАБИНОИДОВ И ДЛЯТСЯ ДО 5 И БОЛЕЕ ДНЕЙ.

ЛЕЧЕНИЕ ГАШИШНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ, СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕТ.

6.3. СИНДРОМ ОТМЕНЫ КОКАИНА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НАРАСТАНИЕМ В ПЕРВЫЕ ТРИ ДНЯ «ЛОМКИ»: СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ПОДАВЛЕННОСТЬЮ, СНИЖЕНИЕМ НАСТРОЕНИЯ С РАЗДРАЖИТЕЛЬНОСТЬЮ, А ТАКЖЕ БЕССОННИЦЕЙ, СОНЛИВОСТЬ, ВОЗМОЖЕН ПОВЫШЕННЫЙ АППЕТИТ; СЛЕДУЮЩИЕ 1-5 ДНЕЙ – ПЕРИОД «СПОКОЙСТВИЯ»; ПОСЛЕДУЮЩИЕ 1-4 ДНЯ – РАЗВИТИЕ РЕЦИДИВА.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА ПРИ КОКАИНОВОЙ НАРКОМАНИИ ОТСУТСТВУЕТ, ХОРОШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДАЮТ: ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ – АМИТРИПТИЛИН ДО 100 МГ В СУТКИ.

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ТАКИЕ ПАВ – КАК РСР, И ЛСД – НЕ ВЫЗЫВАЮТ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ, А СЛЕДОВАТЕЛЬНО И СИНДРОМА ОТМЕНЫ.

6.4. Лечение ОАС - не является угрожающим для жизни, но чрезвычайно неприятен. Лечение – включает детоксикацию и применение азалептина в суточной дозе 100-200мг, обезболивание трамадолом или нубаином.

ОАС обычно развивается при лечении комы налоксоном Налоксон по силе связывания с опиоидным рецептором сильнее героина, метадона и др. мю-агонистов. Но и скорость разрушения налоксона высокая, поэтому мю-рецептор блокируется налоксоном в течение 30-40 минут. Так как антагонизм между налоксоном и опиатами конкурентный, то необходимо либо дробное введение налоксона, либо, что более эффективно, постоянная капельная инфузия. Детоксикацию проводят большими дозами налоксона (до 10-12 мг) или антаксона (налтрексон до 500 мг), что приводит к быстрому удалению из ЦНС любых опиатов. Чтобы больной не испытывал мучительных проявлений абстинентного синдрома, а вегетативные реакции блокировались, необходимо применение препаратов для премедикации. 1) клофелином (клонидин) в суточной дозе до 0,9 мг под контролем АД (90/60 мм рт. ст.) и 2) бензодиазепинами. Кроме того необходима защита верхних дыхательных путей и адекватное управление дыханием (от вспомогательных методов до полной искусственной вентиляции легких). В схему подготовки могут быть включены ранитидин, лоперамид, одансетрон или тропасетрон, антибиотики.

Детоксикация : налоксон в/в 0,4 мг, 0,8 мг, 1,6 мг, 3,2 мг, 6,4 мг каждые 15 минут в течение первого часа после интубации (общая доза налоксона 12,4 мг), затем налоксон капельно 0,4-0,8 мг/час в течение 24 часов в первые сутки (таким образом, начало инфузии налоксона начинается во время комы, и продолжается в ближайшем постдетоксикационном периоде; антаксон (налтрексон) перорально в дозе 50 мг вводится через 24 часа после начала детоксикации по окончании инфузии налоксона;

В другом варианте возможно введение налтрексона (антаксона) в дозе 150 мг через назогастральный зонд во время самой процедуры УБОД, через 30 минут после введения последней дозы налоксона. Критерием окончания детоксикации является регрессия симптомов абстинентного синдрома: нормализация АД и пульса, уменьшение отделяемого по назогастральному зонду, снижение температуры, уменьшение слезоотделения, уменьшение диареи. В ближайшем постдетоксикационном периоде симптоматическая терапия направлена на устранение вегетативного абстинентного симптомокомплекса — клонидин, бензодиазепины, нейролептики. После купирования абстинентного синдрома прием антаксона (налтрексона) продолжают 6 и более месяцев в разных схемах, которые подбираются в зависимости от психического состояния, режима социальной адаптации и участия в реабилитационных программах.

