

УДК 616–035.3+616–089.5–06+615.099.06

**АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЕ
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ
ИНТОКСИКАЦИЕЙ ОПИОИДАМИ**

Муронов Алексей Евгеньевич – к.м.н.
*ГБОУ ВПО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар, Россия*

В статье представлен обзор современных сведений, связанных с оптимизацией оказания реанимационной и анестезиологической помощи пациентам, находящимся в состоянии острой интоксикации опиоидными препаратами.

Ключевые слова: ОСТРАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ
ОПИОИДАМИ, АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ
ТЕРАПИЯ

UDC 616–035.3+616–089.5–06+615.099.06

**THE ANAESTHETIC AND RESUSCITATION
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE
OPIOID INTOXICATION**

Muronov Alexei Yevgen'evich – MD
*SBEA HPE «Kuban state medical university»,
Krasnodar, Russia*

The article presents the review of update information about optimal resuscitation and anesthetics treatment of patients with acute opioid intoxication.

Key words: ACUTE OPIOID INTOXICATION,
ANAESTHESIA, INTENSIVE CARE

В докладе Организации по предупреждению наркомании в 2007 г. отмечалось, что среди пациентов, для которых необходимо было проведение экстренной анестезии, реанимации и/или интенсивной терапии, в 33,5 % случаев встречались те, кто по медицинским показаниям употреблял фармакопейные препараты наркотических анальгетиков и в той или иной степени имел клинику острой интоксикации последними. Примерно 16 % пациентов имели симптоматику отравления опиатами, возникшую при их употреблении, не связанном с медицинскими причинами [1, 2, 3]. Значительная часть неотложных состояний в последнем случае вызвана злоупотреблением наркотиков, и в меньшей степени эти случаи были связаны с суицидальными попытками [4].

Возникновение нестабильного течения анестезии и интенсивной терапии у этих пациентов было обусловлено нарушением функций органов и систем, вызванных острой интоксикацией опиатами [1, 5, 6]. Причинами этого, как правило, являлись передозировка используемых в медицинских целях наркотических анальгетиков, суицидальные попытки, злоупотребление, а также криминальные случаи отравлений при разгерметизации контейнеров, перевозимых в теле пострадавшего [7].

Начальным звеном в диагностике интоксикации опиатами стало выявление диагностических критериев, присущих этому состоянию и имеющих название «*опиоидного синдрома*».

Нервная система

Опиоидная интоксикация приводит к изменению психического состояния (от близкого к нормальному до сонливости и комы). При этом могут наблюдаться эйфория, галлюцинации, нервно-мышечная и вегетативная гиперактивность, судороги, возникающие вследствие гипоксии или передозировки меперидина, трамадола или пропоксифена [7, 8, 9].

Глазные симптомы

Характерным признаком интоксикации является миоз [8, 10]. Однако при «нормальном зрачке» не исключена опиоидная интоксикация [4]. В случае интоксикации меперидином [8] и пропоксифеном зрачок может иметь обычную величину; возможно также формирование мидриаза, который может служить признаком тяжелой церебральной гипоксии.

Система внешнего дыхания

Дозозависимая депрессия дыхательного центра: гипопноэ, брадипноэ, апноэ. Увеличение дыхательного объема (присутствует не всегда). Один из наиболее устойчивых симптомов – брадипноэ – снижение частоты дыхания менее 12 циклов в минуту [8, 9, 10].

Сердечно-сосудистая система

Преобладающие эффекты: брадикардии (за счет стимуляции блуждающего нерва) и «мягкая» гипотензия (высвобождение гистамина, гиповолемия). Атриовентрикулярная блокада сердца. Возможно наличие нормального пульса и артериального давления.

Электрокардиографическими признаками опиоидного синдрома являются удлинение комплекса QRS и сегмента QT. Возможно развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт» при употреблении пропоксифена и меперидина [4].

