

В. Г. Сенцов, А. П. Гангардт, С. Л. Соколова

Уральская государственная медицинская академия, Свердловский областной центр по лечению острых отравлений, Свердловское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (Екатеринбург)

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОПИАТАМИ

Ситуация с состоянием проблемы наркоманий и токсикоманий в мире такова, что, несмотря на принимаемые меры на международном и национальном уровнях, продолжает расти незаконный оборот наркотиков, их употребление и заболеваемость наркоманиями. Ввиду особенностей экономической, правовой и политической ситуации в России выявляются собственные тенденции, вариантом которых является ситуация в Свердловской области. Так, в Свердловской области с 1992 по 1998 г. отмечен резкий рост заболеваемости наркоманиями: с 0,95 до 51,9 случая на 100 тыс. населения (Хальфин, Богданов, 1998). Параллельно с ростом заболеваемости отмечается и увеличение числа острых отравлений наркотическими средствами (Овчинникова и др., 1998; Провадо и др., 1998). Число больных, госпитализированных с отравлением опиатами в Свердловский областной центр по лечению острых отравлений, за последние 5 лет увеличилось в 5,6 раза (рис. 1). По данным бюро судебно-медицинской экспертизы, продолжает увеличиваться количество смертей от отравлений опиатами. Если в 1994 г. в структуре причин смертности отравления опиатами составляли 0,1%, то в 1998 г. уже 2,54%.

Отравления суррогатами опиоидов являются достаточно новой нозологической формой острых отравлений. Сложность ведения таких пациентов заключается прежде всего в недостатке информации об особенностях диагностики, клинического течения и эффективности различных методов интенсивной терапии.

Целью данной работы явилось изучение особенностей клинической картины острых отравлений и оценка различных методов терапии.

Под наблюдением находилось 266 пациентов с острыми отравлениями суррогатами опиоидов. Распределение больных по полу и возрасту представлено на рис. 2.

Среди пациентов преобладали лица мужского пола, около половины из них в возрасте до 20 лет, в возрасте от 20 до 25 лет — 40%, в возрасте 25—30 лет — 11%, старше 30 лет — 4,4%.

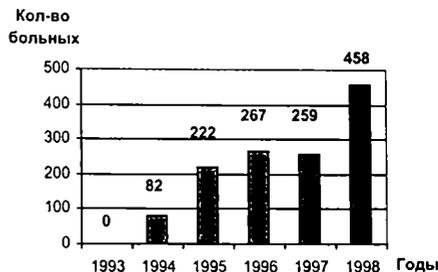


Рис. 1. Динамика госпитализации больных с отравлениями опиатами в Свердловский областной центр по лечению острых отравлений

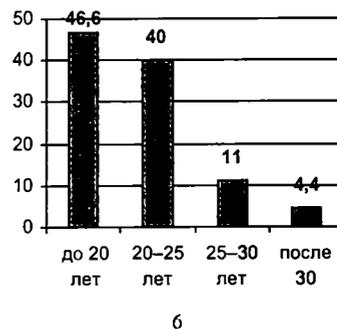


Рис. 2. Распределение больных с отравлением суррогатами опиоидов, %: а — по полу; б — по возрасту

На догоспитальном этапе и в момент поступления в клинической картине преобладали симптомы угнетения центральной нервной системы. Угнетение сознания у 200 человек (75,3%) проявлялось в виде коматозных состояний различной глубины. Коматозное состояние I стадии наблюдалось у 67 человек (33,5%), коматозное состояние II стадии — у 121 человека (60,6%) и III стадии — у 12 человек (6%). В подавляющем большинстве случаев выявлялся миоз со снижением реакции зрачков на свет. Корнеальный рефлекс был вялым или отсутствовал. Исключение составили пациенты в коматозном состоянии III стадии, у которых отмечалось расширение зрачков. Как правило, в этом случае реакция зрачков на свет отсутствовала. Мышечный тонус был нормальным или диффузно сниженным. В двух случаях у больных наблюдались клонико-тонические судороги. Очаговой неврологической симптоматики не выявлялось, патологические рефлексы отсутствовали.

