

Средства вызывающие лекарственную зависимость

составитель:

д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Если ты не чувствуешь красоты цветов,
если ты не ценишь дружбы
и если тебя не радуют песни
- ты болен,
тебя надо лечить**

**Арабское
изречение**



НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Ø Наркомания (определение ВОЗ) - психическое, а иногда и физическое состояние в результате взаимодействия человеческого организма и препарата, характеризующееся поведенческими и другими реакциями, всегда включающими внутреннее принуждение к непрерывному или периодическому приему препарата с целью испытать его действие на психику, иногда для устранения дискомфорта, вызванного отсутствием препарата.

МИР во власти НАРКОТИКОВ

- **«Сегодня в мире около 190 миллионов наркоманов. Ни одна страна не защищена от этого бедствия. И внутри одного какого-либо государства покончить с этим злом невозможно. Для борьбы с наркобизнесом, охватившим всю планету, необходимы усилия всех стран», -**

Генеральный секретарь ООН Кофи Аннан.



ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ (НАРКОМАНИЯ)

∅ Возникновение зависимости от опиоидных анальгетиков потенциально возможно у каждого человека.

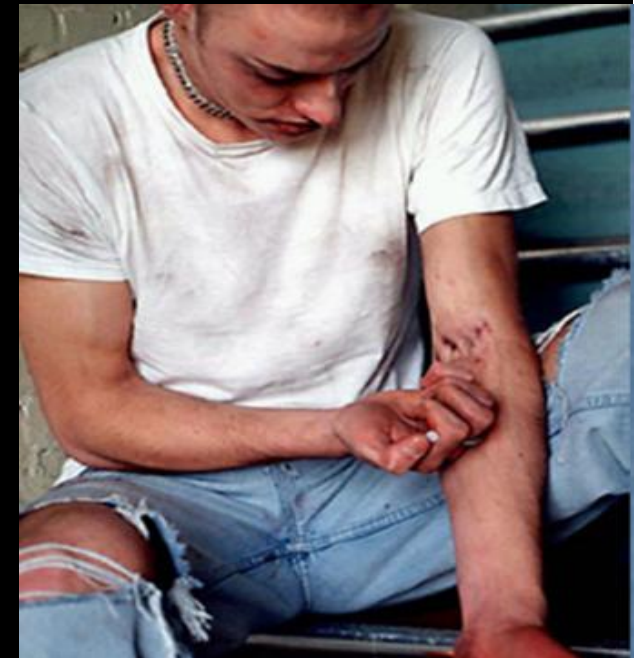




НАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ



Ø Психическая зависимость - в начале наркомании прием препарата ради получения эйфории.



ВИДЫ НАРКОТИКОВ И ГАЛЛЮЦИНОГЕНОВ:

Растительного
происхождения

Конопля:
МАРИХУАНА,
ГАШИШ.

Опийный мак:
ОПИУМ, ГЕРОИН

Кусты кокаина:
КОКАИН

Препараты
медицинского
назначения:

МОРФИН, КОФЕИН,
КОКАИН, «ВИНТ»
АНТИДЕПРЕСАНТЫ,
ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Искусственные
(синтетические)

наркотики:
КРЭК, «АЙС»,
ЛСД,
АМФЕТАМИНЫ,
ЭКСТАЗИ



ГАШИШ — смола, содержащая вещества, вызывающие наркотическое опьянение. Получают ее из индийской конопли в спрессованной порошкообразной форме, и затем используют для курения. Известен под названиями марихуана, план, анаша. Все эти формы отличаются друг от друга способом приготовления и содержанием активного начала - ароматического альдегида тетрагидроканнабинола, представляют собой напоминающую пластилин темно-коричневую субстанцию, имеющую довольно резкий специфический запах и горький вкус.





Ø **КОКАИН** — алкалоид, обладающий наркотическим действием, выделяемый из листьев кокаинового куста.

Ø Вошел во врачебную практику как обезболивающее средство.

Ø Фармакологи создали на основе кокаина, новокаин и анестезин, также снимающие боль.

Ø Гидрохлорид кокаина — хорошо растворимый в воде порошок горького вкуса.

Ø Другая форма кокаина - свободное основание — представляет собой бесцветные кристаллы.

Ø Ее можно курить.