Система пищеварения

Желудочно-кишечные нарушения характеризуются атонией кишечника, запорами, а тошнота, рвота и диарея могут привести к дисэлектролитемии и нарушению кислотно-основного состояния. Большинство из этих симптомов регрессирует при прекращении приема препаратов [7, 15, 26].

Другие метаболические нарушения

В условиях наркотической интоксикации высок риск гипотермии [8, 9, 10].

Инфекционные осложнения

Гипертермия может быть проявлением инфекционного процесса. У людей, злоупотребляющих опиоидами, обнаруживают следующие явления интоксикации: гангрена, поверхностные абсцессы кожи, септический тромбофлебит, гепатит, вирус приобретенного иммунодефицита (СПИД); зачастую, присутствуют эндокардит, пневмония и различные дистрофии [8, 9, 10].

Предоперационная подготовка

При поступлении пациента с наркотической интоксикацией основной задачей анестезиолога-реаниматолога является стабилизация витальных функций путем обеспечения адекватной проходимости дыхательных путей, проведения искусственной вентиляции легких, стабилизации кровообращения. Необходимо также провести оценку риска предстоящего оперативного вмешательства и оптимизировать подготовку к нему пациента. Решение этой задачи в предоперационном периоде основано на данных анамнеза, объективного и лабораторного обследования, а также дополнительных методах исследований, с помощью которых устанавливают и подтверждают диагноз отравления опиоидами. Выясняют также степень опьянения и наличие условий, требующих адекватной посиндромной интенсивной терапии.

Анамнез

Необходимо выяснить названия препаратов и дозы, которые употреблял пациент.

Объективное обследование

Оценка состояния психики, витальных функций, исследование глазных симптомов являются наиболее важными элементами объективного обследования, которое необходимо выполнить как в состоянии, близком к нормальному, так и в условиях возбуждения или депрессии [4].

При подготовке пациента к оперативному вмешательству необходимо провести максимально полный мониторинг витальных функций. Имеющая место у этих пациентов дыхательная недостаточность, зачастую, имеет вентиляционный характер и сопровождается альвеолярной гиповентиляцией. Гипоксемические варианты дыхательной недостаточности формируются при аспирационном пневмоните и/или некардиогенном отеке легких [12]. Зачастую, некардиогенный отек легких возникает в период выхода из состояния острого отравления опиоидами либо после прекращения приема препарата. В связи с этим у любого пациента максимально быстро должна быть выполнена пульсоксиметрия. Возможности дифференциальной диагностики причин дыхательной недостаточности и вентиляционного статуса позволяют значительно расширить комплексное использование капнометрии. Последнее актуально в связи с развитием на фоне приема опиатов вентиляционной дыхательной недостаточности, зачастую, завуалированной нормальными значениями сатурации гемоглобина артериальной крови. При приеме героина через слизистые верхних дыхательных путей возможно появление состояния, клинически сходного с астматическим статусом [13].

Измерение центральной температуры позволяет оперативно выявить переохлаждение и связанные с ним негативные патофизиологические эффекты. Гипертермия нацеливает на поиск наиболее вероятного источника воспаления, обусловленного, прежде всего, инфекцией и полученного в результате аспирационного пневмонита или эндокардита [4].

В объективном обследовании особое место занимают мероприятия дифференциальной диагностики интоксикации опиоидами и воздействия других веществ, проявляющихся сходной клинической картиной: седативных и снотворных средств, алкоголя, клонидина, окиси углерода, фенотиазин, холинергических и симпатолитических препаратов [14].

Одним из важнейших моментов дифференциальной диагностики является исключение из списка возможного патологического состояния, схожего с интоксикацией опиоидами, гипогликемии и черепно-мозговой травмы [4].

Лабораторные анализы

В обязательном порядке у пациентов должен быть проведен анализ мочи на наличие токсических препаратов. Ложноположительный тест на опиаты может быть получен в случае наличия рифампицина, фторхинолонов, препаратов мака и хинина, используемых в газированных тониках [4]. Рекомендуемый набор общеклинических и биохимических тестов в зависимости от конкретной ситуации и тяжести состояния пациентов представлен в таблице 1.