На момент поступления кожные покровы были бледными, холодными. У большинства больных отмечался цианоз губ, ушей, акроцианоз. Наблюдался цианоз кожи лица, шеи (37,7% пациентов), в единичных случаях — гиперемия лица.

На догоспитальном этапе у 198 пациентов (74,4%) наблюдалось угнетение дыхания различной степени. У 33 (16,6%) больных отмечалось редкое поверхностное дыхание. Апноэ различной продолжительности было зарегистрировано у 165 пострадавших (83,4%). Центральные нарушения дыхания у этих больных сочетались с обструкционными нарушениями в виде западения нижней челюсти, корня языка, накопления в полости рта, глотке мокроты и рвотных масс.

В большинстве случаев уровень артериального давления был нормальным либо несколько повышенным (до 140–160/100 мм рт. ст.), а частота сердечных сокращений — нормальной или имела тахикардию. У 5 пациентов отмечена брадикардия менее 60 ударов в минуту, которая во всех случаях сопровождалась артериальной гипотонией.

При поступлении на момент осмотра часто выявлялся подъем температуры тела до 38°C и выше, что было расценено как пирогенная реакция на введение суррогатов опиоидов.

Во всех случаях клинический диагноз был подтвержден определением опиоидов в моче методом тонкослойной хроматографии. В 19,5% случаев наблюдалось сочетание опиоидов с другими

токсическими веществами, в 78,9% случаев — сочетание с алкоголем, в 9,6% — с бенздиазепинами и в 11,5% — с димедролом и эфедринном.

Экспозиция к моменту поступления колебалась от 20 мин до 8 ч. Стаж наркомании, по данным анамнеза, составлял от нескольких месяцев до 6 лет.

У 34 больных проведено изучение концентрации опиоидов в крови и моче иммунофлуоресцентным методом на приборе ТДХ/FLX.

По данным токсикометрии, в этой группе больных зарегистрирован весьма существенный разброс концентрации опиоидов в крови (от 0,046 до 2,1 мкг/мл) и моче (от 0,196 до 60 мкг/мл). Средние значения концентраций опиоидов в крови и моче соответственно составили $0,656 \pm 0,78$ мкг/мл и $19,6 \pm 3,6$ мкг/мл. Нами была предпринята попытка определения зависимости между степенью нарушения сознания и уровнем содержания опиоидов в крови. Выявить какой-либо определенной зависимости не удалось. Например, на момент поступления в центр по лечению отравлений у больных, находящихся в ясном сознании, концентрация опиоидов составила $0,767 \pm 0,22$ мкг/мл, а у больных, находящихся в коматозном состоянии II–III стадии, — $0,44 \pm 0,07$ мкг/мл ($p < 0,05$). Однако необходимо отметить, что практически все больные, поступающие в сознании, получали на догоспитальном этапе специфическое антидотное лечение налоксоном, а большинство больных, находящихся в коматозном состоянии, антидотную терапию не получали. По-видимому, введение налоксона способствует восстановлению сознания и на фоне его введения проведение подобного анализа представляется невозможным.

Определенные зависимости прослеживаются между уровнем сознания и содержанием опиоидов в моче. В группе больных с содержанием опиоидов в моче в концентрации $19,04 \pm 3,2$ мкг/мл в 47,6% случаев были зарегистрированы нарушения сознания. При концентрации опиоидов в моче в диапазоне 19,04 — 38,4 мкг/мл нарушение сознания имело место в 100% случаев (рис. 3).

В диапазоне концентраций 38,4 — 57,7 мкг/мл нарушение сознания в той или иной степени имело место у 66% пациентов. Необходимо отметить, что у больных этой группы содержание опиоидов в крови было ниже, чем у больных первых двух групп. Вероятно, подобная зависимость связана с фармакокинетическими свойствами опиоидов (Gal, 1989; Smith et al., 1992).

