Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Токсикологии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

Доклад

на тему:

«Отравление амфетаминами и галюциногенами»

Выполнила: студентка V курса ----------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2008

# **План**

I. Амфетамины

1. Фармакология

2. Токсичность

3. Абстиненция

4. Лечение интоксикации

5. Особые замечания

II. Галлюциногены

1. Фенциклидин
2. ЛСД
3. Другие галлюциногены
4. Диагностика
5. Лечение

Литература

**I. Амфетамины**

Амфетамин — это обобщенное наименование, используемое как при описании специфического препарата (бета-фенилизопропиламин), так и для обозначения широкого спектра химических препаратов, который охватывает и средства, отпускаемые строго по рецепту, и свободно (без рецепта) продающиеся медикаменты, и запрещенные законом психотропные вещества.

Собственно амфетамин (фенамин) был впервые синтезирован в 1887 году, однако его промышленный выпуск был налажен лишь в 1932 года с внедрением назальных ингаляторов марки Бензедрин. Когда выяснилось сильное стимулирующее действие амфетамина на ЦНС, его начали применять при различных расстройствах, в том числе при нарколепсии (выпущен в таблетированной форме в 1937 году). Вскоре после этого в Управлении по контролю качества пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств в США (FDA) было принято постановление об отпуске пероральных форм амфетамина только по рецепту, однако таким путем не удалось обуздать его возросшее применение во время второй мировой войны, когда военнослужащие и работники оборонных предприятий получили почти неограниченный доступ к этому препарату. После послевоенного бума использования амфетамина и при значительно возросшем применении этого препарата и других психотропных средств в 60-е годы ряд амфетаминов в 1970 году был включен в Список II классификации лекарственных средств (отпуск строго по рецепту). Этот шаг был предпринят вопреки трем следующим обстоятельствам: 1) сохраняющейся доступности сильнодействующих амфетаминов в связи с рецептурными злоупотреблениями и заграничными закупками; 2) снятию с некоторых "амфетаминов" (например, фенилпропаноламин) контроля FDA; 3) подпольному производству множества подобных препаратов.

**1. Фармакология**

По своей структуре амфетамины сходны с эндогенными катехоламинами (адреналином, норадреналином), но отличаются, как правило, выраженным действием на центральную нервную систему.

Центральные эффекты, вероятно, опосредованы рядом путей и рецепторов, что приводит к появлению беспокойства, гиперактивности, навязчивых (или стереотипных) движений, анорексии и сокращению времени сна. Усиленный прием препарата чреват возникновением психоза и конвульсий.

Периферические эффекты амфетаминов отражают в основном непрямое действие посредством высвобождения эндогенных катехоламинов. Отмечается смешанное влияние на альфа- и бета-рецепторы, что проявляется (помимо других эффектов) расширением зрачков, сужением периферических кровеносных сосудов, повышением интенсивности метаболизма, тахикардией и расширением бронхов.

Амфетамины легко всасываются в желудочно-кишечном тракте; их пиковый уровень в плазме отмечается через 1—2 часа после приема. Примерно 30—40 % амфетамина метаболизируется в печени; элиминация препарата и его метаболитов осуществляется почками. Амфетамины могут обнаруживаться в моче в течение нескольких дней. В связи с высоким рН амфетамина подкисление мочи стимулирует экскрецию как самого препарата, так и его метаболитов. Амфетамин вводится не только перорально, но и путем инъекций, ингаляций и даже внутривлагалищно.

**2. Токсичность**

Толерантность к амфетаминам в значительной мере определяет степень тяжести реакции на практически токсические дозы препарата. Уровень препарата в крови обычно не имеет большого значения для индивидуального прогноза. После получения токсических доз возможно появление ряда симптомов и признаков.