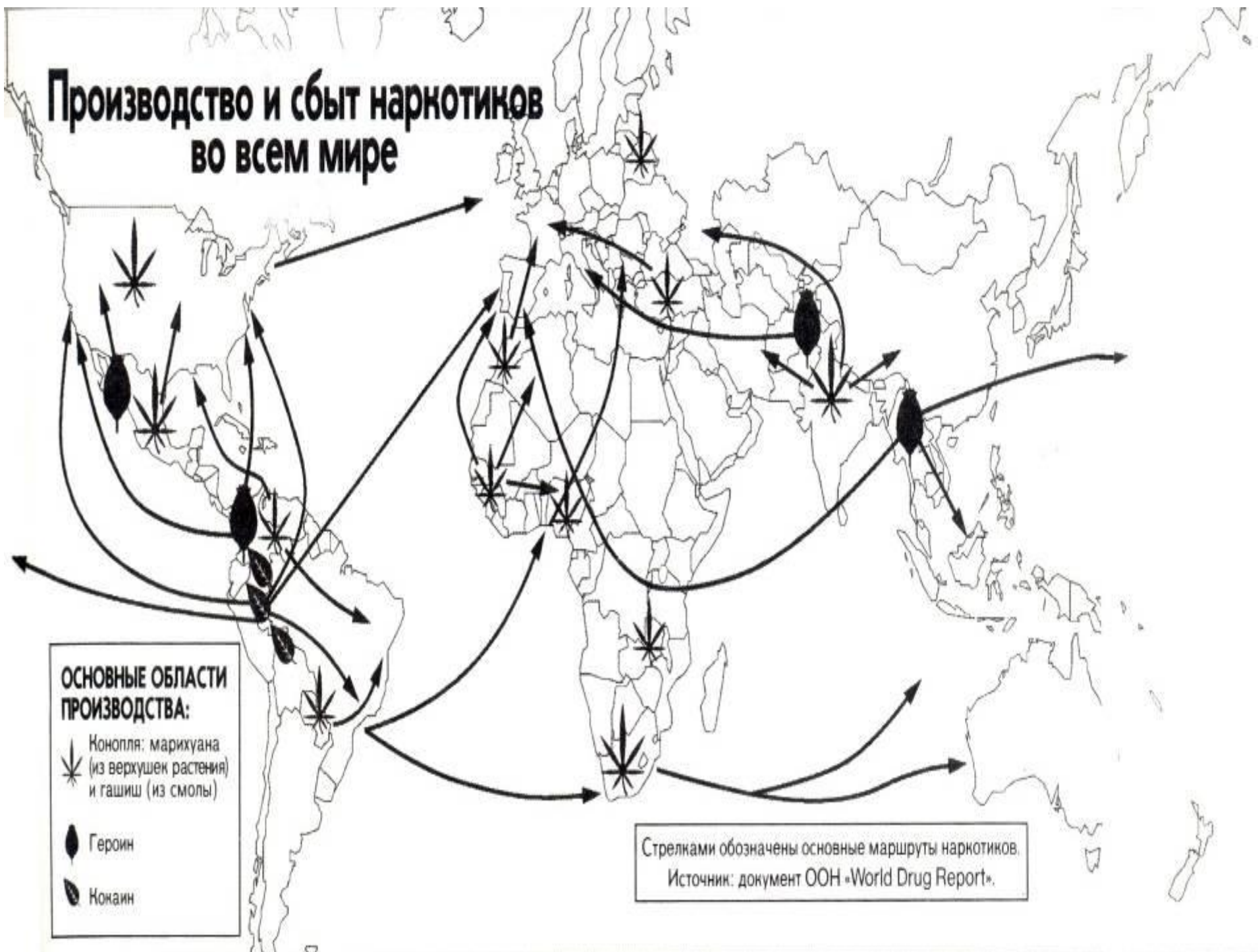
Ø ЭКСТАЗИ - один из наиболее распространенных наркотиков, чему способствуют его невысокая стоимость, возможность принимать препарат, не используя шприц, и стойкий миф о его безопасности.

Ø Известна «феноменальная» способность «экстази» повышать сексуальную активность, снимать свойственные молодым людям комплексы.

Ø Резкое повышение температуры, нарушение терморегуляции организма является результатом нарушения работы нейронов мозга и центральной нервной системы.



Производство и сбыт наркотиков во всем мире



ОСНОВНЫЕ ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДСТВА:

- ☿ Конопля: марихуана (из верхушек растения) и гашиш (из смолы)
- Героин
- Кокаин

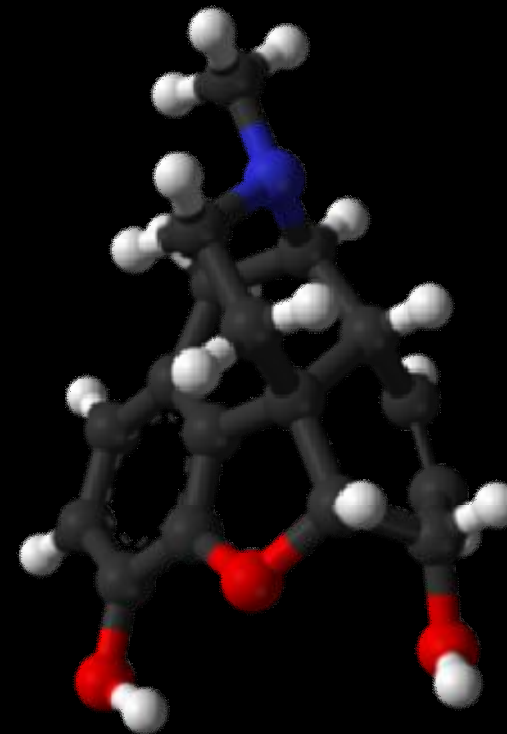
Стрелками обозначены основные маршруты наркотиков.
Источник: документ ООН «World Drug Report».

ВЛИЯНИЕ НАРКОТИКОВ НА ОРГАНИЗМ:

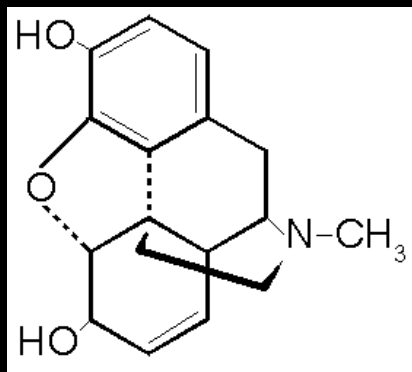
- ∅ Опынение, нарушение чувствительных и двигательных реакций, слуховые и двигательные галлюцинации (морфин, героин, марихуана и гашиш).
- ∅ Эффект «flashback», обострение восприятия окружающего, возникают мысли о самоубийстве (ЛСД).
- ∅ На поздней стадии заболевания тяжелые поражения печени, почек, сердца, органов пищеварения, эндокринной и нервной систем.
- ∅ Провалы в памяти, слабоумие, смерть от сердечной недостаточности, любой инфекции.