ПРЕИМУЩЕСТВА МЕТОДА:

1. Быстрое выведение опиатов.
2. Безболезненное купирование "наркотической ломки".
3. Начало терапии пролонгированным антагонистом опиодов — антаксоном (налтрексоном) с первого дня госпитализации.
4. Снижение сроков госпитализации.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ - ультрабыстрого купирования абстинентного синдрома в предлагаемом варианте не зависит от пола, возраста, длительности наркотической

зависимости, суточной дозы препарата. Отличие от других методов лечения состоит в том, что купирование абстинентного синдрома достигается значительно быстрее. После купирования абстинентного синдрома назначают прием антаксона (налтрексона) продолжают 6 и более месяцев. Неспецифическое, глубокое торможение ЦНС облегчает купирование абстинентного синдрома. Надежность детоксикации обусловлена применением больших доз антагонистов опиоидных рецепторов, что позволяет вытеснить героин во время проведения самой процедуры. Применение антаксона (налтрексона) препятствует обратному связыванию героина с опиоидным рецептором, обеспечивая их длительную блокаду, и вследствие этого прием опиатов не вызывает эйфорию. Безопасность процедуры обусловлена проведением последней под эндотрахеальным наркозом и применением вспомогательных медикаментозных средств, направленных на ограничение и устранение симптомов абстиненции

Антаксон — является высоко эффективным препаратом для применения в комплексном противорецидивном лечении больных опиной (героиновой) наркоманией.

Одна капсула содержит: активный ингредиент: налтрексона гидрохлорид 50 мг; наполнители: лактоза, магния стеарат, желатин, двуокись титана E171, индиготин E132. Капсулы бело-голубого цвета. Один флакон содержит: активный ингредиент: налтрексона гидрохлорид 50 и 100 мг; наполнители: сорбитол, ароматическая горечь № 1631, сахарин, метилпарагидроксибензоат, этиловый спирт, вода очищенная. Флаконы с прозрачной, слегка желтоватой жидкостью характерного аромата. Антаксон — прямой антагонист опиатов; не обладает свойствами агониста, он противопоказан:

- 1) больным с положительным результатом анализа мочи на наличие опиатов и принимающим анальгетики из группы морфина;
- 2) больным, не прошедшим провокационную пробу с Налоксоном
- 3) больным, имеющим в анамнезе факт повышенной чувствительности к Антаксону. Неизвестно, существует ли перекрестная чувствительность между Налтрексоном и производными фенантрена;
- 4) больным с острым гепатитом или печеночной недостаточностью.

#### 6.5. ОСЛОЖНЕНИЯ ДЕТОКСИКАЦИИ И МЕРЫ ПО ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ

Можно выделить следующие основные факторы, обуславливающие высокий риск осложнений при терапии опиной наркомании:

- 1) пониженная переносимость психотропных средств, прежде всего нейролептиков;
- 2) наличие у больных достаточно выраженной сомато-неврологической патологии;
- 3) повышенная опасность развития (обострения) у больных инфекционно-воспалительных процессов;
- 4) замедленный клиренс (выведение) лекарств, назначаемых в период ОАС, что способствует возрастанию их плазменных концентраций и развитию токсических реакций;
- 5) недифференцированное (без достаточного учета индивидуальных показаний и противопоказаний) применение психотропных средств;
- 6) использование неблагоприятных лекарственных комбинаций.
- 7) недостаточное использование методов интенсивной терапии, в частности клиренсовой детоксикации и препаратов-антидотов;
- 8) отсутствие лабораторного контроля за состоянием больных (в частности, биохимического анализа крови, показателей сывороточной активности митохондриальных ферментов, маркеров вирусного гепатита, электролитного обмена, газового состава крови и др.).

Наиболее значимыми являются следующие осложнения терапии ОАС:

- 1) нейролептические состояния;
- 2) фармакогенные психозы;
- 3) лекарственный гепатит;
- 4) острая пневмония;
- 5) респираторный дистресс-синдром взрослых.

6.5.1. НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ представляют собой самый распространенный тип осложнения при терапии опиной наркомании.

