

Общероссийский конкурс на лучший реферат  
По теме «Инновационные медицинские технологии»

Номинация: Токсикология

Тема реферата: ***Отравления барбитуратами: современные  
взгляды на патогенез и лечение***

Кириченко Ольги Владимировны  
Студентки IV курса лечебного факультета  
Волгоградского Государственного Медицинского Университета

E-mail : [addonika@eandex.ru](mailto:addonika@eandex.ru)

Научный руководитель:  
к.м.н. Доника Алена Димитриевна

Волгоград, 2009

### Аннотация

Отравления барбитуратами составляют не менее 20— 25% больных специализированных токсикологических центров и составляют около 3% всех смертельных отравлений. Общая больничная летальность при данной патологии 1—3%, включая случаи смешанных отравлений различными лекарственными препаратами психотропного действия. При тяжелых отравлениях с развитием коматозного состояния летальность значительно выше и достигает 15%.

В настоящее время быстродействующие барбитураты используются для анестезии, а также применяются для снятия судорог во время критических ситуаций и предотвращения приступов некоторых типов эпилепсии.

В работе рассмотрены механизм их токсического действия барбитуратов, клинические проявления интоксикаций, а также принципы современной неотложной терапии, основанные на доказательной медицине.

### Содержание

1) Введение.....	3
2) Общие токсические сведения.....	4-7
3) Механизм токсического действия.....	7-8
4) Клинически проявления.....	8-15
5) Диагностика опьянения барбитуратами.....	15-19
6) Последствия длительной наркотизации .....	19-20
7) Лечение острого отравления.....	20-22
8) Профилактика повторных отравлений.....	22
9) Заключение .....	23-24
10) Список литературы .....	25

## Введение

Острые отравления барбитуратами впервые были отмечены вскоре после их внедрения в клиническую практику, в самом начале XX века в Германии. Первое сообщение об отравлении вероналом относится к 1903 г., когда он был впервые синтезирован в лаборатории Фишера. В дальнейшем расширению использования барбитуратов и появлению новых препаратов всегда сопутствовало учащение отравлений ими. В нашей стране в 20-х годах отмечались единичные случаи смертельных отравлений барбитуратами, а в 50-х годах их было уже несколько десятков. В настоящее время с этими отравлениями поступают не менее 20—25% больных в специализированные центры по лечению отравлений и они составляют около 3% всех смертельных отравлений. Общая больничная летальность при данной патологии 1—3%, включая случаи смешанных отравлений различными лекарственными препаратами психотропного действия. При тяжелых отравлениях с развитием коматозного состояния летальность значительно выше и достигает 15%. [1]

В настоящее время быстродействующие барбитураты используются для анестезии, а также применяются для снятия судорог во время критических ситуаций и предотвращения приступов некоторых типов эпилепсии.

Целью данной работы является изучение механизма токсического действия барбитуратов, особенностей клинических проявлений интоксикации, а также раскрыть принципы современной неотложной терапии, основанные на доказательной медицине.

Задачи: - изучение общих токсических свойств барбитуратов;  
- изучение механизма токсического действия на организм;  
- изучение клинического течения при остром отравлении и постоянном употреблении барбитуратов;

- методы оказания медицинской помощи при отравлении барбитуратами.

### Общие токсикологические сведения

Барбитураты являются производными барбитуровой кислоты, но сама барбитуровая кислота не оказывает снотворного действия. Из сотен синтезированных препаратов в медицинской практике применяется около 30.

Барбитураты — белые или желтые кристаллы, малорастворимые в воде и хорошо растворимые в жирах. Больше растворяются в воде и меньше в жирах натриевые соли барбитуратов.

Все барбитураты являются слабыми кислотами с константой диссоциации от 7,2 до 8,0 в физиологических условиях.

Барбитураты легко всасываются в пищеварительном тракте путем пассивной диффузии, этот процесс значительно ускоряется в присутствии алкоголя. Наивысшая концентрация в плазме достигается для барбитала через 4—8 ч, для фенобарбитала — через 12—18 ч.[1]

Барбитурат производит широкий спектр расстройств центральной нервной системы, начиная со слабого успокоения и доходя до комы и употребляется как успокоительное, снотворное, обезболивающее средство или же средство против конвульсий. Первоначальными отличительными признаками между видами барбитурата служат следующие параметры: как быстро они воздействуют и как долго длятся эффекты от этого воздействия. Все барбитураты обладают возможностями подавлять центральную нервную систему. В умеренных дозах они вызывают состояние эйфории, близкое к состоянию опьянения. По аналогии с алкоголем, барбитураты могут вызывать потерю координации, нетвердую походку и невнятную речь. Потеря контроля над эмоциями и неконтролируемое поведение также являются типичными последствиями применения барбитуратов. Успокоение и сон вызываются крупными дозами, еще более крупные дозы вызывают хирургическую анестезию. Физиологические эффекты включают спазмы

дыхания, в результате которых наступает большинство смертей, связанных с употреблением барбитуратов. При больших дозах были замечены уменьшение сердцебиения, кровяного давления и нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта.