Неврологические

Мидриаз, пилоэрекция и потливость

Крайнее беспокойство, навязчивые и странные движения

Психоз и делирий

Кома

Экстрапирамидный синдром (редко)

Церебральный васкулит

Внутричерепное кровоизлияние

Сердечно-сосудистые

Прилив крови к лицу

Гипертензия

Тахикардия

Аритмия

Инфаркт миокарда

Циркуляторный коллапс

Острая и хроническая кардиомиопатия

Узелковый полиартериит

Желудочно-кишечные

Тошнота и рвота

Диарея

Прочие

Гиперпирексия

Острый некроз скелетных мышц

Коагулопатия

Лейкоцитоз

Повышенный уровень тироксина

**3. Абстиненция**

У взрослых резкая отмена амфетамина приводит к симптомам абстиненции, которые редко бывают жизнеугрожающими и достигают максимальной выраженности в первые 2—3 дня. Обычно наблюдаются депрессия и повышение аппетита, а также спазмы, тошнота, диарея и головная боль.

Неонатальная абстиненция может проявляться потливостью, беспокойством, гипогликемией и судорогами.

**4. Лечение интоксикации**

После острого перорального приема надо избегать рвоты ввиду возможного возникновения судорог, обусловленных действием амфетамина на ЦНС. Может рекомендоваться промывание желудка с последующей инстилляцией через трубку активированного угля.

Ввиду возможных аритмий и инфаркта миокарда может быть показан кардиомониторинг.

Гиперактивность лучше всего гасится в спокойной обстановке при уменьшении сенсорной стимуляции. В нетяжелых случаях в настоящее время рекомендуется введение диазепама, а у пациентов с крайней гиперактивностью или психозом парентерально применяется галоперидол.

Эпилептические судороги можно купировать внутривенным диазепамом. При неконтролируемых судорогах могут потребоваться фенитоин, фенобарбитал или даже парализующий агент (панкуроний).

При гипертермических состояниях иногда необходимы меры агрессивного охлаждения; может быть показана и парализация.

Тяжелая гипертензия может требовать капельного введения нитропруссида. В качестве гипотензивного средства используется и хлорпромазин; рекомендуется внутривенный пропанолол.

Теоретически подкисление мочи должно ускорять экскрецию амфетамина, однако клиническая эффективность этого приема не доказана. Кроме того, окисление мочи противопоказано при миоглобинурии, когда рекомендуется ее ощелачивание. Однако скорость мочеотделения должна поддерживаться в физиологических пределах.

**5. Особые замечания**

Фенилпропаноламин (ФПА) — амфетаминоподобное вещество, не относимое к препаратам II класса (по известному Акту 1970 году). Обычно он вполне доступен как повсеместно используемый агент, входящий в состав многих диетологических и противозастойных препаратов, и часто встречается как компонент фальшивых нелегальных наркотиков в сочетании с эфедрином, псевдоэфедрином и кофеином. Известно, что ФПА вызывает гипертензию, эпилептические судороги, внутричерепное кровоизлияние и аритмию.

Пропилгекседрин стал выпускаться в 1949 году в составе ингалятора бензедрекс в качестве альтернативы бензедрину, содержащему амфетамин и связанному с многочисленными злоупотреблениями. Сам пропилгекседрин стал объектом злоупотреблений в связи с применением содержимого ингалятора бензедрекс для инъекций. В одном из отчетов за 1979 году упоминается 12 летальных исходов вследствие внутривенного использования ингаляционного препарата в Далласе. При аутопсии часто отмечаются отек легких, гранулемы, обусловленные инородным телом, фиброз и признаки легочной гипертензии.

К "авторским" (т. е. специально разработанным в качестве психотропных средств) веществам амфетаминовой группы относятся 3,4-метилендиоксиамфетамин (МДА), 3,4-метилендиоксиметамфетамин (МДМА) ("Адам", "Экстези"), 3,4-метилендиоксиэтамфетамин (МДЭА) ("Ева") и 4-бром-2,5-диметоксиамфетамин (ДОБ). Все эти наркотики структурно близки к амфетамину и мескалину. Недавно сообщалось о летальных исходах, связанных с использованием МДМА и МДЭА. По имеющимся данным, пероральное применение ДОБ вызывает рассеянный ангиоспазм.