Частота нейролепсии в практике лечения ОАС объясняется повышенной чувствительностью больных к экстрапирамидным и другим побочным действиям нейролептиков; недифференцированным применением нейролептиков без достаточного учета клинических особенностей абстинентного состояния и фармакологического профиля отдельных препаратов, особенностями их индивидуальной переносимости; превышением индивидуально допустимых и рекомендованных доз; недостаточным применением препаратов-корректоров (в том числе центральных холиноблокаторов). Нерезко выраженная и сравнительно доброкачественная нейролепсия зачастую просматривается врачами. Наиболее грозным осложнением является злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Необходимо отметить, что нейролептические реакции у толерантных к опиоидам лиц отличаются выраженным своеобразием. Во первых, нейролептики при наркомании могут действовать парадоксально и вместо седативного и общезатормаживающего эффектов приводить к растормаживанию и выраженному психомоторному возбуждению. Попытки увеличения дозы препарата могут вызвать своеобразную диссоциацию: нарастание у больных негативизма по отношению к лечебным мероприятиям и двигательного беспокойства на фоне резко ослабленного мышечного тонуса и снижения способности к осмыслению окружающего. Во-вторых, нейролептики недостаточно влияют на влечение к наркотикам и лишь в слабой степени влияют на расстройство поведения больных в период ОАС и в постабстинентный период. В-третьих, в развитии нейролептического синдрома психопатологические симптомы (а именно психическая ригидность и акайрия) нередко опережают неврологические, что может усиливать расстройства поведения больных и приводить к снижению терапевтического контакта. В-четвертых, нейролептики обладают недостаточной способностью облегчать засыпание у больных опишной наркоманией. При увеличении доз препаратов может развиваться упомянутый выше парадоксальный эффект нейролептиков с растормаживанием, бессонницей и затруднением осмысления окружающего. Определенное исключение из этого правила представляет клозапин (азалептин, клозарил, лепонекс), который обладает достаточно выраженной способностью купировать бессонницу у больных опишной наркоманией. Видимо, именно поэтому клозапин — единственный притягательный для больных наркоманией нейролептик, присутствующий в сфере незаконного оборота психоактивных веществ. Безопасность терапии нейролептиками может существенно повышаться при тщательном соблюдении следующих правил:

- 1) Осторожное назначение нейролептиков лицам с признаками выраженной энцефалопатии, а также больным, злоупотребляющим алкоголем и обнаруживающим полинаркоманические тенденции.
- 2) Выбор нейролептиков в строгом соответствии с особенностями психопатологического синдрома.
- 3) Отказ от необоснованной массивной нейролептизации.
- 4) Снижение доз препаратов либо полная их отмена при появлении первых признаков нейролептического состояния.
- 5) Отказ от проведения детоксикации в амбулаторных условиях.

Недопустимым является использование в период ОАС нейролептических препаратов пролонгированного действия. Назначение последних возможно только по миновании депривационных расстройств и при наличии данных об удовлетворительной переносимости больным обычных (короткодействующих) нейролептиков.

Лечение нейролепсии при опишной наркомании симптоматическое. В первую очередь применяются холиноблокаторы центрального действия: тригексифенидил (паркопан, циклодол) и бипериден (акинетон). В качестве вспомогательных лекарственных средств используются пиридоксин (витамин В<sub>1</sub>, пирацетам (ноотропил), кофеин, а также (β-адреноблокатор пропранолол (анаприлин, обзидан).

Развитие ЗНС, первыми признаками которого обычно являются повышение мышечного тонуса, тахикардия, тахипноэ, повышение температуры тела, обильное потоотделение, является безусловным показанием к проведению неотложных реанимационных мероприятий в условиях специализированного отделения в связи с высокой (до 10 %) летальностью состояния. Если пациент находится в отделении общего наркологического или психиатрического профиля, то до его перевода в специализированное реанимационное отделение необходимо восполнить потерю жидкости путем капельного введения инфузионных растворов с обязательным содержанием препаратов калия, а также добиться снижения температуры тела. При недостаточной эффективности жаропонижающих средств рекомендуются влажные холодные обертывания. С целью профилактики легочной эмболии целесообразно введение небольших доз гепарина.

6.5.2. ФАРМАКОГЕННЫЕ ПСИХОЗЫ. Практически во всех наблюдениях возникновение психоза было спровоцировано действием лекарственных препаратов с выраженными холинолитическими (атропиноподобными) свойствами. Вместе с тем есть основания полагать, что в развитии делирия определенную роль играет и факт депривации опиоидов. Как показывают клинические наблюдения, к факторам риска развития делирия в период ОАС относятся:

- 1) злоупотребление алкоголем в преморбидном периоде и в периоды ремиссий;
- 2) злоупотребление транквилизаторами и другими лекарственными препаратами снотворно-седативного ряда;
- 3) наличие у больных органического поражения мозга различного генеза;
- 4) наличие у больных соматических заболеваний, развившихся или обострившихся на высоте ОАС.