Барбитураты, сходные с бензодиазепинами, действуют посредством замедления передачи нервных импульсов.

Барбитураты классифицируются на следующие виды: ультра короткого и непродолжительного действия, а также действия средней продолжительности и долгого.

Барбитураты ультракороткого действия осуществляют болеутоляющие эффекты в течение приблизительно одной минуты после внутривенного введения и используются сегодня в качестве анестетиков:

- метохекситал (бревитал),
- тиамилал (суритал)
- тиопентал (пентотал).

К барбитуратам короткой и средней продолжительности воздействия относятся:

- пентобарбитал (нембутал),
- секобарбитал (амитал),
- буталбитал (фиоринал, фиорицет),
- бутабарбитал (бутизол),
- тальбутал (лотузат)
- апробарбитал (алюрат).

После применения наркотика внутрь действия начинается в течение 15-40 минут, а эффекты продолжают до 6 часов.

Барбитураты с замедленным воздействием и длительным периодом действия в основном используются для лечения эпилепсии (например, фенобарбитал). [3]

Ослабление перистальтики кишечника при коматозном состоянии задерживает барбитураты в желудке до нескольких суток.

Барбитураты распределяются по всем тканям и биологическим жидкостям организма, но их концентрация может быть различной в зависимости от жирорастворимости, связи с белками, степени ионизации молекул, интенсивности кровотока в тканях и др. К естественным процессам детоксикации при отравлении барбитуратами относятся: 1) перераспределение препаратов в организме в связи с их жирорастворимостью и способностью связываться с белками; 2) метаболические превращения в печени в менее активные и неактивные вещества; 3) выделение препаратов и их метаболитов с мочой; 4) развитие острой или хронической толерантности к препаратам. Связь барбитуратов с белками плазмы в количественном отношении представляется в следующем виде: амитал-натрий — 50—60%, этаминал-натрий— 50—55%; фенobarбитал — 15%; барбитал — 5%.

Свободная фракция определяет физиологическую активность барбитуратов. Гипопротеинемия, ацидоз, гипотермия способствуют увеличению активной фракции барбитуратов, что усиливает их токсический эффект.

Чем меньше связь барбитуратов с белками плазмы, тем больше они выделяются с мочой. Повторное поступление барбитуратов в организм вызывает развитие толерантности к ним, что связано с активностью микросомальных ферментов печени и зависит от чувствительности ЦНС. Смертельная доза барбитуратов имеет большие индивидуальные различия.[1] Считается, что для взрослого смертельной дозой длительно действующих барбитуратов (фенobarбитала, барбитала) могут быть 4,0—5,0, коротко действующих (этаминал-натрия, барбамила) - 2,3—3,0. Однако эти дозы весьма условны, так как существуют широкие колебания индивидуальной чувствительности людей к барбитуратам: смерть одного больного может наступить после приема 1,0—2,0 барбитала, а другой может выжить после приема 20,0—22,0 этого же препарата. Дозы барбитуратов, вызывающие смертельные отравления у детей разного возраста, в литературе обычно не

называют. Однако, в связи с низкой их устойчивостью к барбитуратам, смерть ребенка может наступить от сравнительно небольших доз. Поэтому отмечает, что 1—2 таблетки, содержащие обычную снотворную дозу барбитурата для взрослых, могут вызвать тяжелое, даже смертельное отравление у детей в возрасте 1—3 лет.[2]

#### **Основные представители:**

Амобарбитал.	Смертельная	доза	внутри=	2-4	г.
Барбитал.	Смертельная	доза	внутри =	6-8	г.
Гептабарбитал.	Смертельная	доза	внутри =	20	г.
Диаллилбарбитуровая кислота.	Смертельная	доза	внутри =	6-8	г.
Фенобарбитал.	Смертельная	доза	внутри =	4-6	г.
Циклобарбитал.	Смертельная	доза	внутри =	5-20	г.[4]

#### **Механизм токсического действия.**

Принятые внутрь барбитураты всасываются в тонком кишечнике. При попадании в кровяное русло связываются с белками и метаболизируются в печени. Приблизительно 25 % барбитуратов выделяется с мочой в неизменном виде, что существенно для диагностики барбитурового опьянения.

Основной механизм действия барбитуратов связан с тем, что они проникают во внутренние липидные слои и разжижают мембраны нервных клеток, нарушая их функцию и нейротрансмиссию[11]. Барбитураты блокируют возбуждающий нейротрансмиттер — ацетилхолин, в то же время стимулируя синтез и повышая тормозящие эффекты ГАМК. В процессе развития зависимости холинергическая функция усиливается, в то время как синтез ГАМК и ее связывание уменьшаются. В толерантности к барбитуратам играют роль как фармакодинамический, так и метаболический компоненты. Метаболический компонент заключается в индуцировании ферментов печени. Ткани становятся менее чувствительными к барбитуратам. Барбитураты могут вызывать со временем повышение

