

УТВЕРЖДАЮ
Министр здравоохранения
Свердловской области

А.Р. Белявский

**Острые отравления новыми
синтетическими наркотиками
психостимулирующего действия**

Информационное письмо для врачей

Екатеринбург, 2011

К.М. Брусин, О.В. Забродин, Т.Х. Уразаев, Д.Я. Ойхер, О.В. Новикова,
А.В. Кирницкий, В.А. Ентус, И.Л. Чайковская

Острые отравления новыми синтетическими наркотиками психостимулирующего действия. Информационное письмо для врачей. Екатеринбург, 2011. – 18 с.

Информационное письмо разработано в областном центре острых отравлений ОГУЗ «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница» (главный врач Сердюк О.В.), ГУЗ СО «Психиатрическая больница №3» (главный врач Забродин О.В.), ГОУ ВПО УГМА Росздрава (ректор профессор Кутепов С.М.), ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (главный врач Романов С.В.).

В информационном письме содержатся сведения о клинике, диагностике и лечении отравлений рядом наркотиков, появившихся в последние несколько лет на территории Российской Федерации. Количество отравлений этими веществами постоянно растет, химический состав наркотиков меняется, что затрудняет лабораторную диагностику. Освещены вопросы профилактики при отравлениях.

Информационное письмо предназначено для врачей скорой медицинской помощи, врачей приемных отделений стационаров, кабинетов медицинского освидетельствования на состояние опьянения, терапевтов, анестезиологов-реаниматологов и токсикологов.

Введение

Появление в последние годы новых синтетических наркотиков, называемых также «дизайнерские наркотики», широкое распространение отравлений ранее не встречавшимися наркотиками, представляет для врачей определенные трудности, связанные с клинической и лабораторной диагностикой, а также с лечением больных и медицинским освидетельствованием. Клиническая картина наркотического опьянения и отравления, как правило, отличается от симптомов, вызываемых такими распространенными наркотиками как, например, героином и каннабиноидами. Химический состав «дизайнерских наркотиков» может меняться, что затрудняет как их определение в биологических жидкостях, так и законодательное запрещение их оборота. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе представлено довольно мало данных о клинике, диагностике и лечении отравлений новыми наркотическими средствами, практически нет данных о последствиях длительного употребления и синдромах отмены.

Информационное письмо представляет собой попытку краткого освящения и систематизации достигнутого к настоящему моменту опыта по ведению больных, принимавших новые «дизайнерские наркотики». Однако во многих случаях появляются проблемы в дифференциальной диагностике и лечении больных.

По всем вопросам, связанным с ведением больных с острыми отравлениями, можно получить консультацию в информационно-консультативной службе областного центра острых отравлений по телефону (343)261-99-96.

Классификация новых синтетических наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов (по P.Dargan, D. Wood, 2010):

1. «Спайс» - синтетические агонисты каннабиноидных рецепторов.
2. Пиперазины – 1-бензилпиперазин и др.
3. Катиноны – мефедрон, метедрон, метилон, МДПВ и др.
4. Новые депрессанты – гамма-бутиролактон и др.
5. Новые амфетамины – 4-флюороамфетамин и др.
6. Синтетический кокаин.

Спайс.

Курительные смеси под общим названием «Спайс» (в США – К-2) стали доступны для покупки через Интернет в США с 2006г., в Европе с 2008г., в России в 2009г. В составе смеси одно или несколько различных веществ, являющихся агонистами CB1/CB2 каннабиноидных рецепторов. Среди них чаще других встречаются наркотические средства JWH-018, JWH-073, JWH-081, CP-47,497, HU-210, а также не включенный в «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» JWH-250. Содержание и состав различных химических веществ в смесях типа «Спайс» постоянно меняется, что затрудняет законодательное запрещение данного продукта.

К настоящему моменту известны, по крайней мере, 5 основных групп синтетических веществ, обладающих каннабимиметической активностью:

1. Классические каннабиноиды (дибензопираны). Впервые были синтезированы в 60-80-е годы XX века в Hebrew University (Израиль), благодаря чему эти вещества приобрели маркировку «HU», в том числе: HU-210, HU-211, HU-331. Однако в курительных смесях дибензопираны (HU-210) обнаруживаются только с 2009 г.
2. Циклогексилфенолы. Вещества из серии CP (CP — cyclohexylphenol). В смесях встречаются CP-47,497, его изомеры и гомологи.
3. Аминоалкилиндолы, в том числе нафтоиндолы — JWH-007, JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-098, JWH-116, JWH-122, JWH-149, JWH-193, JWH-198, JWH-200; Нафтаилметилиндолы — JWH-175, JWH-184, JWH-185, JWH-192, JWH-194, JWH-195, JWH-196, JWH-197, JWH-199; фенилацетилиндолы (бензоиндолы) JWH-250, JWH-167, JWH-203, JWH-251.
4. Нафтоилпирролы: JWH-030, JWH-147, JWH-307.
5. Нафтаилметилендены: JWH-176.