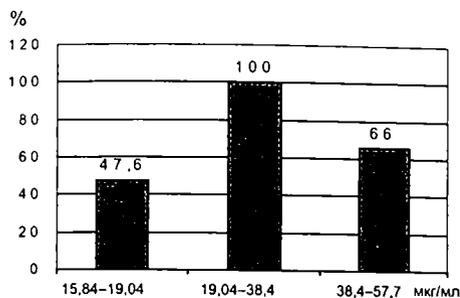


Рис. 3. Частота развития коматозного состояния в зависимости от различных концентраций опиатов в моче

Характер и частота возникновения осложнений представлены в таблице.

Характер и частота возникновения осложнений у больных с отравлениями опиатами

Характер осложнения	Число случаев	
	абс.	% к общему числу больных
Аспирационный синдром	26	10
Экзотоксический шок	13	4,9
Пирогенные реакции	13	4,9
Синдром позиционного сдавления	9	3,4
Отек легких	9	3,4
Отек мозга	2	0,8
Отек Квинке	1	0,4

Всего осложнения зарегистрированы у 54 больных, что составляет 20,3%. В ряде случаев отмечалось развитие нескольких осложнений у одного больного. Например, сочетание аспирационного синдрома с отеком легких или экзотоксическим шоком. В связи с этим, в таблице мы приводим число случаев того или иного осложнения и их процент к общему числу больных. Наиболее распространенным осложнением является аспирационный синдром (26 человек или 10,0% от общего числа больных с отравлениями опиатами). Экзотоксический шок, пирогенные реакции были отмечены соответственно у 13 пациентов, отек легких и синдром позиционного сдавления — у 9 больных, отек мозга — у 2 пострадавших и отек Квинке — у одного больного.

Особое внимание следует уделить такому осложнению, как синдром позиционного сдавления.

В последние два года, по данным Свердловского областного центра по лечению острых отравлений, в 71,4% случаев причиной развития этого осложнения у больных с острыми экзогенными отравлениями явились отравления суррогатами опиата. При развитии синдрома позиционного сдавления выявлены следующие зоны поражения: верхняя конечность — один больной, нижняя конечность — 2 больных, ягодичная область — 3, ягодичная область и нижняя конечность — 2, ягодичная область и две нижние конечности — один больной. Трое больных с экспозицией 2 и 3 сут поступили с плотным деревянистым отеком мягких тканей и развитием олигоанурического периода острой почечной недостаточности. У 6 больных на момент поступления не зарегистрировано изменений мягких тканей, кроме некоторого уплотнения кожи, ее гиперемии. Отек мягких тканей нарастал в течение первых двух суток. На наш взгляд, ранним диагностическим признаком, предшествующим появлению отека, являлось повышение в крови уровня ферментов. Так, уровень креатининкиназы повышался в 30,0 раз, лактатдегидрогеназы — в 13,2 раза и составлял соответственно $9027 \pm 109,9$ у/е и $5293 \pm 50,9$ у/е ($p < 0,001$). Зарегистрировано достоверное повышение уровня АЛТ и АСТ в 3,2 раза ($p < 0,001$) и 18,6 раз ($p < 0,001$). Параллельно с нарастанием отека мягких тканей появлялись болевой синдром и двигательные нарушения. Практически у всех больных в моче определялся многоглобин. Несмотря на проведение форсированного диуреза, сеансов плазмафереза и гемосорбции, развивалась острая почечная недостаточность. Длительность олигоанурического периода колебалась от 7 до 24 сут и в среднем составляла 13 ± 2 дня. В среднем в течение олигоанурического периода проводилось 9—10 сеансов гемодиализа. Отек пораженной конечности сохранялся 15 ± 3 сут.

Характерной чертой синдрома позиционного сдавления при отравлениях суррогатами опиата является развитие клинических проявлений опиоидного абстинентного синдрома на 2—3-и сутки.