Таблица 1– Рекомендуемый комплекс анализов у пациентов с подозрением или наличием интоксикации опиоидами [14, 15]

Состояние	Анализы
Анамнестические данные без четкой клинической картины	Рутинные клинические исследования
Симптомы отравления без четких анамнестических данных	Общий анализ мочи. Сывороточные электролиты. Мочевина. Креатинин. Осмоляльность сыворотки. Кетоны. Амилаза. Кальций. Магний. Оценка печеночных функций.
Сердечно-сосудистая, церебральная, дыхательная недостаточность, кислотно-основные нарушения	Газы артериальной крови. Лактат. Глюкоза крови.
Пациенты с длительной иммобилизацией	Креатинфосфокиназа
Женщины детородного возраста	Тестирование беременности.

Дополнительные методы исследования

Применение рентгенологических методик не является обязательными, однако в некоторых ситуациях они могут быть полезными [7, 16, 17]. Рентгенографию органов грудной клетки рационально

выполнить при наличии хрипов в легких [14], а ЭКГ – при анамнестических данных (либо подозрениях) на употребление кардиотоксических опиоидов (пропоксифен, первичный прием метадона) или в случае жалоб на нарушения ритма сердца, сердцебиение или обморок [18].

Интраоперационное ведение и интенсивная терапия

Протезирование и поддержка витальных функций являются наиболее важным аспектом реанимации и интенсивной терапии и, зачастую, оказываются вполне достаточными мероприятиями, чтобы повлиять на благоприятный исход у пациентов [4].

Обеспечение проходимости дыхательных путей

Первоначальные задачи – обеспечение проходимости дыхательных путей и осуществление адекватного дыхания. Методикой выбора у всех лиц с острым отравлением и депрессией сознания является быстрая последовательная индукция, что связано с высоким риском аспирации. Это также важно при пероральном приеме наркотических средств и проведении искусственных детоксикационных мероприятий, в частности, промывания желудка [19].

Искусственная детоксикация

После промывания желудка при пероральном приеме опиоидов необходимо назначение активированного угля. Гастроинтестинальная деконтаминация должна быть выполнена у пациентов при тяжелой степени интоксикации опиатами [14]. Большой объем распределения опиоидов в организме свидетельствует о сомнительной эффективности использования таких экстракорпоральных методов детоксикации, как гемодиализ [4].

Искусственная вентиляция легких

Проведение искусственной вентиляции легких с положительным давлением в экспираторную фазу и оксигенотерапия являются важными факторами протезирования газообмена в легких и сохранения

необходимого уровня оксигенации артериальной крови и элиминации углекислого газа. В связи с наиболее распространенной у этой категории пациентов гиповолемией (косвенным отражением которой могут быть низкие величины центрального венозного давления), лечение отека легких с помощью форсированного диуреза весьма ограничено из-за нарастания гипотензии [4].

Антидоты

При опиоидной интоксикации необходимо обязательное внутривенное введение 0,05–2,0 мг налоксона. Препарат начинает действовать через несколько минут, и его клинический эффект проявляется 45–90 мин. В связи с этим для обеспечения поддержания клинического эффекта необходимо введение повторных болюсов для обеспечения адекватной вентиляции [20, 21].

При наличии самостоятельного дыхания начальная доза налоксона составляет 0,05 мг, затем дозу увеличивают, титруя каждые несколько минут, пока частота дыхания будет составлять 12 и выше дыхательных циклов в минуту. При апноэ необходимо изначально использовать более высокие дозы налоксона (0,2–1,0 мг). При остановке сердца, связанной с острой передозировкой опиоидами, необходимо введение не менее 2 мг налоксона [20]. Отсутствие реакции на внутривенное введение 10 мг налоксона свидетельствует о необходимости поиска альтернативной причины патологического состояния. Необходимо также учитывать, что повышенные дозы налоксона могут потребоваться в случае лечения острого отравления пропоксифеном, дифеноксилатом, метадоном, лево-альфа-ацетил-метадоном, пентазоцином и оксикодоном [14, 21, 22].