Вещества из серии JWH-xxx были синтезированы в университете города Клемсона (Южная Каролина, США) под руководством профессора John W. Huffman с целью исследования функции CB1/CB2-рецепторов. К настоящему времени группой J.W.Huffman синтезированы и исследованы уже более 450 веществ, значительная часть из которых встречается в нелегальном обороте.

Внешними симптомами наркотического опьянения являются: краснота глаз, размашистость или заторможенность движений, неестественность поз, расслабление речевой мускулатуры и, следовательно, невнятность речи. Для легкого опьянения характерно отсутствие симптомов, для средней степени тяжести характерны: беспричинный смех, болтливость и перепады настроения, для тяжелого — неподвижность мимической мускулатуры, фиксированный взгляд, бред, неадекватная оценка происходящего.

Независимо от тяжести наркотического опьянения, его пик длится не более двух часов. Каннабиноиды быстро окисляются в крови, но те, которые аккумулированы в жировой ткани, понемногу поступают в кровь. При хроническом употреблении адекватность восприятия утрачивается надолго и может привести к психическим расстройствам, таким как гашишный психоз.

Клиника острого отравления в целом имеет сходство с отравлением природными каннабиноидами (марихуана, гашиш), однако в ряде случаев вызывает более тяжелые проявления. По данным ведения 29 больных (27 мужчин и 2 женщины, средний возраст 21 год, средняя экспозиция 1,6 часа) в токсикологическом отделении ТОКБ, г. Тюмень (зав.отделением Чайковская И.Л.), наблюдалась следующая частота отдельных симптомов:

Симптом	Количество случаев	%
Бледность кожи	28	96,6
Слабость	22	75,9
Тахикардия	22	75,9
Инъекция склер	20	69,0
Головокружение	15	51,7
Сужение зрачка	15	51,7
Ослабление фотореакции	15	51,7
Оглушение, недоступность контакту	14	48,3
Беспокойство	8	27,6
Чувство страха	7	24,1
Дезориентация	6	20,7
Галлюцинации	5	17,2
Сердцебиение	4	13,8
Возбуждение	4	13,8
Гипертензия (АД сист. > 140 мм рт.ст)	4	13,8
Расширение зрачка	3	10,3
Судороги	3	10,3
Сухость во рту	2	6,9
Гипотензия (АД сист < 90 мм рт.ст)	1	3,4

Наиболее серьезный симптом – судороги – встречается не часто, но требует неотложной помощи и проведения дифференциальной диагностики, как с другими отравлениями, так и с черепно-мозговой травмой.

Учитывая неспецифичность симптомов, диагностика основывается на анамнезе (часто скрывается больными), сочетании нескольких симптомов (например: тахикардия, инъекция склер и беспокойство). Входящие в состав «Спайса» вещества могут быть обнаружены в моче методом ГХ-МС, но чувствительность метода не велика.

Пиперазины.

Синтетические вещества с антигистаминной и антихолинергической активностью. В Европе преобладали на рынке синтетических наркотиков в 2006 – 2008 гг. Клиническая картина отравления похожа на отравление амфетаминами, возможен судорожный синдром. При интоксикации пиперазином ведущими являются изменения функций различных отделов ЦНС и желудочно-кишечного тракта. У больного возникают тошнота, рвота, понос, головокружение, головная боль, беспокойство. При более выраженном отравлении характерно угнетение ЦНС, мышечная гипотония, атаксия, тремор, нарушение координации движений, равновесия, зрения, потеря сознания (Wechselberg, 1956). В ряде случаев отмечают психическое возбуждение, галлюцинации, клонические судороги, уртикарную сыпь (О. И. Келлина, 1958, и др.). Исход отравления при своевременном лечении благоприятен.

Катиноны.

К группе катинонов относятся наркотические средства эфедрон (меткатинон), мефедрон, метилон, психотропное вещество пировалерон. Свое название эта группа веществ получила от катинона — производного наркотического средства природного происхождения катина (норпсевдоэфедрина). Основу катинонов представляет фенилэтиламин с кето-группой в β -положении.