устойчивости мембран нервных клеток. В целом барбитураты оказывают тормозящее действие на ЦНС, что клинически проявляется снотворным, эйфоризирующим, а также седативным, анксиолитическим и антиконвульсивным действием. Они потенцируют действие анальгетиков, в токсических дозах угнетают внешнее дыхание, деятельность сердечно-сосудистой системы (вследствие угнетения соответствующего центра в продолговатом мозге). При передозировке барбитуратов у интактных до этого лиц последовательно развиваются нарушения сознания: оглушение, сопор и кома. Тяжелое отравление сопровождается падением сердечно-сосудистой деятельности, гипорефлексией. Причины смерти: дыхательная недостаточность, острая печеночная недостаточность, шоковая реакция с остановкой деятельности сердца.[5]

### **Клинические проявления.**

Среди злоупотребляющих снотворными выделяют две группы больных. Больные первой группы начинают принимать снотворные в терапевтических дозах по назначению врача или самостоятельно при различных заболеваниях. Лица, относящиеся ко второй, сразу начинают принимать снотворные с целью вызывания эйфории.

К первой группе относятся прежде всего лица с невротическими расстройствами настроения, нарушениями социальной адаптации, больные алкоголизмом. Снотворные препараты на первых порах улучшают их субъективное состояние — купируют бессонницу, сглаживают аффективные расстройства, делают менее актуальными переживания, связанные с недостаточной адаптацией в окружающей среде. Но при постоянном длительном употреблении даже терапевтических доз возникает психическая зависимость. На первом этапе она незначительна и прием препаратов может быть прекращен без выраженных неприятных ощущений. Однако при длительном регулярном приеме снотворных средств прежняя терапевтическая доза постепенно перестает оказывать желаемое действие,



появляется потребность в увеличении дозы, т.е. возникает толерантность. Возрастает и психическая зависимость. Больной считает, что без снотворных невозможен нормальный сон. Постепенно дозы препарата начинают превышать терапевтические, что ведет к формированию физической зависимости.

Сроки формирования зависимости определяются дозой, частотой приема препарата и способом введения. По мнению И. Н. Пятницкой, минимальная суточная доза барбитуратов, которая может в течение 3 мес. ежедневного приема вызвать физическую зависимость, составляет 0,5 г амитал-натрия; ежедневный прием 0,8 г барбитурата может вызвать вначале подъем толерантности, формирование психической, затем — через 1–1,5 мес. физической зависимости.

Многие больные со всевозможными агрипническими невротическими расстройствами могут длительное время (годами) принимать двойные терапевтические дозы снотворных, у них наблюдается очень медленный рост толерантности, хотя и формируется психическая зависимость от препаратов и появляются легкие органические изменения личности (несобранность, нарушения запоминания, медлительность, нарушения настроения).

Переход от злоупотребления к зависимости обычно происходит незаметно для самого наркотизирующегося. Симптоматика заболевания разворачивается в очень сжатые сроки. Одним из важных признаков сформированной зависимости является прием снотворных препаратов в дневные часы. Хотя больные нередко не отдают себе в этом отчет и считают, что дневной прием снотворных их только «успокаивает», это может служить важным дифференциально-диагностическим признаком формирующегося заболевания.

Больные, относящиеся ко второй группе, сразу же начинают принимать снотворные в поисках эйфории, используя для этого двойные и тройные терапевтические дозы. В этих случаях особенно важна установка на

получение эйфории. Становление заболевания в этой группе больных происходит быстро, особенно при внутривенном введении препарата.

Эйфорическое действие барбитуратов в упомянутых двух группах различается. В первой группе больных, которые длительное время принимали терапевтические дозы, а потом стали их наращивать, эйфория более сглажена, возникает при приеме доз 0,4–0,5 г, проявляется в улучшении эмоционального состояния, подъеме настроения, а также в активизации, приливе сил, энергии, желании двигаться, говорить, усилении аппетита. Это состояние длится до 4 ч и переходит в сон с легкими и приятными сновидениями. Просыпаются больные с чувством бодрости, отдыха и хорошим настроением. Обычно они не расценивают это состояние как опьянение и утверждают, что принимают повышенные дозы барбитуратов с целью повысить работоспособность. Больные второй группы, имея установку не на засыпание, а на эйфоризирующий эффект, принимают препараты с самого начала в обстановке, исключающей засыпание. Более того, они используют внутривенное введение, при котором начальная доза 0,3 г может сразу же вызвать эйфорию, продолжающуюся 6 ч и переходящую в сон. При пробуждении почти всегда отмечается амнезия опьянения.

Постепенно в процессе наркотизации первоначальный эйфоризирующий эффект начинает снижаться и развивается толерантность. В первой группе больных потребность в увеличении доз возникает через более длительный срок — через 6–12 мес., достигая уровня 0,6–2 г. Во второй группе толерантность при внутривенном введении развивается очень быстро — в течение нескольких дней непрерывного приема препарата в дозах, превышающих терапевтические, а при пероральном — через 1–1,5 мес. Имеется перекрестная толерантность барбитуратов с алкоголем.

В дальнейшем формирование наркомании идет в обеих группах по одним и тем же закономерностям.

Через 2–3 года регулярного приема барбитуратов потребность в дальнейшем наращивании доз снижается, толерантность достигает

определенного предела. Длительность периода стабилизации доз в первой группе — несколько лет, во второй — 4–6 мес. Затем отмечается тенденция к снижению доз. В этот период у больных, страдающих барбитуроманией, нередко наблюдаются передозировки.