Среди побочных эффектов налоксона можно отметить: отек легких, судороги, возникновение синдрома отмены [19, 21]. Пациентам, которым вводился налоксон, обязательно должен быть обеспечен постоянный контроль адекватной проходимости дыхательных путей [23, 24].

Сосудистый доступ

Необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ [4]. Однако достаточно проблематично добиться адекватного периферического доступа, поэтому необходима катетеризация центральной вены.

Кровообращение

В условиях остановки кровообращения необходимо проведение расширенных мероприятий комплекса сердечно-легочной реанимации [4].

С целью обеспечения адекватного уровня кровообращения и с учетом часто встречающейся гиповолемии актуально назначение инфузионной поддержки. Вазопрессоры применяют в случае гипотензии, не корригируемой обширной инфузионной терапией. Брадиаритмии совместно с артериальной гипотонией требуют проведения стандартного алгоритма интенсивной терапии с обязательным использованием атропина и кардиостимуляции. Для лечения желудочковой тахикардии, как правило, применяют стандартные дозы лидокаина. Изопротеренол или постановка временного кардиостимулятора могут оказаться эффективными для пациентов с острым отравлением метадонем, в случае удлинения интервала QT на ЭКГ [25, 26]. Если сохраняется расширенный QT, обязательно проводят мониторинг гемодинамики в течение 24 ч. За это время должны быть устранены такие выраженные электролитные нарушения, как гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия. Антиаритмические средства классов IA и III следует избегать из-за возможного удлинения сегмента QT [25, 26, 27]. Ингаляционные анестетики (дроперидол, ондансетрон, сукцинилхолин) удлиняют сегмент QT, поэтому их следует применять с осторожностью [28, 29, 30, 31]. При отравлении пропоксифеном имеет место удлинение интервала QT и возможно появление внутрижелудочковых нарушений проводимости, блокад сердца и желудочковых бигеминий. Эти нарушения могут быть

корректированы введением бикарбоната натрия, но не налоксоном, который усиливает блокаду натриевых каналов [32].

Гипертонию на фоне возбуждения лучше корректировать неспецифическими седативными препаратами, например, бензодиазепинами [16].

Судороги

Наиболее часто они могут возникать при остром отравлении пропоксифеном и меперидином [14, 19]. Для купирования судорожного синдрома препаратами первой группы должны быть бензодиазепины. При их неэффективности препаратами второй линии являются барбитураты. Если на фоне острого отравления возникло выраженное психомоторное возбуждение, то терапию необходимо начинать с введения препаратов бензодиазепинового ряда, при необходимости дополняя нейролептиками (галоперидол) [19].

Гликемия

Гипогликемия может симулировать клинику отравления опиатами, а также быть одним из патологических факторов, связанных с их употреблением. В связи с этим лицам с измененным сознанием показано проведение контроля уровня глюкозы крови [33].

Анестетики

Для пациента с острой передозировкой наркотиками или хронического наркомана не существует идеального анестетика. Острое отравление опиоидами способствует уменьшению минимальной альвеолярной концентрации анестетиков [9].

Мониторинг

Необходим обязательный мониторинг газов артериальной крови для адекватной оценки функции легких.

Ведение послеоперационного периода

В послеоперационном периоде необходимо обеспечить надежную проходимость дыхательных путей, осуществлять мониторинг кровообращения, дыхания и состояния сознания.

Пациенты с отравлением легкой степени должны находиться под наблюдением в течение первых 4–6 ч послеоперационного периода [14]. При средней и тяжелой степени необходимо проведение мероприятий мониторинга и интенсивной терапии в условиях анестезиолого-реанимационного отделения [23, 24, 34, 35].