Катиноны — обширная группа веществ, появившаяся на рынке синтетических наркотиков в США с 2004 г., в Европе в 2008 г., в России — в 2010 г. Однако первое синтетическое наркотическое вещество группы катинонов было синтезировано в 1982 г. в СССР, это был эфедрон, имевший в те годы широкую распространенность в среде наркоманов (М. Элленхорн, 2003). В настоящее время известно более 50 различных производных катинона, обладающих психотропной активностью.

Наиболее известное вещество — мефедрон (4-метилметкатинон, 4-ММС), его аналоги — метедрон, 4-метилэткатинон (4-МЕС), фторметкатиноны и др. В нелегальном обороте также встречаются аналоги метилона — этилон (MDEC, bk-MDEA), бутилон (bk-MBDB), пентилон; аналоги пировалерона — MDPV (3,4-метилдиоксипировалерон, МДПВ), MDPBP (3,4-метилдиоксипирролидинобутиофенон), O-2482 (нафирон, нафтилпировалерон) и др.

В настоящее время указанные вещества с аналогичным действием продаются как «соль для ванн», «подкормка для растений» и т.д., а структура действующих веществ постоянно меняется с целью обойти антинаркотическое законодательство.

До сих пор нет подробных исследований действия мефедрона и его аналогов, но известно, что катиноны блокируют обратный захват и стимулируют выделение норадреналина, серотонина и дофамина в нервных окончаниях. В целом механизм действия и клиническая картина отравления аналогичны амфетаминам.

По заявлениям потребителей известно, что при приеме мефедрона возникает сильное желание употреблять его тут же снова и снова, до тех пор, пока весь приобретенный порошок не закончится. При этом возможны кровотечения из носа, ожоги слизистой оболочки (нос, гортань), галлюцинации, тошнота и рвота, проблемы кровообращения, также этот наркотик оказывает воздействие на концентрацию внимания, возможны проблемы с памятью. При увеличенных дозах отмечаются беспокойство, паранойя, депрессия, увеличенное потоотделение, неконтролируемое сокращение челюстных мышц. Согласно исследованиям британского Национального центра зависимости, которые проводились еще до введения запрета на это вещество в большинстве стран Европы, 52% пользователей мефедрона указали на головную боль, 43% на нарушение деятельности сердца, 27% на тошноту и 15% жаловались на замерзание конечностей и синюшность пальцев. Почти ничего не известно о воздействии мефедрона при его долгосрочном применении.

Действие обычно начинается при пероральном употреблении через 15 – 45 мин, при назальном – через 5 – 10 мин. Длительность действия 2 – 3 часа. Побочные эффекты отмечают 56% людей, употреблявших мефедрон. Наиболее часто отмечают потливость (67%), головную боль (51%), сердцебиение (43%), тошноту (27%). У 10 – 20% возникают более серьезные явления – бессонница, галлюцинации, тошнота, рвота, привыкание. В Лондоне были обследованы 72 пациента с отравлением мефедронем (P. Dargan, 2010), средняя доза составила $1,9 \pm 2,0$ г (от 0,3 до 7 г). Ажитация наблюдалась у 38,9% больных, рвота у 13,9%, боль в груди у 12,5%, тахикардия с ЧСС > 140 в 1 мин у 8,3%, судороги у 6,9% больных. Судороги развивались в период между 30 мин и 8 часами после отравления и носили генерализованный клонико-тонический характер. Умер 1 больной. Автор отмечает, что гипонатриемия и признаки отека головного мозга могут быть предикторами летального исхода. Зависимость от мефедрона развивается в 17,6% случаев.

Обнаружение катинонов в моче возможно с помощью ГХ-МС и ВЭЖХ до 6 дней после употребления вещества, однако процесс анализа достаточно трудоемкий и результативность анализа не велика. В Лондонском исследовании мефедрон в моче был обнаружен только у 7 из 72 больных, имевших анамнестические указания на прием мефедрона и соответствующие клинические признаки.

Амфетамины.

Амфетамины — наиболее многочисленная группа наркотических и психотропных веществ. К настоящему времени описано более 100 (не считая катинонов) различных производных, обладающих психотропной активностью. Основу химической структуры амфетаминов представляет — фенилэтиламин. Множество дериватов имеют схожую химическую формулу и аналогичны по действию. Амфетамины увеличивают высвобождение и блокируют обратный захват катехоламинов в нервных

окончаниях, кроме того, напрямую стимулируют катехоламиновые рецепторы. В больших дозах амфетамины способствуют высвобождению серотонина и действуют на центральные серотониновые рецепторы. По токсикокинетике амфетамины имеют значительный объем распределения в организме (от 3 – 5 до 11 – 33 л/кг для разных дериватов) и время полужизни в организме от 8 до 30 ч. В течение четырех дней выводится 90% амфетаминов.

