

Г.К. ДЖАРКИНБЕКОВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

СОЧЕТАННЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У ПОДРОСТКОВ

В большинстве случаев сочетанные отравления ПП характеризуются тяжелым клиническим течением и высоким процентом осложнений, что обусловлено особенностями метаболизма принятых токсикантов.

Ключевые слова: отравление, осложнение, метаболизм

В общей структуре экзотоксикозов отравления лекарствами составляют более 60% и дают около 10% смертельных исходов. По данным отчетов отделения токсикологии БСНП, 40% острых отравлений возникает вследствие сочетанного приема двух психотропных препаратов и более [1-5].

У 25% подростков прием ПП происходит на фоне алкогольного опьянения различной степени тяжести. При сочетанном отравлении ПП обычно ориентируются на фармакологические свойства отдельных лекарств, что не всегда правильно, учитывая сложный механизм их взаимодействия в организме. В процессе метаболизма многие ПП образуют активные метаболиты, обладающими свойствами исходного вещества или общей токсичностью. Кроме того, эти вещества имеют различные периоды полураспада, разную степень связывания с белками и распределения. Этанол может потенцировать действия ПП. К настоящему моменту достаточно полно представлены особенности диагностики, клинического течения острых отравлений отдельными ПП и разработаны алгоритмы их лечения. Вместе с тем, обнаружилось, что вопросам изучения сочетанных и комбинированных отравлений ПП до настоящего времени не уделялось должного внимания.

Цель исследования – выявить особенности клинического течения комбинированных с этанолом и сочетанных отравлений ПП и обосновать варианты комплексной детоксикационной терапии при них.

Материалы и методы. В исследование входили 42 подростков, у которых отравление произошло вследствие приема различных сочетаний психотропных препаратов (13 пациентов) и в комбинации с этанолом (29 пациентов).

При химико-токсикологическом анализе использовали методы, обладающие разными аналитическими возможностями. Количественное определение ПП и этилового алкоголя в биосредах производили методом газожидкостной хроматографии на приборе Кристалл 5000.1 (Россия) с плазменно –ионизационным детектором. Хромато-масс-спектрометрию на приборе Shimadzu GCMS 5050 применяли для подтверждающих исследований и обнаружения некоторых метаболитов.

При обследовании больных использовали общеклинические методы исследования, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ.

Результаты исследования и их обсуждения.

По результатам химико-токсикологической диагностики установлено, что в 66,6% (28 пациента) наблюдений отравление происходит вследствие приема 2 препаратов, 21,4 % (9 пациента) больных используют сочетание 3, а в 12% случаях сочетание 4 и более препаратов (рисунок 1).

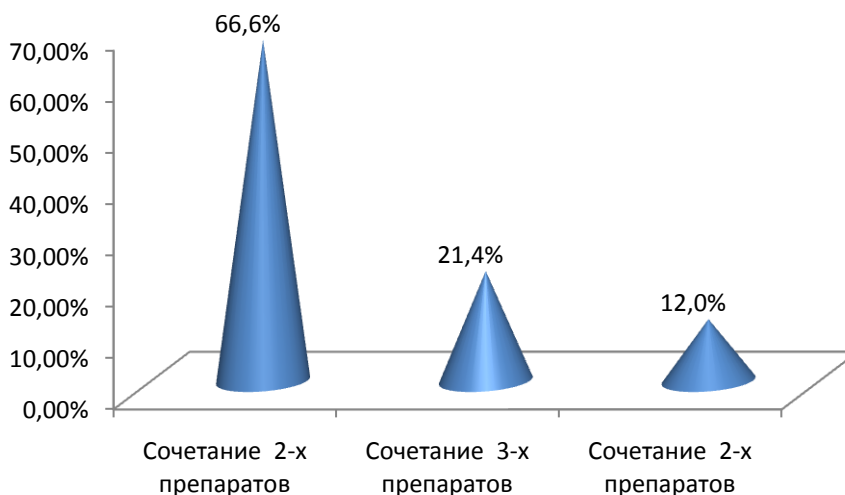


Рисунок 1 – Распределение отравлений по количеству токсикантов

Среди лиц, использовавших 4 токсикантов и более, летальность достигала 45%. В 87% случаев в смесях принятых лекарств обнаружено наличие производные бензодиазепинового ряда (БЗ), которые при приеме 2 препаратов, наиболее часто сочетаются с производными барбутировой кислоты (Б). Эти лекарственные препараты имеют сходный механизм фармакологического действия, тем самым потенцирует друг друга.