Применение неадекватного обезболивания пациента многими специалистами рассматривается как проявление медицинской халатности [36, 37, 38]. Болевой синдром у этих пациентов может оставаться некупированным в течение всего времени пребывания в стационаре и сопровождаться развитием таких психических нарушений, как депрессии, дистимии, генерализованные тревожные и панические расстройства [39].

Все пациенты с анамнестически или клинически выявленными признаками употребления опиоидов должны быть консультированы психиатром с осуществлением психиатрической экспертизы до выписки из стационара.

Список литературы

1. *Stoelting R. K., Dierdorf S. F.* Psychiatric illness and substance abuse // R. K. Stoelting, S. F. Dierdorf, editors . Anesthesia and co-existing disease. – 4 th ed. – New York: Churchill Livingstone: 2002. p. 629–54.
2. *Becerra L., Harter K., Gonzalez R. G., Borsook D.* Functional magnetic resonance imaging measures of the effects of morphine on central nervous system circuitry in opioid-naive healthy volunteers // *Anesth. Analg.* – 2006; 103: 208–16.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies. Drug Abuse Warning Network, 2007. National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. Rockville, MD; 2010.
4. Michael Lewis and Fouad Souki. The Anesthetic Implication of Opioid Addiction. In book: Perioperative Addition. Clinical Management of the Addicted Patient. Springer Science+Business, Media. LLC 2012.
5. *Kuczkowski K.* Anesthetic implications of drug abuse in pregnancy // *J. Clin. Anesth.* – 2003; 15: 357–8.
6. *Birnback D. J., Browne I. M., Kim A., Stein D. J., Thys D. M.* Identification of polysubstance abuse in the parturient // *Br. J. Anaesth.* – 2001; 87: 488–90.
7. *Traub S. J., Hoffman R. S., Nelson L. S.* Body packing. The internal concealment of illicit drugs // *N. Engl. J. Med.* – 2003: 349:2519.
8. *Gutstein Howard B., Akil Huda.* Chapter 21. Opioid Analgesics // L. L. Brunton, J. S. Lazo, K. L. Parker, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, I le: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=940653>. Accessed 30. Sep. 2010.
9. *Fukuda K.* Intravenous opioid anesthetics // R. D. Miller, editor. Miller's anesthesia. 6 th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.
10. O'Brien C. Chapter 23. Drug addiction and drug abuse (Chapter) // L. L. Brunton, J. S. Lazo, K. L. Parker, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, lie:<http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=941547>. Accessed 30. Sep. 2010.
11. *Knaggs R. D., Crighton I. M., Cobby T. F. et al.* The pupillary effects of intravenous morphine, codeine, and tramadol in volunteers // *Anesth. Analg.* – 2004; 99: 108–12.
12. *Sporer K., Dorn E. A.* Case series. Heroin-related noncardiogenic pulmonary // *Chest.* – 2001; 120: 1628–32.
13. *Cygan J., Trunsk M., Corbridge T.* Inhaled heroin-induced status asthmaticus: five cases and a review of the literature // *Chest.* – 2000; 117: 272–5.
14. *Nafziger A. N., Bertino Jr J. S.* Utility and application of urine drug testing in chronic pain management with opioids // *Clin. J. Pain.* – 2009; 25(1): 73–9.
15. *Moeller K. E., Lee K. C., Kissack J. C.* Urine drug screening: practical guide for clinicians // *Mayo Clin. Proc.* – 2008; 83(1): 66–76.
16. *Amitai Y., Silver B., Leikin J. G. et al.* Detection of tablets in the gastrointestinal tract by ultrasound // *Am J. Emerg. Med.* – 1992; 10:18.
17. *Florez M. V., Evans J. M., Daly T. R.* The radiodensity of medications seen on x-ray films // *Mayo Clin. Proc.* –1998:73:516.
18. *Krantz M. J., Kutinsky I. B., Robertson A. D., Mehler P. S.* Dose-related effects of methadone on QT prolongation in a series of patients with torsade de pointes // *Pharmacotherapy.* – 2003: 23:802.
19. *Mokhlesi B., Leiken J., Murray P. et al.* Adult toxicology in critical care: part II: specific poisonings // *Chest.* – 2003; 123: 897–922.