Употребление амфетаминов вызывает приподнятое настроение, ощущение физической бодрости и ясности мышления, стремление к деятельности, иногда болтливость и излишнюю суетливость. Описаны две фазы наркотического опьянения при внутривенном употреблении амфетамина (Личко, Битенский, 1991): 1) кратковременный «приход» и 2) «кайф» или эйфория, во время которой повышенный психический тонус может сочетаться с тревожностью, настороженностью и подозрительностью. По существу, это гипоманиакальное или смешанное состояние, похожее на клинику шизоаффективного психоза.

Клинические эффекты амфетаминов обусловлены стимуляцией центральных и периферических адренергических рецепторов. При отравлении наиболее значимые сердечно-сосудистые проявления – тахикардия и гипертензия. Со стороны нервной системы характерна изменчивость настроения, тревожность, ажитация, агрессивность, зрительные и тактильные галлюцинации, клонико-тонические судороги. Наблюдаются мидриаз, потливость, гипертермия. Ажитация с повышением мышечной активности и гипертермия в некоторых случаях осложняются рабдомиолизом с миоглобинурией, повышением уровня сывороточной КФК и развитием тубулярного некроза.

Смертельные исходы наблюдаются при дозе 500 мг и выше в результате нарушений сердечного ритма, злокачественной гипертермии, кровоизлияний в мозг, инфарктов любого органа, эпилепсии.

В целом клиника при отравлениях амфетаминами близка к отравлению кокаином, но симптомы более длительные, до 24 ч. Кроме того, больные с амфетаминовой зависимостью имеют тенденцию к увеличению дозы в течение нескольких дней, а то и недель постоянного употребления наркотика. При этом нарастает толерантность к наркотику, больной не спит, и постепенно все более выраженной становится симптоматика острого психоза по типу параноидной шизофрении.

Множество «дизайнерских», т.е. химически синтезированных амфетаминов проявляют определенные клинические особенности при употреблении, но дают практически одинаковую клиническую картину при отравлениях. Наиболее известное производное – 3,4-метилendioксиметамфетамин (МДМА, экстази) вызывает чувство сопереживания и эйфорию, тошноту, анорексию, тревогу, нарушение сна, повышение симпатического тонуса. Может развиваться гипонатриемия вследствие повышения секреции антидиуретического гормона или повышенного потребления жидкости.

Обнаружение амфетаминов в моче, как правило, не представляет больших затруднений. Наиболее популярные представители этой группы — амфетамин, метамфетамин, 3,4-метилendioксиметамфетамин — обнаруживаются с помощью иммунохроматографических тест-полосок и другими иммунохимическими методами. Положительный результат иммунохимического скрининга требует подтверждающего исследования методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии.

Другие производные фенилэтиламина.

К производным фенилэтиламина также можно отнести психотропное вещество пипрадрол и его аналог дезоксипипрадрол. Известно, что пипрадрол ингибирует обратный захват норадреналина и дофамина.

В Екатеринбурге у обследуемых лиц выявляется с лета 2010 г. Обнаружение дезоксипипрадрола в моче возможно с помощью ГХ-МС и ВЭЖХ.

Особо следует отметить 2,5-диметоксифенэтиламины — 2С-Е (2,5-диметокси-4-этилфенилэтиламин), 2С-С (4-хлор-2,5-диметоксифенэтиламин), 2С-В (4-бром-2,5-диметоксифенэтиламин), 2С-Т-7 (2,5-диметокси-4-пропилтиофенэтиламин) и др. Диметоксифенэтиламины являются структурными аналогами мескалина (3,4,5-тиметоксифенэтиламина) — наркотического вещества природного происхождения, а также структурно близки синтетическим наркотическим средствам ДОМ (2,5-диметокси-4-метил-амфетамин), ДОХ (2,5-диметокси-4-хлор-амфетамин), ДОБ (2,5-диметокси-4-бром-амфетамин) и ДОЭТ (2,5-диметокси-4-этил-амфетамин). В последнее время появились сообщения о новой серии веществ под общим названием “Aleph” — 4-тиопроизводные 2,5-диметоксиамфетамина (аналоги ДОМ, ДОБ и ДОЭТ) [Gallardo-Godoy, A; Fierro A, McLean TH, Castillo M, Cassels BK, Reyes-Parada M, Nichols DE. (April 7, 2005). "Sulfur-substituted alpha-alkyl phenethylamines as selective and reversible MAO-A inhibitors: biological activities, CoMFA analysis, and active site modeling". Journal of Medicinal Chemistry 48 (7): 2407–19.]. Все перечисленные вещества являются высокоактивными соединениями с выраженным галлюциногенным эффектом.