Пусковую (триггерную) роль в развитии острого делирия в абстинентной фазе опийной наркомании играет фармакогенный фактор.

К препаратам, применение которых создает высокий риск развития делирия, относятся следующие лекарственные средства с выраженными холинолитическими свойствами:

- 1) нейролептики — хлорпромазин (аминазин), левомеп-ромазин (тизерцин), перициазин (неулептил), пипотиазин (пипортил), клозапин (азалептин), зуклопентиксол (клопиксол), оланзапин (зипрекса);
- 2) антидепрессанты — амитриптилин, имипрамин (мелипрамин), кломипрамин (анафранил), доксепин (синекван);
- 3) антигистаминные (противоаллергические) средства — прометазин (пипольфен), дифенгидрамин (димедрол);
- 4) холиноблокаторы, в том числе центрального действия — атропин, тригексифенидил (циклодол), бипериден (акинетон).

Делирий при опийной наркомании обычно развивается на 2-4-е сутки отнятия наркотика, чаще во второй половине дня или ночью. Начало психоза обычно торпидное. течение — вялое. Обильных галлюцинаций, сильного аффекта страха, выраженного психомоторного возбуждения, резкой вегетативной дисфункции, т.е. характерных симптомов типичного алкогольного делирия обычно не наблюдается. Как правило, отсутствуют и тяжелые осложнения, например характерная для алкогольной «белой горячки» пневмония.

Психотические симптомы отличаются лабильностью, отчетливой зависимостью от проводимых лечебных мер и склонностью к спонтанной редукции.

Препаратами выбора для купирования делирия, развившегося в структуре ОАС, являются галоперидол и дроперидол — нейролептики, производные бутирофенона, с селективной антипсихотической активностью. Существуют также наблюдения, свидетельствующие об успешном применении с этой целью рисперидона (рисполепта), обладающего антипсихотическими свойствами, близкими к таковым у галоперидола, но несколько лучше переносимого. Применяются также диазепам (реланиум, седуксен), барбитураты, а также пирацетам (ноотропил). Тиамин (витамин В1) и магния сульфат не влияют, в

отличие от алкогольных психозов, на делириозную симптоматику при наркомании, что объясняется патогенетическими различиями между этими заболеваниями. Обязательным компонентом лечения делирия в структуре ОАС является клиренсовая детоксикация.

Развитие делирия на фоне выраженных метаболических сдвигов (например, при сопутствующем соматическом отягощении) является основанием для проведения экстракорпоральной детоксикации (например, плазмафереза или гемофильтрации) проводимых в стационарных условиях. Можно сказать, что из всех осложнений детоксикации при опийной наркомании делирий является наиболее доброкачественным, предсказуемым по течению и поддающимся лечению состоянием.

**6.5.3. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ.** Практически все лекарственные средства, способные повлиять на течение ОАС и применяемые в схемах детоксикации, подвергаются биотрансформации в печени и, следовательно, создают для нее метаболическую нагрузку. В наибольшей степени это касается психотропных средств, и в первую очередь — нейролептиков из группы производных фенотиазина.

Определенный риск развития фармакогенного гепатита связан с применением налтрексона (антаксона), которому традиционно приписывают гепатотоксические свойства. Клиническая практика показывает, что назначение налтрексона в период антиабстинентной терапии может приводить к повышению сывороточной активности ферментов печени, в том числе АСТ, АЛТ,  $\gamma$ -ГТ и ЩФ, особенно на фоне массивного применения психотропных средств. В то же время существуют сообщения, указывающие на хорошую переносимость налтрексона и интактную функцию печени даже при длительном (в том числе многолетнем) его приеме.

Для предупреждения лекарственного гепатита следует применять щадящий режим седации (в частности при использовании ускоренной детоксикации); осторожно использовать лекарственные средства с выраженным гепатотоксическим действием либо (предпочтительнее) полностью отказаться от их применения; отказаться от полипрагмазии; регулярно осуществлять лабораторный контроль состояния печени. Хорошие результаты дает превентивное включение в схемы терапии гепатопротекторов и препаратов метаболического действия, таких как лактулоза (дюфалак), урсодезоксихолевая кислота (урсофальк), орнитин ( гепамерц), а также адеметионин (гептрал). Адеметионин обладает также тимоаналептическими свойствами и может смягчать абстинентные проявления, но его тоже следует использовать с осторожностью в связи с тем, что он может стимулировать репликацию вирусов, вызывать ретенцию азота и приводить к обострению гепатита.