Как известно, физиологическое действие снотворных складывается из двух фаз: в первой — короткой фазе — проявляется стимулирующий эффект, во второй, более длительной, — седативный. Толерантность развивается прежде всего к седативному эффекту.

В отличие от опишной наркомании, при барбитуромании верхний предел дозы, которую больной может перенести, не так резко отличается от первоначальной дозы, способной вызвать эйфорию, т. е. диапазон между наркотической и смертельной дозами невелик. В этом случае при приеме постоянной дозы стимулирующий эффект может становиться преобладающим, что вынуждает больного увеличивать дозу, чтобы получить желаемый седативный эффект, иногда до величин, опасных для жизни. Это ведет к передозировкам.

После прекращения приема барбитуратов толерантность очень быстро падает: через 2–3 нед. после прекращения приема максимальная переносимая доза возвращается к первоначальному уровню. Отсюда частота передозировок и смерти после выписки больных из стационара. По мнению некоторых авторов передозировки у барбитуроманов на определенном этапе почти неизбежны.

Передозировка барбитуратов сопровождается головокружением, тошнотой, рвотой. Л. М. Котлова описывает при передозировках наличие профузного пота, икоты, чувства дурноты, рези в глазах, слюнотечения. После рвоты может наступить облегчение. В процессе наркотизации через 4–6 мес. после первой передозировки прием больших доз уже не сопровождается перечисленными явлениями, а без каких-либо предвестников наступает потеря сознания с последующей амнезией.

При зависимости от барбитуратов вне их приема развивается состояние неудовлетворенности и разбитости, сопровождающееся «мрачными мыслями», тревожными опасениями, страхами, раздражительностью, усиливающимися в вечернее время. Характерна также бессонница. Прием барбитуратов становится в этих случаях источником успокоения и удовлетворенности.

При внутривенном введении, так же как и при опиомании, барбитуровые наркоманы выделяют первую фазу действия снотворных — «приход». Она возникает немедленно и по описаниям больных продолжается несколько секунд. Больные говорят, что у них «отключилось сознание», «голова пошла кругом», «темно в глазах», окружающее не воспринимается. Через несколько секунд наступает вторая фаза действия снотворного, напоминающая алкогольное опьянение. Она характеризуется моторной активностью, беспричинным весельем, желанием двигаться и в то же время беспорядочностью движений, отвлекаемостью внимания, сниженным уровнем суждений, раздражительностью. Веселость иногда тут же переходит в гнев. Больные либо расторможены, либо сонливы. Наблюдаются прогрессирующее ухудшение моторной координации, эйфория или угнетение. Возможны парадоксальное двигательное возбуждение, брадикардия, смазанная речь.

В соматическом состоянии обращает на себя внимание урежение мочеиспускания, снижение АД и температуры тела, гиперсаливация, гиперемированность склер и кожи, повышенное потоотделение; кожа с характерным сальным отливом; язык обложен грязно-серым налетом. При неврологическом обследовании отмечаются латеральный нистагм, диплопия, дизартрия, дизметрия, нарушения координации движений, неустойчивость при ходьбе и стоянии, снижение сухожильных и брюшных рефлексов, расширение зрачков, вялость их реакции на свет. Это состояние продолжается 2–3 ч. Постепенно психическая и двигательная активность снижается, и больной засыпает. Сон тяжелый, глубокий, разбудить

наркотизировавшегося трудно. Выражена гипотония мышц. Если сон наступает днем, он краток. Ближайшей ночью засыпание бывает затрудненным. При пробуждении отмечаются вялость, слабость, разбитость, невозможность сосредоточиться. Иногда бывают мышечная слабость, тремор, часто головная боль. Возможны тошнота и рвота. Аппетит отсутствует, нередко бывает жажда. В некоторых случаях стакан горячей воды возобновляет чувство опьянения: головокружение, подъем настроения, возрастание активности.[5]

**Выделяют 4 клинические стадии интоксикации:**

Стадия 1 - "засыпания": характеризуется сонливостью, апатией, снижением реакций на внешние раздражители, однако контакт с больным может быть установлен.

Стадия 2 - "поверхностной комы": отмечается потеря сознания. На болевое раздражение больные могут отвечать слабой двигательной реакцией, кратковременным расширением зрачков. Затрудняется глотание и ослабевают кашлевой рефлекс, присоединяются нарушения дыхания из-за западения языка. Характерно повышение температуры тела до 39-40 градусов С.

Стадия 3 - "глубокой комы": характеризуется отсутствием всех рефлексов, наблюдаются признаки угрожающего нарушения жизненно важных функций организма. На первый план выступают нарушения дыхания от поверхностного, аритмичного до полного его паралича, связанного с угнетением деятельности центральной нервной системы.

В стадии 4 - "посткоматозном состоянии" постепенно восстанавливается сознание. В первые сутки после пробуждения у большинства больных наблюдаются плаксивость, иногда умеренное психомоторное возбуждение, нарушение сна.