Синтетический кокаин.

В Европе появился на рынке синтетических наркотиков в 2010 г., в России отравления пока не описаны. Однако, учитывая опыт распространения других синтетических наркотиков, можно предположить их появление в России в 2011 – 2012 гг.

Кокаин снижает скорость обратного захвата адреналина и норадреналина пресинаптическими окончаниями и повышает выделение этих катехоламинов из адренергических нервных окончаний. Увеличение концентрации нейротрансмиттеров в синаптической щели способствует гиперчувствительности рецепторов. Кокаин также способствует увеличению синтеза норадреналина. В структурах головного мозга

блокируется обратный захват дофамина. Стимуляция периферических альфа-адренергических рецепторов и действие на уровне гипоталамуса способствуют формированию гипертензии и тахикардии. Кокаиновую гипертермию обуславливают несколько механизмов: выделение тепла из-за психомоторного возбуждения, действие на терморегуляторные центры в гипоталамусе и вызванное сужением сосудов уменьшение теплоотдачи.

Начало действия кокаина зависит от пути поступления в организм:

- при вдыхании 1 – 3 мин.
- при курении или внутривенном введении – несколько секунд, а пик действия наступает через 3 – 5 мин.
- при назальном использовании пик действия наступает через 20 – 30 мин.
- при проглатывании активность достигает пика через 60 – 90 мин.

Выводится кокаин с мочой в течение 24 часов, на 80% в виде метаболитов.

Летальная доза при приеме внутрь 500 мг, но существуют наблюдения о летальном исходе при интраназальной дозе 20 мг.

При кокаиновом опьянении наблюдается дисфункциональное поведение, проявляющееся, по меньшей мере, одним из следующих признаков:

- 1) эйфория и ощущение повышенной энергичности;
- 2) повышение уровня бодрствования;
- 3) претендующие на грандиозность поступки или соответствующие идеи;
- 4) грубость или агрессивность;
- 5) склонность к аргументации;
- 6) лабильность настроения;
- 7) характеризующееся повторяющимися стереотипиями поведение;
- 8) слуховые, зрительные или тактильные иллюзии;
- 9) галлюцинации обычно с сохранностью ориентировки;
- 10) нарушение личностного функционирования.

Также у лиц, употребляющих кокаин, должны присутствовать минимум два из следующих признаков:

- 1) тахикардия;
- 2) кардиальные аритмии;
- 3) гипертензия;
- 4) потливость и ознобы;
- 5) тошнота или рвота;
- 6) признаки потери веса;
- 7) расширение зрачков;
- 8) психомоторная ажитация (иногда заторможенность);
- 9) мышечная слабость;
- 10) боли в груди;
- 11) судороги.

При этом нарушение личностного функционирования у употребляющих кокаин лиц особенно заметно по их социальным взаимоотношениям, варьирующим от крайней общительности до социальной отгороженности.

Клиника отравления в основном состоит из осложнений со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы, реже развиваются нарушения со стороны дыхательной системы.

Нарушения сердечной деятельности. Наиболее характерны гипертензия и тахикардия, при малых дозах возможна начальная брадикардия из-за повышения парасимпатического тонуса. Аритмии, чаще суправентрикулярные, могут быть вызваны симпатическим приступом или блокадой быстрых натриевых каналов. Ишемия и инфаркт миокарда обусловлены коронарospазмом, который достигает максимума через 30 мин после интраназального употребления кокаина, что совпадает с пиковой концентрацией наркотика в крови. Повторный коронарospазм может развиваться через 90 мин, что связано с накоплением метаболитов кокаина. Увеличение агрегации тромбоцитов ведет к образованию тромбов в коронарных сосудах. Кроме того, увеличивается потребность миокарда в кислороде. Редким осложнением является разрыв аорты.

Осложнения со стороны центральной нервной системы. Судороги наблюдаются у 2-10% больных, поступающих в больницы с отравлением кокаином (М.Элленхорн, 2003). Обычно судороги развиваются через 1,5 ч. после отравления, но описан случай развития судорог через 12 ч. Возможны преходящие нарушения мозгового кровообращения, ишемический инсульт, геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние.

Осложнения со стороны дыхательной системы. При курении кокаина в редких случаях описаны пневмоторакс, пневмомедиастинум, некардиогенный отек легких.

Гамма-бутиролактон.