20. *Saybolta M., Altera S., Santosb F. et al.* Naloxone in cardiac arrest with suspected opioid over-doses // *Resuscitation*. – 2010; 81:42–6.
21. *Dahan A., Aarts L., Smith T. W.* Incidence, reversal, and prevention of opioid-induced respiratory depression // *Anesthesiology*. – 2010; 112(1): 226–38.
22. *Nestler E. J.* Molecular neurobiology of addiction // *Am. J. Addict.* 2001; 10: 201–17.
23. *Larpin R., Vincent A., Perret C.* Hospital morbidity and mortality of acute opiate intoxication // *Presse Med.* 1990; 19(30): 1403–6.
24. *Grigorakos L., Sakagianni K., Tsigou E. et al.* Outcome of acute heroin overdose requiring intensive care unit admission // *J. Opioid. Manag.* – 2010; 6(3): 227–31.
25. *Altmann D., Eggmann U., Ammann P. W.* Drug induced QT prolongation // *Klin. Wochenschr.* – 2008; 120(5–6): 128–35.
26. *Gupta A., Lawrence A. T., Krishnan K. et al.* Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes // *Am Heart. J.* 2007; 153(6):891–9.
27. *Letsas K. P., Efremidis M., Kounas S. P. et al.* Clinical characteristics of patients with drug-induced QT interval prolongation and torsade de pointes: identification of risk factors // *Clin. Res. Cardiol.* 2009; 98(4): 208–12.
28. *Kies S. J., Pabelick C. M., Hurley H. A. et al.* Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome // *Anesthesiology*. – 2005; 102(1): 204–10.
29. *Charbit B., Alvarez J. C., Dasque E. et al.* Droperidol and ondansetron-induced QT interval prolongation: a clinical drug interaction study // *Anesthesiology*. – 2008; 109(2): 206–12.
30. *Yildirim H., Adanir T., Atay A. et al.* The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2004; 21(7): 566–70.
31. *Nakao S.* Sevoflurane causes greater QTc interval prolongation in elderly patients than in younger patients // *Anesth. Analg.* – 2010; 110(3): 775–9.
32. *Stork C. M., Redd J. T., Fine K., Hoffman R. S.* Propoxyphene-induced wide QRS complex dysrhythmia responsive to sodium bicarbonate. A case report // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* – 1995:33:179.
33. *Hoffman R. S., Goldfrank L. R.* The poisoned patient with altered consciousness: controversies in the use of a «coma cocktail» // *JAMA*. – 1995: 274: 562.
34. *Schneir A. B., Vadeboncoeur T. F., Offerman S. R. et al.* Massive OxyContin ingestion refractory to naloxone therapy // *Ann. Emerg. Med.* – 2002; 40(4):425–8.
35. *Hamad A., Al-Ghadban A., Carvounis C. et al.* Predicting the need for medical intensive care // *J. Intensive Care Med.* – 2000; 15(6): 321–8.
36. *Shapiro R.* Liability issues in the management of pain // *J. Pain. Symptom. Manage.* – 1994; 9 (3): 146-52.
37. *Lawrence L.* Legal issues in pain management: striking the balance // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* – 2005; 23 (2): 573–84.
38. *Fitzgibbon D., Rathmell J., Michna E. et al.* Malpractice claims associated with medication management for chronic pain // *Anesthesiology*. – 2010; 1 12: 948–56.
39. *Sullivan M., Edlund M., Zhang L. et al.* Association between mental health disorders, problem drug use, and regular prescription opioid use // *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 2087–93.