**При отравлении барбитуратами характерны следующие нарушения:**

1. Коматозные состояния и другие неврологические расстройства
2. Нарушение внешнего дыхания

3. Нарушения функций сердечно-сосудистой системы
4. Трофические расстройства и нарушения функции почек[4]

Нарушения внешнего дыхания - дыхание нарушается рано. Сначала оно урежается, затем уменьшается его глубина, позже появляется периодическое дыхание типа Чейн — Стокса и остановка его. Небольшие концентрации барбитуратов, вызывающие лишь неглубокий сон, устраняют активирующее влияние ретикулярной формации ствола мозга на дыхательный центр. В этом состоянии дыхание регулируется прямым действием несколько повышенных концентраций углекислоты и ионов водорода на дыхательный центр. При увеличении концентрации барбитуратов в мозговой ткани чувствительность дыхательного центра к углекислоте и к изменению рН постепенно снижается и исчезает совсем. Поэтому при тяжелом отравлении барбитуратами функция дыхательного центра поддерживается лишь импульсацией, поступающей с химиорецепторов каротидных и аортальных телец, возбуждаемых гипоксией. Еще большие дозы барбитуратов приводят к параличу дыхательного центра и к полному прекращению дыхания. В плазме крови и в тканях по мере угнетения дыхания увеличивается содержание углекислоты, снижается содержание кислорода, нарастает ацидоз

Основными клиническими симптомами нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы при этом виде отравления служат тахикардия, гипотония, отек легких и коллапс, что сопровождается приглушением тонов сердца, появлением функционального систолического шума и расширением левой границы относительной тупости сердца. Снижается артериальное давление, степень снижения пропорциональна величине принятой дозы. Гипотензия является следствием гипоксии и токсического действия барбитуратов. Гипоксия нарушает деятельность центральных механизмов, регулирующих сосудистый тонус, приводит к ацидозу, понижающему чувствительность сосудов к эндогенным

сосудосуживающим веществам (норадреналину и др.). Барбитураты, особенно барбитал (амитал-натрий) нарушают проведение импульсов в симпатических ганглиях. В больших концентрациях, возникающих при тяжелых отравлениях, барбитураты прямо снижают тонус гладкой мускулатуры сосудов и сократительную деятельность миокарда, уменьшая силу его сокращений. Падение артериального давления сопровождается изменением пульса. Вначале может быть некоторое его учащение, в связи с рефлексом с барорецепторов, но затем, из-за нарушения проведения импульса в ганглиях, этот рефлекс исчезает и пульс замедляется, становится слабым, нитевидным и исчезает совсем. Ослаблению пульса способствует уменьшение силы сердечных сокращений.[2]

Заметное место в клинической симптоматике отравлений барбитуратами занимают трофические расстройства, отмеченные у 6% больных в виде буллезного дерматита и некротического дерматомиозита, протекающего по типу быстроразвивающихся пролежней. Это связано с местными расстройствами кровообращения и снижении трофической функции нервной системы.

Возникновение нарушений функции почек связано с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности (коллапс), вызывающей явления олигурии вследствие снижения почечного кровообращения.[4]

Под влиянием барбитуратов нарушается функция желудочно-кишечного тракта. Затормаживается перистальтика, нарушается секреция желудочного сока, раскрывается пилорический сфинктер. Это связано с блокированием передачи импульсов в вегетативных ганглиях и с прямым влиянием на гладкую мускулатуру. Барбитураты тормозят обмен веществ, в частности окислительные процессы, т. е. уменьшают теплопродукцию. Расширение же сосудов кожи способствует отдаче тепла. В результате у отравленных наблюдается снижение температуры тела.[2]

### *Диагностика опьянения барбитуратами.*

Грубая неврологическая симптоматика отличает это опьянение от алкогольного. Поэтому внимание врача должны привлечь дизартрия, атаксия, нарушение согласованности движений, крупный латеральный нистагм, резкое расширение зрачков с вялой их реакцией на свет, гиперсаливация, гипергидроз, склонность к гневливости и агрессии.

От наркотизации опиатами опьянение снотворным отличается нарушением сознания, вышеперечисленной неврологической симптоматикой, величиной зрачков, окраской кожных покровов, гиперсаливацией, гипергидрозом, неспособностью к диссимуляции, отсутствием легкости эмоций.

В отличие от гашишного опьянения в этих случаях имеют место выраженная неврологическая симптоматика, более грубые аффективные реакции с гневливостью и агрессивностью.

Примерно через 6 мес. при регулярном приеме барбитуратов формируется физическая зависимость, характеризующаяся возникновением абстинентного синдрома. К этому времени толерантность устанавливается уже на одном уровне — 1 г, иногда 1,5–2 г. Меняется характер опьянения. При интоксикации сохраняется подвижность, но движения достаточно координированы. Исчезают заторможенность и грубая неловкость движений. Опьянение, если нет передозировки, не сопровождается нарушением сознания. Нет той расторможенности и болтливости, которые наблюдаются в начальном периоде. Появляется застревание аффектов, возможны приступы гнева, агрессии. В период интоксикации речь монотонна и однообразна, олигофазична, с персеверациями. Аффект злобный, застойный, напоминающий аффект больного эпилепсией. Еще больше нарушается сон. Заснуть больной может только при приеме увеличенной дозы снотворного. При передозировках не бывает рвоты, не возникает сон, сразу же без этапа сна развивается кома. Очень характерным является утрата количественного контроля в опьянении и как следствие интоксикации глубокое расстройство



сознания с последующей амнезией. Чаще наблюдаются передозировки, нередко со смертельным исходом. Выражено компульсивное влечение к наркотику.