Гамма-бутиролактон (ГБЛ) является прекурсором гамма-гидроксibuтирата (ГГБ), оба вещества известны как нелегальные наркотики, применяемые с целью достижения эйфории, расторможенности, повышения «чувственности». Отравления описаны с 80-х годов, резкое увеличение их количества в Европе и Соединенных Штатах наблюдалось в 90-х годах. С 2002 г. наблюдается постепенное замещение ГГБ гамма-бутиролактоном на нелегальном рынке оборота наркотиков в Европейских странах [7].

Определение этих веществ возможно методом Газовой хроматографии с масс-спектрометрией, но т.к. период полувыведения очень короткий, всего 27 – 35 мин, ГБЛ и ГГБ уже через 4 – 8 часов после приема не определяются в крови и через 12 часов не определяются в моче.

По данным, представленным М. Liechti, Н. Kupferschmidt, 2004 [7], легкая форма отравлений наблюдалась у 16% больных, среднетяжелая – у

38% и тяжелая у 45%. Кома развилась у 61% больных, еще в 28% наблюдалось оглушение. В 19% случаев наблюдалась ажитация и в 13% случаев – миоклонические подергивания. Брадикардия (ЧСС <55 в 1 мин) у 30% больных и гипотензия (АД сист.<95 мм рт.ст) у 8% больных сочетались с глубоким коматозным состоянием (ниже 8 баллов по шкале Глазго). Длительность коматозного состояния в большинстве случаев была меньше 4 часов.

Дифференциальная диагностика отравлений синтетическими наркотиками.

В дифференциальной диагностике можно выделить три основных задачи:

1. Дифференцировать от сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний.
2. Различать отравления различными группами наркотических и психоактивных препаратов, а также отличать состояния, вызванные психостимуляторами, от синдромов отмены.
3. Выявить симптомы, обусловленные возможными токсическими примесями к наркотическому веществу, а также воздействием микстных наркотиков.

1. Дифференциальная диагностика с сердечно-сосудистыми и неврологическими заболеваниями. Анамнестические сведения помогают дифференцировать отравление от заболевания, но больные могут скрывать употребление наркотиков или быть с нарушенным сознанием. Однако, выявление инфаркта или инсульта у больного до 40 лет требует проведения теста на кокаин. Судорожный синдром у больного, не страдающего эпилепсией, может возникнуть вследствие отравления психостимуляторами или производными изониазида.
2. Дифференциальная диагностика отравлений различными группами веществ. Клинические симптомы достаточно похожи, однако, признаки ишемии миокарда более характерны для отравления кокаином, действие амфетаминов обычно более длительное, чем кокаина. Некоторые аспекты дифференциальной диагностики приведены в таблице (по L. Goldfrank, 1994):
- 3.

Признак	Амфетамины	Кокаин	Синдром отмены этанола
Гипертензия	+	+	±
Тахикардия	+	+	+
Гипертермия	+	+	±
Потливость	+	+	+
Усиление перистальтики кишечника	+	-	-
Скрежетание зубами (бруксизм)	+	-	-

Расширение зрачка с хорошей фотореакцией	+	+	-
Кома	±	±	-
Атрофия слизистой носовой полости или перфорация носовой перегородки	-	+	-
Затруднение мочеиспускания	+	-	-
Нарушения сердечного ритма	-	+	-
Загрудинные боли	-	+	-
Головная боль	-	+	-
Судороги	-	+	±
Тремор	-	-	+
Галлюцинации	Слуховые и зрительные	Тактильные	Зрительные
Психическое состояние	Поведение паранойяльное, суицидальное, или склонность к убийству	Нормальное или паранойя	Беспокойство, агрессия или депрессия

+ Высокая вероятность симптома

± Симптом возможен

- симптом маловероятен

4. Выявление отравлений микстными наркотиками или токсическими примесями. Значительные трудности в диагностике и лечении занимают случаи отравлений героином или дезоморфином, употребленным вместе с наркотическими веществами стимулирующего действия (амфетамины, кокаин и др.). Угнетение дыхания в этом случае обычно сопровождается психомоторным возбуждением, зрачки, как правило, не широкие, высока вероятность развития шока и отека легких.