Объем и состав интенсивной терапии определялся тяжестью состояния пациентов. В группе больных (46 пациентов), находящихся в поверхностной коме и при сохраненном адекватном спонтанном дыхании, мы ограничивались ингаляцией кислорода, проведением инфузионной терапии и симптоматического лечения. У больных в состоянии поверхностной и глубокой комы с нарушением функции внешнего дыхания приме-

нялось два варианта терапии. В первом варианте (61 больной) начиная с догоспитального этапа проводилась специфическая антидотная терапия налоксоном с последующим форсированным диурезом. Необходимо отметить, что у 13 пациентов (21,3%) этой группы введение налоксона оказывало кратковременный эффект. Восстановление дыхания у этих больных было кратковременным, что потребовало в дальнейшем проведения искусственной вентиляции легких. Во втором варианте (92 больных) налоксон не применялся и все больные этой группы переводились на искусственную вентиляцию легких. С целью выведения яда также проводился форсированный диурез. Средняя продолжительность ИВЛ составила 8,5 ч. Третью группу (67 больных) составили пациенты с осложненными формами отравлениями. Объем лечебных мероприятий в этой группе зависел от характера осложнений. При развитии аспирационного синдрома проводился тщательный туалет трахеобронхиального дерева, санационные бронхоскопии. Развитие отека легких, экзотоксического шока требовало проведения соответствующего лечения. Больным с синдромом позиционного сдавления осуществлялся комплекс детоксикационных мероприятий, направленных на выведение миоглобина (плазмаферез, гемосорбция). При развитии острой почечной недостаточности проводился гемодиализ. Потребность в ИВЛ составила 64,3%, длительность ИВЛ колебалась от нескольких часов до 9 сут.

Одним из перспективных методов интенсивной терапии при отравлениях суррогатами опиия является проведение специфической антидотной терапии. Антидотная терапия выступает альтернативой ИВЛ, особенно на догоспитальном этапе и во время транспортировки больного из других лечебных учреждений. Мы провели оценку эффективности применения специфической антидотной терапии налоксоном у 61 пациента. Все пациенты находились в коматозном состоянии II–III стадии. У 21,3% пациентов наблюдалось редкое поверхностное дыхание, у 78,7% пациентов были зарегистрированы эпизоды апноэ. Положительный эффект налоксона с восстановлением сознания наблюдался у 43 больных (70,5%). Восстановление адекватного спонтанного дыхания отмечено у 45 пациентов (73,8%).

Особый интерес вызвала зависимость эффективности терапии от дозы введенного налоксона. В связи с этим было проанализировано две груп-

пы пациентов. В первую группу вошло 15 пострадавших, которым налоксон вводили в дозе 0,4 мг. Вторую группу составили 37 пациентов, получивших налоксон в дозе 0,8 мг. В первой группе сознание эффективно восстанавливалось в 40% случаев. Восстановление спонтанного, адекватного дыхания зарегистрировано всего в 46,6% случаев. Во второй группе достаточная эффективность специфической антидотной терапии в плане восстановления сознания наблюдалась в 81,1%, в плане восстановления дыхания — в 86,5% случаев.

Отдельную подгруппу составили пациенты, у которых нормализация дыхания на фоне проведения специфической антидотной терапии сменялась повторной его депрессией в первые часы после поступления в палату интенсивной терапии, потребовавшей перевода на ИВЛ. Всего среди лиц, получивших налоксон, повторная депрессия дыхания наблюдалась в 21,3% случаев. Рассматривая зависимость частоты развития повторного угнетения дыхания от дозы введенного налоксона, мы выявили ее значительное преобладание в группе лиц, получивших налоксон в дозе 0,4 мг (77,8%), в сравнении с группой пациентов, получивших 0,8 мг налоксона (8,1%).

По-видимому, повторная депрессия дыхания связана с особенностями фармакокинетики налоксона. Период полувыведения налоксона достаточно мал (12–20 мин), в сравнении с периодом полужизни основных опиоидных наркотиков. Вследствие этого и возникает рецидив симптомов отравления, что требует длительного наблюдения за пациентом (не менее 12–24 ч), готовности к повторному вводу налоксона или переводу больных на ИВЛ. По мнению некоторых авторов, опасность возврата дыхательной депрессии можно предотвратить длительной инфузией налоксона.