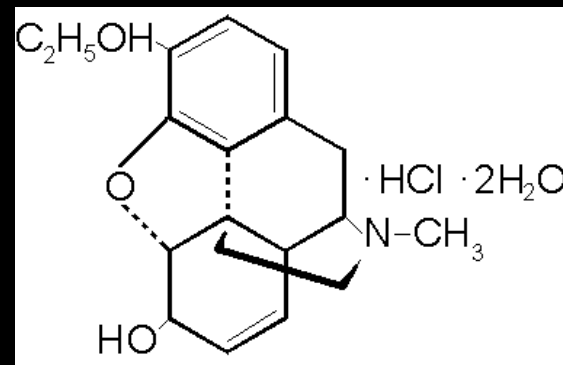
МОРФИНИЗМ



ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НАРКОТИКОВ должна обладать структурным и конформационным сходством с тирозиновым остатком энкефалинов, динорфинов и эндорфина.



МОРФИН



ЭТИЛМОРФИН

Определение

- Ø Морфинизм - вид наркомании, пристрастие к морфину.
- Ø Морфин (Morphinum) – Morph, White, Stuff, Miss, Emma, Monkey – основное действующее вещество опия, его главный алкалоид, содержится в маке снотворном (*Papaver somniferum*).



Морфин

В 1805 году 20-летним немецким фармацевтом Ф.В. Сертюрнером было выделено белое кристаллическое вещество, которое согласно его отчетам, действовало сильнее опиума. Аптекарь назвал его «морфий» по имени греческого бога сна и сновидений Морфея.





Фридрих Вильгельм Адам Сертюнер(1763–1841), немецкий химик и фармацевт. Образование получил самостоятельно, работал аптекарем в Гамелне. Основное направление - фармацевтическая химия. Впервые выделил активное вещество из опийного мака

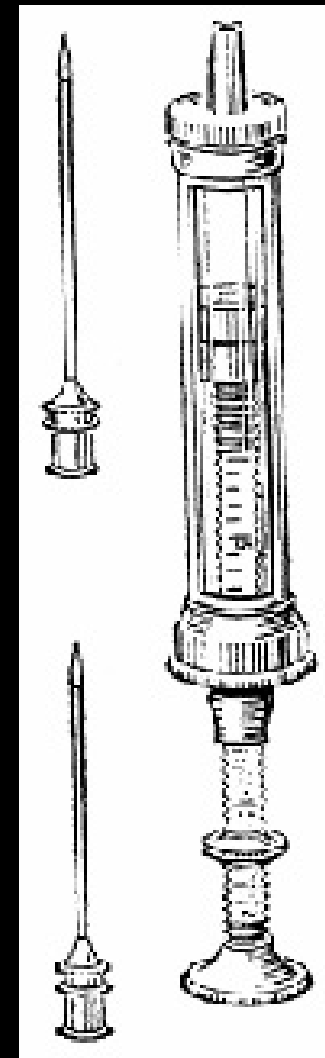
Ø В исследованиях Сертюрнера были выявлены и описаны две принципиально важные особенности хронического введения морфина: «*страстное желание наркотика*» (по современной терминологии — психическая зависимость) и «*приобретенный иммунитет к лекарству*» (т. е. толерантность).



- ∅ **Перспектива, которую открывала возможность использования морфина в терапии, была обнаружена им на себе самом, что чуть не стоило ему жизни (1817), после чего он стал воспроизводить эффект морфина на собаках.**
- ∅ **Применение морфина для наркоза и появление морфинизма относятся к более позднему периоду и тесно связаны с введением в практику подкожных инъекций алкалоидов, впервые предложенных Вудом в 1853 г.**
- ∅ **С появлением шприца Праваца в 1864 г. рост морфинизма в странах Западной Европы, а затем Востока значительно ускорился. В словарях по психиатрии конца XIX века уже появляются диагностические термины «морфиномания» (Шарко) и «морфинизм» (Левинштейн).**



Шарль Правац



«Война – это ранения, ранения – это операции, операции – это обезбоживание, обезбоживание – это морфин. Много морфина»

- ❌ **Объективным толчком к росту морфинизма в прошлом столетии историки считают Крымскую и Франко-Прусскую войны (1870–1871). Большое число ранений и операций, проведенных под морфиновым наркозом, способствовало популяризации морфина. С ним стали связывать большие надежды практические врачи.**
- ❌ **Заблуждение врачей состояло в том, что морфин в отличие от опиума якобы не будет вызывать наркомании, поскольку бытовало мнение, что наркомания к опиуму «обусловлена свойством желудка», а гиподермическая инъекция морфина может исключить «заинтересованность» этого органа.**
- ❌ **Широкое применение морфина во время Американской гражданской войны с 1864 года, согласно предположениям, привело к возникновению морфиновой зависимости у более 400 тысяч человек. Для справки: всего с обеих сторон было мобилизовано около 4 миллионов человек. То есть каждый десятый солдат спал и видел во сне заветный пузырек.**
- ❌ **После этого разработки начали вести активнее: каждая страна прикинула, что именно будет, если ее армия во время боевых действий поголовно сляжет с абстинентным синдромом.**



BAYER
PHARMACEUTICAL
PRODUCTS.