Дезоморфинсодержащие наркотические смеси относятся к относительно новым наркотическим препаратам. Химическое название дезоморфина – 4,5.альфа-эпокси-17-метилморфинан-3-ол, в среде потребителей известен как «крокодил». Изготавливаются указанные смеси в кустарных условиях из кодеинсодержащих таблетированных препаратов. При приготовлении дезоморфинсодержащего наркотического препарата для внутривенного введения используются красный фосфор и кристаллический йод, поэтому в конечном продукте содержатся такие токсичные вещества, как йодоводород, фосфор и йод. В данной наркотической смеси кроме дезоморфина содержатся опиаты, 6-дезоксикодеин и другие продукты реакции. Нужно отметить, что достаточно часто к дезоморфинсодержащему наркотику добавляют тропикамид (препарат обладает центральным холинолитическим действием). Возможно, в данном случае, тропикамид используется, с одной стороны, для маскировки клиники наркотического опьянения опиатами (нет миоза), а, с другой стороны, меняет субъективные

ощущения при развитии наркотического опьянения. Присутствие йодоводорода, фосфора в дезоморфинсодержащей смеси приводит к быстрому поражению костной ткани, слюнных желез и всех жизненноважных органов. Развивается выраженная энцефалопатия с полным разрушением личности. В результате регулярного употребления дезоморфинсодержащих наркотических смесей, наркоманы погибают в течение 2-3х лет.

При отравлениях дезоморфинсодержащими наркотическими смесями тяжесть состояния обусловлена нарушением дыхания (брадипноэ) и гипоксией. В отличие от отравлений героином обычно не развивается коматозного состояния. Чаще всего – это психомоторное возбуждение с галлюцинациями и нет выраженного сужения зрачков.

Ряд примесей могут содержаться в наркотическом веществе для увеличения его массы, например, свинец, хинин, стрихнин, скополамин (S. Smith, 2010).

Получение опиоидов из кодеин/парацетамол содержащих препаратов, а также использование препарата «триган-Д» в высоких дозах с наркотической целью может привести к индуцированному парацетамолом гепатонекрозу. Если доза парацетамола, принятая одновременно в составе препарата, выше 4 гр., следует решить вопрос о назначении антидотной терапии (АЦЦ) и контролировать уровень АСТ, АЛТ и МНО в течение не менее 48 ч. после отравления.

Лечение

Большинство больных, поступающих в стационары с отравлением наркотическими препаратами психостимулирующего действия, нуждаются только в наблюдении. Минимальное время наблюдения 8 часов от момента употребления наркотика (т.е. время возможного развития судорожного синдрома).

1. Психомоторное возбуждение и судороги купируются бензодиазепиновыми производными (диазепам).
2. Для очищения пищеварительного тракта используется активированный уголь, если с момента перорального употребления наркотика прошло менее 4 часов (при отравлении перевозчика наркотика в желудке – до 24 ч. и более). Промывание желудка, кишечный лаваж с фармакологической стимуляцией кишечника рекомендуется для выведения пакетированного наркотика у «body packers».
3. При гипертермии рекомендуется наружное охлаждение и купирование возбуждения.
4. Гипертензия при отравлениях производными фенилэтиламина, сохраняющаяся после купирования возбуждения, может быть купирована вазодилататорами, например нифедипином. Возможно внутривенное капельное применение нитропруссиды с начальной

скоростью 0,5-1,5 мкг/кг в мин с увеличением на 0,5 мкг/кг в мин каждые 5 мин до купирования гипертензии (наивысшая доза 8 мкг/кг в мин). При неэффективности нитропрусида используются бета-блокаторы. Гипертензия при отравлениях кокаином купируется нитроглицерином.

5. Инфузионная терапия (1-2 мл/кг в час) показана при дегидратации – снижение выделения мочи до 1 – 2 мл/мин.
6. Ишемия миокарда при отравлениях кокаином – показание к назначению седации, нитратов, блокаторов кальциевых каналов (верапамил или дилтиазем). Блокаторы бета-адренорецепторов не эффективны. При развитии инфаркта миокарда дополнительно назначают аспирин, гепарин, опиоиды, возможно применение тромболитической терапии.
7. Тахикардии: используется мониторинг ритма, оксигенотерапия, седация, при гипертермии – охлаждение. Предсердные аритмии при отравлениях кокаином купируются блокаторами кальциевых каналов, при отравлениях амфетаминами – бета-блокаторами. При желудочковых аритмиях применяется лидокаин, гидрокарбонат натрия. Следует учитывать, что желудочковая аритмия может быть вызвана как непосредственно действием кокаина, так и вызванной им ишемией миокарда.
8. Коматозное состояние с угнетением дыхания является показанием к немедленной интубации трахеи и ИВЛ. В случаях сочетанного отравления опиатами и психостимуляторами, дезоморфином, налаксон противопоказан, т.к. может привести к прогрессированию возбуждения и вызвать отек легких.