Лечение гепатита начинается с отмены всех применявшихся лекарственных средств, кроме жизненно необходимых.

**6.5.4. ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ** является сравнительно нечастым осложнением терапии ОАС.

**6.5.5. РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ (РДСВ)** — это острая дыхательная недостаточность, вызванная некардиогенным отеком легких, нарушением функции внешнего дыхания и гипоксией.

Причиной развития РДСВ являются различные острые поражения дыхательной системы. РДСВ может развиваться после аспирации рвотных масс (например, в случае рвоты, возникшей вследствие массивной нейролеп-тизации), в структуре синдрома Мендельсона (аспирационной пневмонии) либо на фоне передозировки любых лекарственных средств, а также интоксикации в связи с немедицинским, употреблением большими наркотиков (включая нейролептики, транквилизаторы, снотворные препараты и средства для наркоза) и вызванным ими потенцированием действия супрессоров ЦНС. Ведущим патогенетическим механизмом при этом является токсическое поражение и нарушение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, что в свою очередь ведет к нарушению диффузии кислорода, к пропотеванию плазмы в интерстициальное и альвеолярное пространства, к заполнению альвеол жидкостью и к ателектазу. В

дальнейшем развивается интерстициальное и бронхоальвеолярное воспаление. Все это приводит к резкому снижению вентиляции и легочной перфузии, к легочной гипертензии и гипоксемии с компенсаторным артериально-венозным шунтированием.

Ранняя диагностика РДСВ должна быть направлена на выявление одышки и учащенного поверхностного дыхания (ЧДД свыше 35 раз в мин.). В ряде случаев может развиваться цианоз. Хрипы при аускультации легких в начальной стадии могут отсутствовать.

Достоверным подтверждением развития РДСВ является лабораторная картина острого дыхательного алкалоза: прогрессирующее снижение  $p_{aO_2}$ , нормальное или сниженное  $p_{aCO_2}$  и повышенный pH. Рентгенографические изменения (нечетко очерченные участки инфильтратов различных размеров во всех отделах обоих легких или картина «снежной бури») обычно отстают от клинико-лабораторной картины. Дополнительным подтверждением РДСВ является низкое (ниже 15 мм рт. ст.) давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА), определяемое с помощью катетера Свана-Ганца.

Развитие РДСВ является прямым показанием к ИВЛ, режим и продолжительность которой определяется динамикой состояния больного. Выживаемость при РДСВ в первую очередь определяется своевременным началом ИВЛ.

Осложнения при терапии ОАС не исчерпываются вышеописанными. Активное использование в схемах детоксикации антидепрессантов с выраженной серотонинергической активностью без достаточного учета противопоказаний, определяемых особенностями фармакокинетики и индивидуальной переносимостью, может приводить к такому серьезному осложнению терапии, как «серотониновый синдром», в ряде случаев сходный по клинической картине и прогностическому значению с ЗНС. К числу антидепрессантов с выраженными серотонинергическими свойствами относится трициклический антидепрессант кломипрамин (анафранил) и препараты из группы селективных ингибиторов обратного нейронального захвата серотонина — флуоксетин (прозак), флувоксамин (феварин), пароксетин (паксил), сертралин (золофт) и циталопрам (ципрамил).

Особую осторожность в наркологической практике необходимо соблюдать при назначении больным флуоксетина (прозака) характеризующегося крайне замедленным выведением из организма и склонностью к кумуляции. Суммарный период полувыведения флуоксетина и его фармакологически активного метаболита норфлуоксетина увеличивается при повторном приеме и составляет 60-360 ч. Назначение флуоксетина больным со сниженной почечной функцией может привести к формированию токсической концентрации препарата и его метаболита в крови и к тяжелым побочным реакциям.

Прогностические критерии острых отравлений обычно связаны с данными клинической токсикометрии, по которым выделяются три основных уровня взаимодействия ядов с организмом:

при пороговой концентрации токсичного вещества в крови появляется начальная клиническая симптоматика заболевания с благоприятным прогнозом, при критической - развивается неотложное состояние, требующее проведения экстренных лечебных мероприятий, от эффективности которых во многом зависит исход, при смертельной - наблюдается крайнее истощение компенсаторных возможностей организма, определяющее обычно неблагоприятный прогноз с учетом различной индивидуальной резистентности к яду.