В Восточной Африке и Аравии в качестве стимулятора широко используются листья кустарника Cathaedulis. Катион, этиологически активное вещество, содержащееся в этих листьях, по своему фармакологическому действию напоминает амфетамин и может индуцировать токсикогенный психоз.

**II. Галюциногены**

Галлюциноген — это вещество, вызывающее искажение восприятия, т. е. галлюцинации. Галлюцинации могут вызываться различными типами соединений, как природных, так и синтетических. В последние годы наиболее распространенными галлюциногенами являются фенциклидин и диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД). Другие вещества способны вызывать галлюцинации на фоне их основного токсического эффекта (например, экстракт дурмана). Некоторые природные галлюциногены (в частности, получаемые из почек кактуса лофофора Уильямса) применяются легально во время религиозных церемоний.

**1. Фенциклидин**

Фенциклидин, или 1-(1-фенилциклогексил) пиперидин (ФЦП), часто употребляемый не по назначению, потенциально очень опасен. Изначально он использовался как траквилизатор в ветеринарии. В растворе он имеет рН 9,0, и его почечная реабсорбция снижается при подкислении мочи.

Перорально введенный фенциклидин вызывает различные симптомы, включая чрезмерное возбуждение, ощущение оторванности от окружающего, безотчетный страх, нистагм (иногда вертикальный), лихорадку и потливость. Размеры зрачков вариабельны. При более высоких дозах могут наблюдаться гипертензия, кома и эпилептические судороги. Возможна тяжелая гипертермия. Болевой порог, по-видимому, повышается. У лиц, употребляющих ФЦС, может возникнуть ощущение сверхчеловеческой силы; и действительно, для их иммобилизации иногда требуются гораздо большие, чем обычно, физические усилия. Чрезмерная мышечная активность чревата острым некрозом скелетной мускулатуры с последующей миоглобинурией. Такое состояние вместе с мочекислой нефропатией приводит к почечной недостаточности. Отмечается также продолжительный психоз.

**2. ЛСД**

ЛСД широко использовался в 60—70-е годы. Это вещество было случайно получено одним химиком, отметившим его способность искажать сенсорное восприятие. Последующие исследования показали влияние ЛСД на секрецию серотонина. При пероральном приеме ЛСД возникает ощущение деперсонализации с преимущественно зрительными иллюзиями, а иногда и синестезия (смешивание двух типов восприятия, как, например, при цветовом "видении" музыкальных звуков). Действие ЛСД обычно продолжается несколько часов. Препарат может вызвать устойчивый психоз. Определенно имеют место эпизодические возвраты прежних галлюцинаций и без приема ЛСД, особенно при его хроническом употреблении. Иногда наблюдается гипертермия и (редко) угнетение дыхания или работы ЦНС.

**3. Другие галлюциногены**

Мескалин содержится в почках кактуса лофофора Уильямса (кактус "пейоте"). Он используется индейцами во время религиозных церемоний. Для достижения эффекта, аналогичного возникающему при пероральном введении ЛСД, обычно съедается несколько почек.

Псилоцибин содержится в шляпочных грибах из рода псилоцибе, которые растут главным образом в Мексике, но встречаются и в США. Эти грибы применяются как галлюциногены местными жителями некоторых районов Мексики. Примерно 20 лет назад псилоцибин широко использовался токсикоманами.

Галлюциногенными свойствами обладают некоторые амфетамины, включая 3,4-метилендиоксиамфетамин, 2,5-диметокси-4-метиламфетамин (ДОМ), 3,4-метилендиоксиметамфетамин ("Экстези") и 3,4-метилендиоксиэтамфетамин ("Ева"). Эти препараты, помимо галлюциногенных эффектов, могут иметь и другие эффекты, в частности наблюдается амфетаминовая интоксикация с гипертермией, тахикардией и шоком.