*Абстинентный синдром* при злоупотреблении снотворными тяжелый. Он возникает в течение первых 24 ч после отнятия препарата, достигает пика выраженности на 3–4-е сутки и медленно редуцируется.

К концу первых суток после отнятия наркотика настроение у больных становится тревожно-тоскливым, причем тревога находится на первом плане. Выражены раздражительность, обидчивость, вспыльчивость, слезливость, расстраивается сон. Первые 1–2 ночи больные спят, хотя и мало (не более 5–6 ч), с кошмарными сновидениями, резкой потливостью. На 2–3-й сутки нарушения сна достигают максимума вплоть до полной бессонницы. В этот же период достигают максимума и аффективные нарушения, дисфория, агитация. Нередки суицидальные тенденции, демонстративные самопорезы. В дальнейшем наблюдаются прогрессирующая слабость, головокружение, искажение зрительного восприятия. АД неустойчиво, может наблюдаться резкое его падение вплоть до коллапса и летального исхода. Такие сердечно-сосудистые нарушения особенно характерны для барбитуроманов, употребляющих высокие дозы препаратов. На 3–4-й день возникают неприятные ощущения в разных частях тела, боли в крупных суставах (коленных, плечевых, локтевых), ноющие боли под ложечкой, тошнота, рвота, потеря массы тела. У всех больных отмечается тремор век, пальцев вытянутых рук, языка. Очень характерны произвольные мышечные подергивания, главным образом в икроножных мышцах.

Абстинентный синдром при злоупотреблении снотворными опасен возникновением судорожных припадков и психозов. Они наблюдаются при приеме больших доз препаратов и могут сменять друг друга. Так, у больного может быть 1 или 2 судорожных припадков в течение первых суток после отмены препарата, а психозы развиваются на 2–3-й день (обычно ночью).

Судорожные явления возникают чаще на 3–5-й день лишения или значительного сокращения доз снотворных. Они характеризуются развернутыми судорожными припадками, не отличимыми от припадков при генуинной эпилепсии. По данным J. H. Jaffe, у 75% больных, употребляющих не менее 0,8 г быстродействующих барбитуратов в день, наблюдаются судороги, у употребляющих более высокие дозы — большие судорожные припадки.

Психозы возникают на 3–8-й день лишения или резкого сокращения больших суточных доз снотворных. Психозы представлены обычно делирием, реже — вербальным галлюцинозом. Делирий, вызванный лишением снотворных, по клиническим проявлениям сходен с алкогольным. Его отличают большая выраженность тревоги, напряженности, злобности больных, редкость тактильных галлюцинаций, большой удельный вес слуховых галлюцинаций, наличие мышечных подергиваний. Редко возникающие галлюцинаторно бредовые психозы напоминают шизофренические. В их структуре отмечаются галлюцинации и бред; больные могут находиться в субступоре или, напротив, проявлять панические реакции.

Абстинентный синдром при злоупотреблении снотворными продолжается в среднем 3 нед, иногда до 4–5 нед. Наиболее длительно могут держаться расстройства настроения, периодически возникающее влечение к наркотику, плохой сон, дисфорические реакции, пониженный аппетит. Перелом в течении абстиненции отмечается с появлением аппетита — на 10–14-й день. Учитывая возможность развития эпилептических припадков и психозов, склонность к суицидам, а также тяжелые соматические последствия, абстинентный синдром при злоупотреблении снотворными является опасным для жизни больных.

В далеко зашедших случаях абстинентный синдром может трансформироваться. Он приобретает затяжной характер (до 2 мес. и более), хотя его симптоматика как бы утрачивает свою остроту. Менее выражен

болевым синдром, снижается интенсивность болевых ощущений, дисфория сменяется вялоапатической субдепрессией. Иногда на первый план выступает стойкая депрессия с суицидальными тенденциями. В соматическом статусе преобладают функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы: коллапсы, признаки миокардиодистрофии на ЭКГ. Судорожные припадки нередко приобретают серийный характер (5–10 припадков в сутки), не купируются противосудорожными средствами. Этому соответствуют эпилептиформные изменения на ЭЭГ. Наблюдаются и тяжелые делириозные состояния.[5]

### **Последствия длительной наркотизации.**

При длительном злоупотреблении снотворными очень быстро формируется своеобразный дефект, напоминающий психопатоподобный органический. Появляются утомляемость, истощаемость внимания, недостаточная способность к концентрации внимания, невозможность интенсивной умственной деятельности. Постепенно падает работоспособность: больные работают лишь короткими периодами при условии приема достаточной дозы и достижения состояния психического и физического комфорта в периоде интоксикации. Сужается круг интересов. Больные становятся раздражительными, дисфоричными, злобными.