Сроки пребывания в стационаре больных с острыми отравлениями опиатами колебались от 1 до 28 дней (до 1 сут — 64,4% больных, от 1 до 5 сут. — 23,3%, более 5 сут. — 12,3%). Летальность составила 1,57%.

Морфологические находки при вскрытии трупов умерших от передозировки опиатов зависят от длительности приема наркотика. В случае небольшого стажа наркомании выявляются только признаки смерти по асфиксическому типу: цианоз губ, лица, жидкая темная кровь в крупных сосудах и полостях сердца, переполнение правых камер сердца кровью, венозное полно-

кровие внутренних органов, точечные кровоизлияния под серозные оболочки и в слизистую желудка, а также отек легких и головного мозга.

В случаях более длительного стажа наркомании присутствуют морфологические изменения, прежде всего в сердце, печени и селезенке. Макроскопические изменения сердца заключаются в увеличении его размеров и массы. Миокард дряблый, тусклый, буро-красного цвета или цвета «вареного мяса», мышечный рисунок не выражен. Микроскопически выявляются участки дистрофии, атрофии и гипертрофии кардиомиоцитов, диффузный и нерасклерозованный склероз. Печень макроскопически увеличена в размерах, дряблая, желто-коричневого цвета, с диффузной зернистостью. Микроскопически определяются белково-жировая дистрофия печени, межлочечковый перистистированный гепатит. Селезенка макроскопически увеличена, дряблая, определяется стертость структуры, гипоплазия лимфоидной и гиперплазия ретикуло-эндотелиальной ткани. В головном мозге наиболее характерными изменениями являются резкое полнокровие сосудов и оболочек, мелко- и крупнопятнистые кровоизлияния под мягкую оболочку, гланиоз сосудов и оболочек в области зрительных бугров, варикоз сосудов и дистрофия нейроцитов, чаще в виде «полей», участки склероза и очаги обызвествления в веществе мозга. В ткани тимуса — крупные тельца Гассала с выраженным обызвествлением, ткань склерозирована, обеднена лимфоидными элементами. В лимфатических узлах — стертость структуры, отсутствие лимфоидных фолликулов, иногда — участки обызвествления и склероз мозгового вещества. В легких на фоне выраженного полнокровия определяется очаговое уменьшение воздушности респираторных отделов, хронический бронхит, серозно-десквамативные пневмонии. Кроме того, встречаются пролиферация эндоте-

лиальных клеток, зоны ателектаза и эмфизематоза. Среди изменений в других органах фиксируются хронические эзофагиты, гастриты, нефрозонофриты. При наружном исследовании трупа часто определяются следы инъекций и рубцы в виде «цепочки» в проекции подкожных вен.

ВЫВОДЫ

1. В клинике острых отравлений опиатами преобладают симптомы угнетения функций центральной нервной системы и дыхания. Наиболее характерен мнотоксический синдром с резким снижением реакции зрачков на свет.

2. Имеется определенная закономерность между содержанием опиатов в моче и степенью нарушения сознания.

3. К наиболее частым осложнениям острых отравлений опиатами относятся аспирационный синдром, экзотоксический шок, отек легких, синдром позиционного сдавления.

4. Налоксон в лечении больных с острыми отравлениями опиатами следует применять в дозе не менее 0,8 мг. После введения налоксона, в связи с возможным развитием рецидива интоксикации, больные нуждаются в наблюдении.

Литература

Овчинникова О. Г., Гангард А. П. Острые отравления опиатами // Острые отравления и эндогенные интоксикации. Екатеринбург, 1998. С. 94–97.

Провадо И. П., Сайфутдинов Р. Г., Зобник Ю. В. и др. Проблема острых отравлений суррогатами опиата // Там же. С. 97–98.

Хальфин Р. А., Богданов С. И. Некоторые аспекты проблемы наркоманий в Свердловской области // Вестн. Урал. гос. мед. акад. Екатеринбург. 1998. С. 7–10.

Smith D. A., Leake L., Loflin J. R., Yealy D. M. // Ann. Emerg. Med. 1992. № 21. P. 1326–1330.