Сопоставление концентрации в крови этих препаратов с клинической картиной отравления показало, что первые токсические эффекты проявляются уже при верхних значениях терапевтических концентраций обеих групп препаратов. Обнаружено, что в этих случаях уровень дезметильного метаболита ниже, чем при однократном приеме терапевтической дозы одного диазепама. По видимому, из-за высокой степени связывания с белком БЗ и депонирования в тканях снижается

их метаболизм, поэтому в крови преобладают Б. при критических и летальных концентрациях Би БЗ, уровни дезметильного производного значительно выше, чем в ранее рассмотренных вариантах, как вследствие высокого содержания основного вещества и нарушения выведения метаболических реакций, следующих за образованием дезметил-БЗ.

У 21,4% (9 пациентов) подростков отмечали сочетание БЗ (в концентрации 0,17 -16,7 мкг/мл) с амитриптилином (А) в концентрации 0,51-5,9 мкг/мл. Являясь ингибиторами метаболических ферментов, трициклические антидепрессанты, особенно А оказывают существенное влияние на биотрансформацию, фармакокинетику и токсичность многих лекарственных препаратов, в частности БЗ. Однако при одинаковых уровнях в крови А в случаях его сочетания с БЗ и при его моноотравлениях концентрация дезметил – А была ниже при сочетанных отравлениях, что указывало на замедление метаболизма.

У 12,3% подростков был выявлен совместный прием БЗ и карбамазепина (КБ), концентрация которых в сыворотке крови находилась в пределах от 0,45 до 3,2 и от 6,5 до 59 мкг/мл соответственно. В этих случаях клинические проявления отравления разной степени выраженности наблюдались при более низких концентрациях указанных ПП, чем при приеме каждого из них отдельно.

Концентрация этанола в крови у больных, поступивших в сопоре и глубокой коме, не превышала 2 г/л, а у подростков в поверхностной коме составляла $2,66 \pm 0,46$ г/л. У подавляющего большинства больных имела место фаза элиминации этанола. Продолжительность лечения больных с отравлениями ПП была в 1,3-3,4 раза больше, чем при комбинации с этанолом, т.е. течение отравлений ПП на фоне алкогольного опьянения (при содержании этанола в крови до 3 г/л) протекает более благоприятно, чем такой же степени тяжести отравления только ПП.

В лечении данного контингента больных первоочередным мероприятием является использование гипохлорида натрия, который усиливает метаболизм этанола и других ПП.

Распределение больных по тяжести интоксикации показало, что с отравлениями легкой степени было всего 6 (%) человек, средней тяжести – 16 (%), тяжелой степени (%) пациентов. Отравление средней тяжести у 26% больных осложнилось пневмонией. При отравлениях тяжелой степени пневмонию регистрировали у 44,5% подростков.

Из изложенного следует, что в подавляющем большинстве случаев сочетанные отравления ПП характеризуются тяжелым клиническим течением и высоким процентом осложнений, что обусловлено особенностями метаболизма принятых токсикантов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что сочетанные отравления психотропными препаратами отличаются тяжелым течением и высокой летальностью, что в первую очередь обусловлено замедлением их метаболизма. В то время как отравления вследствие комбинированного приема психотропных препаратов и этанола при его содержании в крови, не превышающем 3г/л, протекают более благоприятно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лужников Е.А. Острые отравления лекарственными препаратами // Республиканский сборник научных трудов. – М.: 1992. - С. 4-10.
- 2 Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия // Материалы гор. науч.практич. конф. – М.: 2002. – С. 45-52.
- 3 Галеева Л.Ш. Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы. - Алма-ата: 1980. - С. 31-32.
- 4 Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия // Материалы гор. науч.практич. конф. – М.: 2002. – С. 81-88.
- 5 Лопухин Ю.М., Федоровский Н.М. Анестезиология и реанимация. - 1995. - №6. - С. 49-51.

Г.К. ЖАРҚЫНБЕКОВА

ПСИХОТРОПТЫҚ ПРЕПАРАТТАРМЕН ҚАБАТТАСА УЛАНУ

Түйін: Бірнеше психотроптық препараттармен қабаттаса ұлану көпшілік жағдайда науқастардың ауыр клиникалық жағдайда емханаға түсуімен және осы негізде пайда болатын асқыну процесстерінің күрделі болуымен сипатталады.

G.K. DZHARKINBEKOVA

COMBINED POISONING PSIHOTROPHINAE PREPARATION

Resume: In most cases combined poisoning PP are characterized by heavy clinical current and high percent of the complications that is conditioned particularity of the metabolism taken thocicantae.