Send for
 samples and
 Literature to

ASPIRIN
The substitute for the salicylates

HEROIN
The sedative for coughs

LYCETOL
The uric acid solvent

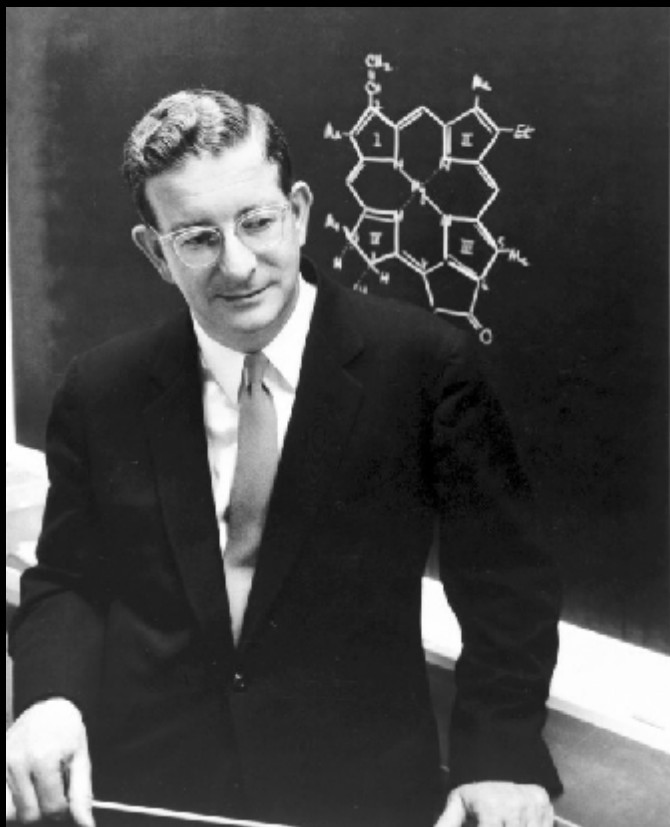
SALOPHEN
The antirheumatic and antineuralgic

FARBENFABRIKEN OF
ELBERFELD CO.

40 STONE ST
NEW YORK.

- ∅ И уже в 1874 году в клинике Святой Марии в Лондоне был впервые синтезирован диацетилморфин.
- ∅ В 1898 году он поступил в открытую продажу – средство от кашля “Героин”.
- ∅ А уже в 1910 Внезапно! было обнаружено, что в организме человека героин превращается в морфин.

«Каждый новый анальгетик, не вызывающий (якобы) привыкания, породил новые надежды и ... новых наркоманов» (В. В. Бориневич)



Роберт Вудворд

- ∅ **Полный синтез морфина осуществлён лишь в 1952 году Робертом Вудвордом, но его длительность и сложность (первоначально было включено 17 стадий) делает нецелесообразным его коммерческую реализацию.**
- ∅ **Получают морфин практически только из застывшего млечного сока (опия), выделяющегося при надрезании незрелых коробочек опиумного мака.**
- ∅ **Содержание морфина в сыром опиуме достигает 10-20 %. В других сортах мака морфина меньше, но полностью избавиться от него удалось только методами генетической инженерии в 2006 году, когда в Индии получили «безморфиновый мак».**

«Если справедливо, что роль врача заключается главным образом в облегчении страдания, то морфин есть всемогущее орудие. Медицина, располагающая хлороформом для операции и морфином для болезней, до того могущественна перед всякого рода страданиями, что можно почти достоверно сказать, страдает лишь тот, кто добровольно обрекает себя на это»

(Французский врач Шарль Рише)



Клиника наркотического опьянения

"При впррыскивании одного шприца ...
почти мгновенно наступает состояние
спокойствия,
тотчас переходящее в восторг и блаженство.
И это продолжается только одну, две минуты.
И потом все исчезает бесследно, как не было.

Наступает боль, ужас, тьма. "
(М.А. Булгаков "Записки юного врача")

- ∅ **Наркотическое опьянение — это состояние, возникающее после приема нетерапевтических доз наркотически действующих средств. Легкие степени опьянения могут быть маскируемы, средние и более глубокие скрыть невозможно.**
- ∅ **Морфин имеет низкую (около 26 %) биодоступность при энтеральном (внутри) приёме.**
- ∅ **При внутривенном введении морфин интенсивно поглощается тканями, в течение 10 минут после внутривенного введения 96-98 % морфина исчезает из системного кровотока.**
- ∅ **Пик концентрации при внутримышечном введении отмечается через 7-20 минут.**

- Ø Уже в небольших дозах (5-10 мг) морфин вызывает изменения в течении психических процессов.
- Ø Возникает эйфория, оживляются фантазии, острее становится восприятие, выполнение нетрудной умственной и физической работы сопровождается иллюзией легкости. Вместе с тем затрудняется концентрация внимания, снижаются потребность в какой-либо деятельности, продуктивность, уменьшается объем двигательной активности.
- Ø Именно повышение настроения, ощущение беззаботности, телесной невесомости, большей точности восприятия внешних впечатлений, растормаживание процессов мышления и фантазирования привлекают наркоманов и вызывают желание повторно испытать эти ощущения (психическая зависимость) .

В течение наркотического опьянения различают несколько сменяющихся фаз:

- ∅ I фаза – вегетативные нарушения – развивается в среднем через минуту после внутривенного введения наркотика. Сразу после инъекции краснеет лицо, ощущается горячая волна, чувство покалывания иголками и зуд кожи лица, особенно в области носа и лба. Выраженность начальных проявлений после нескольких приемов наркотика обычно уменьшается и со временем может исчезнуть.
- ∅ Отмечается сильное сужение зрачков, расслабление скелетных мышц. Изредка возникают тошнота, чувство дурноты или обморок.