Характерен внешний вид больных: они бледны, пастозны, цвет лица с грязно-землистым оттенком, язык обложен. Отмечаются трофические нарушения: раны долго не заживают, гноятся; множество кожных гнойничковых высыпаний; глаза теряют свой блеск; волосы становятся ломкими.

Постепенно у больных развивается состояние токсической энцефалопатии, проявляющейся в замедленности мыслительных процессов и речи, выраженном интеллектуально-мнестическом снижении. Развивается характерная *барбитуровая деменция* со снижением сообразительности, затруднениями при малейшем умственном усилии, медлительностью

мышления, замедленной речью, ограничением запаса слов, грубыми нарушениями памяти. Больные не критичны к своему состоянию и заболеванию в целом. У них отсутствуют какие-либо нравственно-этические нормы поведения. Они грязны и неряшливы. Состояние вялости и апатии часто сменяется грубыми дисфорическими реакциями со злобностью, иногда агрессивностью. Лицо амимично, маскообразно. Выражены изменения личности. Больные эгоистичны, лживы. Нравственная деградация превосходит таковую при всех других формах наркомании. Все это вместе создает характерный облик больных, длительно злоупотребляющих снотворными. А. Б. Смулевич сравнивает исходное состояние при барбитуромании с псевдопаралитическим.[5]

### *Лечение острого отравления*

Во всех случаях острого отравления барбитуратами необходимо промыть желудок и кишечник теплой водой с активированным углем или 2% раствором соды (если прошло более 8 — 10 часов после приема барбитуратов, промывание бесполезно), дать солевое слабительное, назначить вдыхание кислорода с 5% углекислого газа, отсасывать из бронхов слизь, назначить сердечно-сосудистые средства и в целях профилактики и лечения пневмоний — антибиотики. При нарушении дыхания под кожу вводят лобелин (1 мл 1% раствора), применяют искусственное дыхание. При коллапсах и отеке легких проводят необходимый комплекс мероприятий. Большое значение придается уходу за больными (согревание, гигиена тела и ротовой полости, катетеризация мочевого пузыря, обработка пролежней и др.).

Барбитураты (особенно люминал и веронал) относятся к числу диализирующихся ядов, способных проникать через полупроницаемую мембрану. Поэтому наиболее целесообразно при отравлении этими ядами применить гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка». Если такой возможности нет, то для снижения концентрации яда в крови

рекомендуют повторные обменные переливания крови по 400—500 мл. Для более быстрого его выведения вводят большие количества жидкости — физиологического раствора хлористого натрия, 5% раствора глюкозы (внутривенно, подкожно в капельной клизме), не менее 2—3 л в сутки (противопоказано при отеке легких). Так как барбитураты выделяются преимущественно почками, принимают меры для увеличения диуреза, прибегая к ежедневному внутримышечному введению 1 — 2 мл новурита (или 1 мл внутривенно). Максимальное увеличение суточного диуреза достигается с помощью внутривенного введения 30% раствора мочевины, щелочных растворов и электролитов. Используется сухая стерильная лиофилизированная мочевина (*Urea pro injectionibus*), приготовленная в герметически закрытых флаконах емкостью 250 мл, содержащих 60 г. Содержимое флакона растворяют в 150 мл 10% стерильного раствора глюкозы непосредственно перед внутривенным введением. Вводят капельно по 40 — 60 — 80 капель в минуту (для получения максимального диуретического эффекта вводят по 80—120 капель). Эффект наступает через 15 — 30 минут и длится 5 — 6 часов и более.

Повторное введение (но не более 2—3 раз) допустимо через 12—24 часа. После введения раствора мочевины через ту же систему внутривенно капельно вводят 300 — 400 мл стерильного 4% раствора бикарбоната натрия, физиологический раствор и 5% раствор глюкозы в количестве, равном диурезу. Баланс жидкости учитывают ежечасно, измеряя количество выделяемой мочи. Перед введением раствора мочевины в мочевой пузырь вставляют катетер.

При очень большом диурезе (8 — 11 литров и более) для предупреждения гипонатриемии и гипокалиемии внутривенно вводят 10 мл 5—10% раствора хлористого натрия и 50—75 мл 2% раствора хлористого калия (раствор хлористого калия можно ввести через зонд в желудок и капельно в прямую кишку). Небольшой диурез обычно свидетельствует о

недостаточности почек, и введение мочевины в таких случаях необходимо прекратить.