Экстренные извещения

В соответствии с приказом Министерства Здравоохранения Российской Федерации № 450 от 29.12.2000 г. «Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга», на все случаи острых отравлений подаются экстренные извещения в подразделения Управления Роспотребнадзора по Свердловской области на ее территориях. В перечне наименований токсических веществ имеются: амфетамины (Т40.9), кокаин (Т40.5), конопля (Т40.7), метамфетамин (Т40.9), неуточненный наркотик (Т40.6).

Меры, направленные на снижение уровней заболеваемости острыми отравлениями в быту, в т.ч. новыми наркотическими препаратами

1. Проведение углубленного анализа распространенности острых бытовых отравлений, установление групп риска, причин острых отравлений; сравнение показателей в динамике и со средними по области, определение приоритетных направлений в деятельности;
2. Разработка территориальных программ профилактики острых бытовых отравлений (в первую очередь на территориях с превышением среднего по области многолетнего показателя) с включением в них мероприятий, направленных на снижение риска возникновения и заболеваемости острыми бытовыми отравлениями;
3. Совершенствование системы персонифицированного учета случаев и анализа причин заболеваемости и смертности от острых бытовых отравлений;
4. Проведение рейдов по проверке правил торговли смесями, содержащими психотропные продукты (курительные, соли для ванн, электронные сигареты и т.п.);
5. Включение в школьные программы основ безопасности жизнедеятельности вопросов по предупреждению острых отравлений, травм, оказанию первой медицинской помощи;
6. Обеспечение занятости для максимально возможного числа детей в летние и зимние каникулы, организация досуга;
7. Пропаганда здорового образа жизни с использованием средств массовой информации всех уровней, создание обучающих программ;
8. Совершенствование оказания психологической помощи населению, в том числе женщинам и детям, подросткам;
9. Профилактика алкоголизма, бытового пьянства, формирование мотивации у населения к сохранению здоровья и ведению здорового образа жизни;
10. Изучение зарубежного и отечественного опыта анализа распространенности химических зависимостей среди детей и подростков методом анкетирования. Внедрение в практику валидированных опросников для систематического мониторинга наркологической ситуации в учебных заведениях.

Литература.

1. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека. В 2-х томах. М.: Медицина, 2003. Т.1., С. 350 – 462.
2. Власовских Р.В., Детков Д.В., Ойхер Д.Я., Савинова Т.Л., Ретюнский К.Ю., Ранняя диагностика злоупотребления психоактивными веществами у несовершеннолетних. //Учебно-методическое пособие для врачей-педиатров – Екатеринбург, Изд-во Уральского Университета, 2004. – 39 с.
3. Goldfrank's toxicologic emergencies 5th. Ed. / Ed. By Goldfrank L.R.- NY, 1994. P. 847 – 880.
4. Schep L.J., Slaughter R.J., Beasley M.G. The clinical toxicology of metamfetamine. //Clinical Toxicology, 2010, 48. P. 675-694.
5. Dargan P., Wood D. Novel recreational drugs and “Legal Highs” over the last five years. // J. Med. Toxicol. 2010; early online publications.
6. Wood D., Davies S., Greene S.L., Button J., Holt D.W., Ramsey J., Dargan P. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. // Clinical Toxicology. 2010, 48. P. 924-927.
7. Liechti M.E., Kupferschmidt H. γ -hydroxybutirate (GHB) and γ -butirolactone (GBL): analysis of overdose cases reported to the Swiss Toxicological Information Centre. Swiss Med Wkly. 2004, 134. P. 534 – 537.

Сведения об авторах:

Брусин Константин Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры токсикологии Уральской государственной медицинской академии, заведующий областным центром острых отравлений ОГУЗ СОКПБ.

Забродин Олег Валентинович – главный врач ГУЗ СО «Психиатрическая больница №3», главный нарколог министерства здравоохранения Свердловской области.

Уразаев Тимур Халюрович – кандидат медицинских наук, заведующий химико-токсикологической лабораторией ОГУЗ СОКПБ.

Ойхер Дмитрий Яковлевич – кандидат педагогических наук, доцент кафедры психиатрии ФПК и ПП Уральской государственной медицинской академии, заслуженный врач Российской Федерации.

Новикова Ольга Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры токсикологии Уральской государственной медицинской академии.

Кирницкий Андрей Валерьевич - врач психиатр-нарколог амбулаторного центра по лечению зависимостей ОГУЗ СОКПБ.

Ентус Владимир Анатольевич - кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологической экспертизы ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», заслуженный врач Российской Федерации.

Чайковская Ирина Леонидовна – заведующая токсикологическим отделением ГЛПУ «Тюменская областная клиническая больница».