В течение наркотического опьянения различают несколько сменяющихся фаз:

- ∅ II фаза – *эйфория* – наиболее ярко отражает специфическое воздействие морфина на организм человека.
- ∅ Через 15 минут все неприятные ощущения исчезают и возникает повышенное настроение с чувством душевного и телесного комфорта.
- ∅ Приятным состоянием («кайфом») стремятся насладиться наедине или в стороне от других. Молча сидят, придаваясь заманчивым мечтам, воспоминаниям или желанным мыслям. Агрессия не типична. Характерна бледность и сухость кожи, повышенная устойчивость к боли. Подавление кашлевого рефлекса, урежение дыхания, замедление сердечного ритма.
- ∅ III фаза – *последствие*. Длительность фазы эйфории составляет несколько часов (4-6ч), после чего наступает последствие, проявляющееся вялостью, ощущением неприятной тяжести в теле, плохим настроением.

Писатель Томас де Квинси следующим образом описывает свои галлюцинации в состоянии наркотического опьянения:



«Тысячи лет я жил, погребенный в каменные гробницы вместе с мумиями и сфинксами, в узких проходах внутри вечных пирамид. Крокодилы покрывали меня канцерогенными поцелуями, и я валялся в компании непередаваемо отвратительных существ среди камышей и тины Нила. Один крокодил вселял в меня больше страха, чем все остальные. Я был вынужден жить вместе с ним (как это всегда происходило в моих видениях) целые века»

Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости

Специфическими чертами, предрасполагающими к злоупотреблению психоактивными веществами являются:

- Ø нервозность
- Ø эмоциональная незрелость
- Ø отсутствие контроля за своим поведением
- Ø неумение удовлетворять свои потребности
- Ø ложная система ценностей
- Ø завышенные требования и ожидание их немедленного удовлетворения
- Ø стремление к максимализации условий своей жизни и успехов
- Ø расхождение между целями, амбициями и желаниями и возможностями их достижения, удовлетворения, неумение сосуществовать с другими.
- Ø болезненная впечатлительность, уступчивость, неустойчивость психических процессов.

- ∅ Зависимость от употребления лекарственных препаратов - это синдром, вызванный употреблением психотропных веществ. Он характеризуется патологической потребностью в их приеме, во избежание развития психических нарушений и чувства дискомфорта.**
- ∅ Однократное применение наркотика не вызывает влечения к нему. Повторяющийся прием (10-15 инъекций) способствует становлению патологического влечения.**
- ∅ Наркотизация становится регулярной. Абстинентных явлений еще нет, однако возникает чувство неудовлетворенности.**
- ∅ Регулярная наркотизация означает I стадию заболевания.**

Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости

- ∅ **I СТАДИЯ.** Физиологическое действие наркотика в этой стадии не изменено. Наркоман спит мало, сон поверхностный, но чувства недосыпания нет. Аппетит подавлен. Уменьшается количество мочи, появляется задержка стула на несколько дней.
- ∅ Происходит постепенное привыкание к наркотику. Дозы начинают возрастать, чтобы достичь прежнего эффекта. Отсутствие наркотика сказывается на самочувствии больного лишь через 1-2 сут., в основном в форме психических расстройств: чувством напряженности, психического дискомфорта, стремлением к введению наркотика.

Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости

- ∅ Таким образом, *I стадия характеризуется синдромом измененной реактивности к наркотику (систематический прием, исчезновение зуда, рост толерантности в 3-5 раз) и синдромом психической зависимости.*
- ∅ Продолжительность I стадии различна: при морфинизме – 2-3 мес., при использовании опиоя – 3-4 мес., кодеина – до 6 мес., при опиофагии – до нескольких лет.
- ∅ На этой стадии больные, как правило, скрывают свою наркотизацию.

Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости

- ∅ **II СТАДИЯ. Синдром** измененной реактивности и психической зависимости полностью сформированы. Наркотизация регулярна, образуется индивидуальный ритм введения.
- ∅ Толерантность к наркотику растет, увеличиваясь в 100-300 раз в сравнении с терапевтическими дозами.
- ∅ При перерыве в наркотизации толерантность снижается. Амнезии не отмечаются.
- ∅ Меняется характер опьянения. Физиологический эффект наркотика исчезает. Нормализуется стул и диурез, при простудах появляется кашель, противокашлевый эффект опиатов отсутствует. Восстанавливается сон. Однако стабильно сохраняется сужение зрачка.
- ∅ Меняется поведение наркомана. Если в I стадии болезни наркоман был бодр и подвижен до инъекции, но вял и заторможен после нее, то, начиная со II стадии заболевания он становится вялым и бессильным до инъекции и оживленным после нее.

Появляются *признаки физической зависимости.*

Физическая зависимость не является синонимом наркомании.