Для выведения из коматозного состояния применяют большие дозы аналептиков (стрихнин, кофеин, кордиамин, бемеGRID), стимулирующих центральную нервную систему и являющихся физиологическими антагонистами барбитуратов. Для их применения необходима абсолютная достоверность в отравлении барбитуратами. В зависимости от тяжести комы вводят внутривенно от 2 до 10 мл 0,1% раствора азотнокислого стрихнина еже часно или каждые 3 — 6 — 8 часов (или по 10—12 мл кордиамина) до восстановления болевой чувствительности, зрачковых и корнеальных рефлексов или до появления первых признаков повышенной мышечной возбудимости (легкого подергивания мышц). Я. Д. Бондаренко рекомендует вводить внутривенно одновременно (в одном шприце) по 4 мл 0,1% раствора стрихнина, 20% раствора кофеина, 5% раствора тиаминa, 5 мл 5% раствора витамина С и 10 мл 40% раствора глюкозы каждые 3 часа при тяжелой коме, 1/2 дозы стрихнина и кофеина каждые 6 — 8 часов при коме средней тяжести и однократно 1/2 или 1/3 дозы стрихнина и кофеина при легкой коме, что вызывает пробуждение больного. БемеGRID вводят внутривенно медленно по 10 мл 0,5% раствора с промежутками в 3 — 5 минут до появления зрачковых или корнеальных рефлексов или признаков передозировки. Обычно делают 2 — 4 вливания, иногда больше, но через несколько часов. Инъекции повторяют ежедневно в течение всего периода комы.[2].

В целом адекватная патогенетическая и симптоматическая терапия отравлений барбитуратами основана на принципах доказательной медицины [12,13]

### **Профилактика повторного отравления**

А. Обучение взрослых

Б. Защитные действия по отношению к детям

В. Информация о центрах по отравлениям

Г. Психиатрическая диспансеризация[6]

### Заключение

В 1930-е годы были созданы мощные седативные препараты, названные барбитуратами. Хотя барбитураты официально используются в медицине, они крайне опасны и часто вызывают физиологическую и психологическую зависимость, приводя при передозировке к смертельному исходу.

В свое время врачи широко назначали барбитураты, чтобы успокоить пациентов и вызвать у них сон. Эти препараты действуют как депрессанты, напоминая алкоголь и замедляя деятельность центральной нервной системы, а также значительно снижая способность к выполнению когнитивных задач. Вскоре после приема барбитурата человек начинает испытывать чувство расслабленности, при котором возникает ощущение спада напряжения, затем наступает физическая и умственная апатия наряду с дремотным состоянием, переходящим в сон. Интенсивность этих ощущений зависит от типа и количества принятого барбитурата. Большие дозы почти немедленно вызывают сон; чрезмерные дозы смертельны, поскольку приводят к параличу дыхательного центра. Нарушение способности к принятию решений, медлительность, замедленная речь и внезапные изменения в настроении также являются обычными эффектами барбитуратов.

Чрезмерное увлечение барбитуратами ведет как к повышению толерантности, так и к физиологической и психологической зависимости. Кроме того, оно способно привести к поражению мозга и деградации личности. В отличие от опиатов, толерантность к барбитуратам не влечет за

собой повышения смертельной дозы. Это означает, что потребителю ничего не стоит либо случайно либо умышленно принять препарат в количестве, которое приведет к летальному исходу.

Хотя барбитураты или депрессанты употребляют многие молодые люди, у большинства из них не развивается никакой зависимости. В действительности она чаще возникает у людей среднего или пожилого возраста, которые используют барбитураты как «снотворное» и, как правило, не принимают препаратов других классов (за исключением, возможно, алкоголя и слабых транквилизаторов). Таких людей часто называют тихими наркоманами, потому что они принимают препараты тайно, дома, и обычно ничем не досаждают окружающим.

Барбитураты часто употребляют вместе с алкоголем. Некоторые люди утверждают, что могут достигать сильнейшего «кайфа» путем сочетания барбитуратов, амфетаминов и алкоголя. Однако сочетание барбитуратов с алкоголем может привести к смерти, так как каждый из двух наркотиков потенцирует (усиливает) действие другого.

При лечении необходимо учитывать различие между барбитуратной интоксикацией, которая является результатом токсических эффектов при передозировке, и симптомами отмены, так как эти состояния требуют различных подходов.[7]

Как и любые лекарственные препараты барбитураты имеют как положительные (лечебный эффект), так отрицательные (токсическое действие на организм) стороны.



### Список литературы:

- 1) [www.otravka.ru](http://www.otravka.ru)
- 2) [www.detskiysad.ru](http://www.detskiysad.ru)
- 3) [htt://ru.wikipedia.org](http://ru.wikipedia.org)
- 4) [www.fptl.ru](http://www.fptl.ru)
- 5) [www.narkotiki.ru](http://www.narkotiki.ru)
- 6) [www.it-med.ru](http://www.it-med.ru)
- 7) [www.narcom.ru](http://www.narcom.ru)
- 8).Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989.
- 9). Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения: Учебник / Под ред. И.С. Бадюгина. – М.: Воениздат, 1992.
- 10).Максимов М.Г. Защита от сильнодействующих ядовитых веществ. М.: Энергоатомиздат, 1993.
- 11).Общая токсикология. Под ред. Проф. Б.А. Курляндского, проф. В.А. Филова, М., «Медицина», 2003 г
- 12).Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Учебное издание.- М.: «ГЭОТАР-МЕД» - 2004.
- 13).Клинические рекомендации для практикующих врачей, основанные на доказательных обследованиях/ Под ред. Ю.Л. Шевченко.- М. - 2003