Каннабинолы содержатся в конопле или марихуане (Cannabis sativa). Наиболее активный ингредиент тетрагидроканнабинол вызывает галлюцинации при его введении в достаточно высоких концентрациях.

Растение дурман вонючий, особенно его семена, при проглатывании вызывает классический антихолинергический синдром. Кроме галлюцинаций, для него характерны сухость кожи, расширение зрачков, сухость во рту, тахикардия, ослабление кишечных шумов и (в некоторых случаях) задержка мочи. Аналогичную картину могут давать антидепрессанты и препараты, включающие трициклические антидепрессанты и антигистамины.

Потенциальными галлюциногенами являются два довольно доступных растения (при их проглатывании). Во-первых, галлюциногенным эффектом обладают семена ипомеи. Индейцы использовали это их свойство в религиозных церемониях. Биологически активный ингредиент семян ипомеи сходен с ЛСД.

Психотропное действие мускатного ореха использовалось в основном студентами в 60-е годы, а также заключенными в тюрьмах. В типичных случаях его потребление приводит к тахикардии, приливу крови (к лицу), тошноте и чрезмерному возбуждению. Описаны зрительные галлюцинации и состояние, подобное сну. По-видимому, галлюциногеном являются и цветы мускатного ореха.

**4. Диагностика**

Любой пациент, поступивший в ОНП с галлюцинациями, мог проглотить какой-либо галлюциноген. Впрочем, галлюцинации могут быть обусловлены и чисто психиатрическими или метаболическими расстройствами. Поставить более точный диагноз часто помогают тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента. Наличие таких симптомов, как лихорадка, судороги или кома, осложняет диагностику пациентов с предполагаемым потреблением галлюциногенного препарата.

Помогает поставить диагноз присутствие явных антихолинергических симптомов. Для подтверждения диагноза полезен скрининг мочи на психотропные средства, однако клинические признаки — это зачастую все, чем располагает врач к моменту, когда необходимо начать лечение.

**5. Лечение**

Пациента, поступившего с галлюцинациями, но имеющего в остальном стабильное состояние, следует поместить в тихую и несколько затемненную комнату для успокоения и обретения уверенности в себе. В качестве седативного средства предпочтителен диазепам (внутривенно). Может использоваться и лоразепам (1—2 мг внутримышечно).

Если наблюдаются антихолинергические симптомы со значительным компонентом возбуждения или галлюциноза, можно назначить физостигмин. Если на ЭКГ расширены комплексы QRS или увеличен интервал Q—T, то от введения физостигмина следует воздержаться. Пациентам с судорогами (после потребления галлюциногена), с астмой или заболеванием сердца физостигмин противовопоказан. В остальных случаях его вводят медленно внутривенно в дозе 0,5—1 мг при кардиомониторинге. Если был проглочен антихолинергический препарат, то после введения физостигмина психическое состояние пациента должно улучшиться.

Если подозреваемым или известным галлюциногеном является ФЦП, то назначается активированный уголь в нескольких дозах. Это рекомендуется с учетом внутричерепной циркуляции ФЦП. Тяжелую гипертензию лечат нитропруссидом. Для начального лечения судорог назначается диазепам. Для купирования собственно галлюцинаций применялся верапамил, но пока только экспериментально. При сильном возбуждении помогает галоперидол (5—10 мг внутривенно). Следует воздерживаться от назначения фенотиазинов, поскольку они могут вызвать гипотензию или понизить порог судорог. Необходимы контроль температуры и агрессивное лечение гипертермии.

Хотя подкисление мочи усиливает экскрецию ФЦП, в настоящее время полагают, что риск гиперурикемии и острого некроза скелетных мышц (оба состояния при подкислении мочи обостряются) перевешивает пользу от ускоренного выведения этого вещества.

**Литература**

1. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год