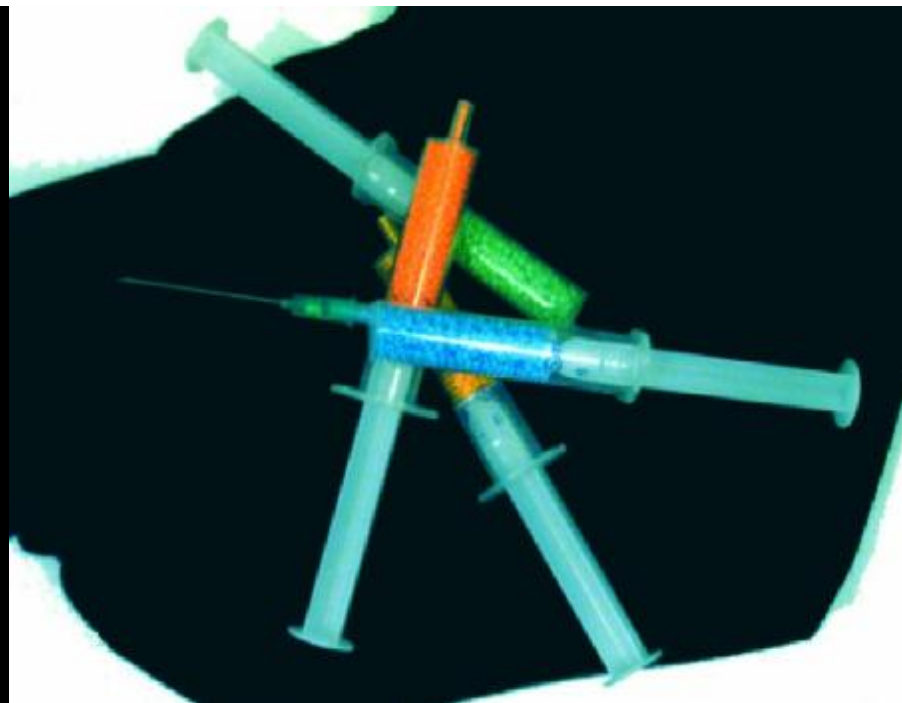
- ∅ Это физиологическое состояние, проявляющееся синдромом отмены после прекращения приема опиоидов (абстиненция).**
- ∅ Начальный период синдрома отмены сопровождается сонливостью, зевотой, потливостью, насморком, тошнота и рвота достигают максимальной силы через 72 часа после отмены препарата.**
- ∅ Далее (абстинентный синдром) проявляется: мидриаз, гипервентиляция, гипертермия, резкие колебания АД, аритмии, мышечные и суставные боли, рвота, диарея, тревога, враждебность, бессонница, галлюцинации.**
- ∅ Во время проявления синдрома отмены толерантности к опиоидам нет.**

ХРОНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЕНИЕ НАРКОТИЧЕСКИМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ (НАРКОМАНИЯ)

- ∅ Механизм развития абстиненции связывают с тем, что наркотические анальгетики, активируя опиатные рецепторы по принципу обратной связи, тормозят освобождение, а может быть и синтез эндогенных опиатных пептидов, постепенно заменяя их активность. В результате отмены анальгетиков возникает недостаточность и вводимого ранее анальгетика и эндогенного пептида. Развивается синдром абстиненции.
- ∅ Лечение зависимости к морфину принципиально не отличается от лечения зависимости к алкоголю или барбитуратам.
- ∅ Лечение наркоманов осуществляют в специальных учреждениях, но результаты пока не обнадеживают (единицы процентов). Часты развитие синдрома лишения (абстиненции), рецидивы пристрастия.



- ∅ С процессе хронического употребления морфина наркотик постоянно существует в организме, а эндорфины подвергаются распаду.
- ∅ После прекращения приема морфина организм остается без эндорфинов и без морфина, в результате чего развивается абстинентный синдром.
- ∅ Для выработки новых эндорфинов требуется 7-10 дней.

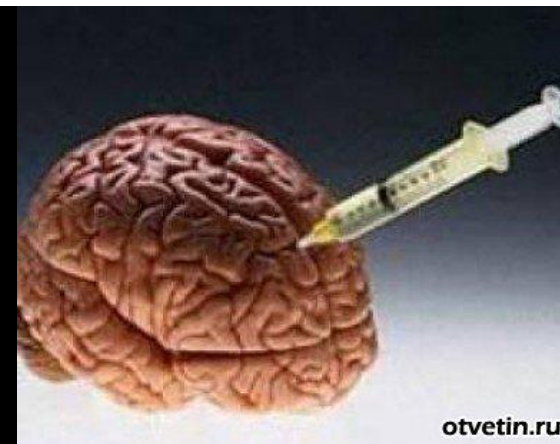


Появляются *признаки физической зависимости.*

∅ Формирование абстинентного синдрома занимает короткий период времени (1 мес. регулярного потребления наркотика).



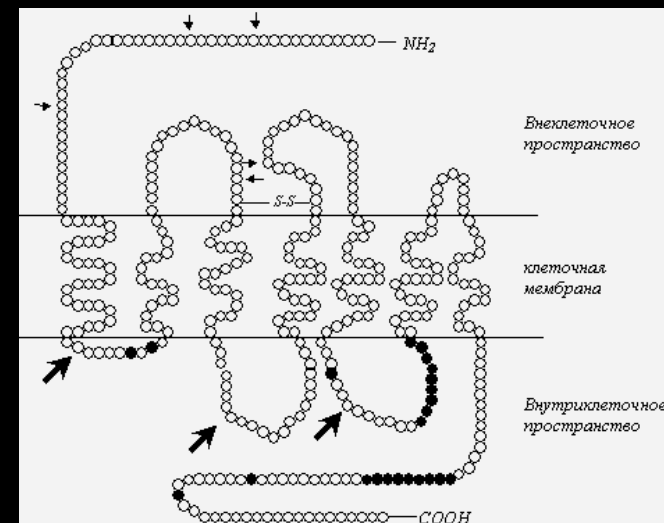
Этапы формирования и клинических проявлений лекарственной зависимости



- Ø **III СТАДИЯ.** В этой стадии выражены не только наркоманический синдром, но и последствия хронической интоксикации.
- Ø Наблюдается изменение симптоматики, входящей в синдром измененной реактивности. Форма потребления остается систематической, толерантность падает (приблизительно на 1/3 прежней дозы) и резко меняется форма интоксикации.
- Ø В III стадии действие наркотика на наркомана исключительно стимулирующее (тонизирующее).
- Ø Наркоману требуется доза, составляющая 1/8-1/10 постоянной дозы (достаточная доза) для того, чтобы достичь состояния комфортности, признака физической зависимости.
- Ø Вне интоксикации больного характеризует отсутствие энергичности вплоть до неспособности передвигаться. Приняв достаточную дозу, больной не заторможен и расслаблен, а подвижен и трудоспособен.
- Ø Режим приема наркотика составляет 3-5 приемов в сутки.

Антагонисты опиоидных рецепторов в терапии
наркотического опьянения и лечение зависимости
к опиатам

- ∅ В настоящее время общепринята точка зрения: эндогенные пептиды и наркотические анальгетики взаимодействуют со специализированными участками клеточной мембраны — опиатными рецепторами.
- ∅ Они относятся к metabotropic рецепторам, располагаются на мембране центральных и периферических нейронов, а также во внутренних органах.
- ∅ Опиатные рецепторы гетерогенны и подразделяются на 5 типов: μ , κ , σ , δ , ϵ . Дополнительно среди отдельных типов различают подтипы: $\mu 1$, $\mu 2$, $\sigma 1$, $\sigma 2$



∅ При нормальном физиологическом состоянии, характеризующемся состоянием "опиоидной достаточности" отмечается баланс между синтезом, высвобождением, связыванием с рецептором и обратным захватом нейромедиатора, результатом которого является чувство внутреннего комфорта.

∅ При состоянии опиоидного дефицита, вызывающего влечение к употреблению экзогенных опиоидов (морфина), уменьшается синтез энкефалинов и других нейромедиаторов, прежде всего моноаминов.



Антагонисты опиоидных рецепторов в терапии наркотического опьянения и лечение зависимости к опиатам

- ∅ Следовательно, в синаптическую щель высвобождается уменьшенное количество нейромедиатора и часть постсинаптических рецепторов остается неоккупированными.
- ∅ Это приводит к возникновению чувства влечения к морфину, раздражительности, депрессии, страха и дисфории.
- ∅ В этом случае естественный относительный недостаток эндогенных опиоидов возмещается из экзогенных агонистов и при этом в дозе, в сотни или тысячи раз превышающей объем естественной продукции этих нейропептидов.
- ∅ В результате мощное эйфоризирующее действие наркотика резко сдвигает баланс эмоционального состояния в сторону положительных эмоций.
- ∅ Человека хорошо запоминает свои ощущения, но и система гомеостаза реагирует фиксацией следа памяти на данное состояние.
- ∅ Повторяющееся воздействие наркотика формирует устойчивое патологическое состояние зависимости, замыкающее цепь патогенетических механизмов наркомании.

- ∅ При длительном употреблении наркотика может развиваться дефицит не только опиоидных пептидов, но и других нейромедиаторов.
- ∅ В качестве механизма компенсации этого явления выступает усиленный синтез КА (катехоламинов) и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь МАО и дофамин-бетагидроксилазы (ДБГ), контролирующей превращение ДА (дофамина) в норадреналин.
- ∅ Происходит формирование ускоренного кругооборота КА.
- ∅ При прекращении приема наркотика усиленное высвобождение КА из депо не происходит, но остается ускоренный их синтез.
- ∅ Вследствие изменения активности ферментов в биожидкостях и тканях накапливается дофамин, что обуславливает развитие основных клинических признаков абстинентного синдрома: высокой тревожности, напряженности, возбуждения, подъема АД, ускорения пульса, развитие психотических состояний и т.п.

∅ В процессе химического преобразования «чистых» опиоидных агонистов (наркотиков) были получены вещества с промежуточными свойствами, т. е. агонисты-антагонисты, а также «чистые» опиоидные антагонисты, что следует считать примером классического перехода количества (аффинитета к рецепторам) в качество.

∅ При этом только «чистые» опиоидные антагонисты, а именно налоксон и налтрексон, могут быть с полным правом названы блокаторами опиоидных рецепторов.



- ∅ Справиться с острым отравлением морфином и другими опиатами не представляет большого труда, если под рукой имеются необходимые средства.
- ∅ Для этой цели обычно используют антагонист опиатов *налоксон* и его аналоги, внутривенные инъекции которых довольно быстро приводят пострадавшего в сознание.
- ∅ Из-за того, что морфийные наркотики действуют длительное время даже после снятия симптомов острого отравления, отравившегося ими еще некоторое время должен наблюдать врач.
- ∅ Совершенно иная ситуация с наркоманами, у которых уже выработалась психологическая и физическая зависимость к морфийным наркотикам. На сегодняшний день одним из эффективных препаратов для лечения морфинистов является *метадон*.

Метадон

- Ø Метадона гидрохлорид – синтетический длительно действующий агонист опиатов – является наиболее распространенным и эффективным фармакологическим средством для лечения опиатной зависимости.
- Ø Метадон замещает короткодействующие наркотические средства (морфин), стабилизирует состояние пациента в течение нескольких дней с минимальными проявлениями синдрома отмены и более редкими эпизодами эйфории и угнетения.
- Ø Впоследствии проводят постепенную отмену метадона в течение нескольких дней.
- Ø Применяется для детоксикации и поддерживающего лечения героиновых наркоманов с частыми рецидивами.

- Ø Метадон безопасен и эффективен, так как:
 - ü адекватная однократная доза действует 24-36 часов без эйфории, угнетения, анальгезии
 - ü формируется перекрестная толерантность и к другим опиатам за счет блокады опиатных рецепторов и малого числа побочных эффектов.

Левометадила ацетат (1- α -ацетил- метадон)

Ø Еще более длительное действие (внутри один раз в 2-3 дня).

Ø Наиболее целесообразен для детоксикации в клиниках.

Налоксон

- ∅ **Синонимы:** Naloxone hydrochloride, Narcan, Narcanti.
- ∅ **Является опиатным антагонистом, лишенным морфиноподобной активности. Действует он по типу конкурентного антагонизма, блокируя связывание агонистов или вытесняя их из опиатных рецепторов.**
- ∅ **Наибольшее сродство налоксон имеет к μ - и σ -рецепторам. В больших дозах препарат может давать небольшой агонистический эффект, не имеющий, однако, практического значения.**
- ∅ **Вводят налоксон внутримышечно или внутривенно, при приеме внутрь малоэффективен, так как быстро метаболизируется в печени. При парентеральном введении действует быстро (через 1 – 3 мин).**
- ∅ **Применяют налоксон главным образом при острой интоксикации наркотическими анальгетиками. Введение налоксона страдающим наркоманией вызывает характерный приступ абстиненции, чем иногда пользуются для выявления заболевания.**

Налтрексон

- ∅ **Синонимы: Antaxone, Nalorex, Naltrexone hydrochloride, Трехан.** Химически отличается от налоксона наличием в молекуле вместо аллильной группы циклического радикала.
- ∅ **Фармакологически является антагонистом опиатных рецепторов.**
- ∅ **По сравнению с налоксоном отличается большей активностью; эффективен при приеме внутрь. Действие при приеме внутрь наступает через 1 – 2 ч и продолжается до 24 – 48 ч.**
- ∅ **В связи с длительностью действия может применяться для терапии пристрастия к опиатам.**
- ∅ **Назначают внутрь обычно в дозе 50 мг в день. Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).**

Ø На сегодняшний день в России заместительная терапия запрещена законом!!!, и налтрексон является единственным доступным для лечения опиатной зависимости.

Ø Из-за отсутствия альтернатив, налтрексон более эффективен для профилактики рецидивов в России, чем в западных странах.

Классификации галлюциногенов

По способу воздействия

∅- серотонергические галлюциногены
(ЛСД, ДМТ, мескалин, псилоцибин,
псилоцин и т.д.)

∅- Диссоциативные анестетики
(Фенциклидин и его производные)

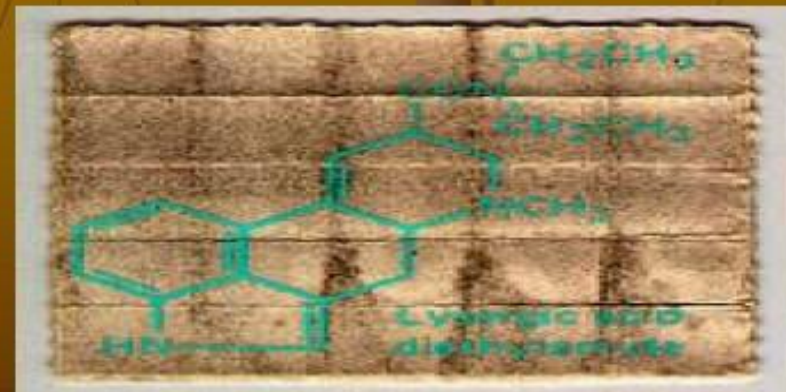
Классификации галлюциногенов

По химической структуре

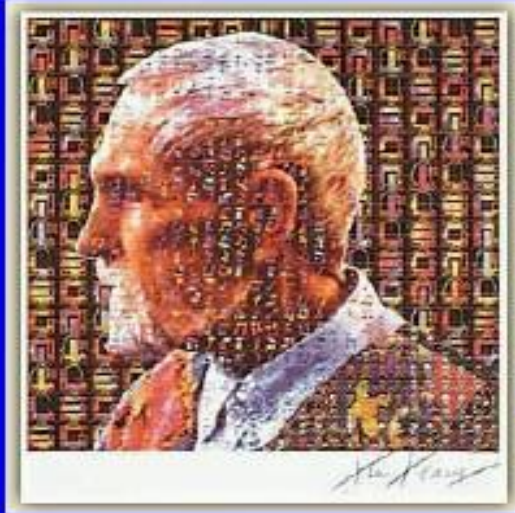
- ∅ производные индола (лизергиновая кислота, ЛСД, ДМТ, ДЭТ, буфотенин, псилоцин, псилоцибин)
- ∅ группа Фенциклидина (1-(1-Фенилциклогексил)-пиперидин, РСР)
- ∅ Группа мескалина (метоксипроизводные амфетамина)

ЛСД

LSD И СПОРЫНЬЯ



ЛСД



ЛСД был впервые получен в 1938 году в Швейцарской лаборатории «Сандоз» Альбертом Хофманом.

LSD является одним из многочисленных полусинтетических производных алкалоидов спорыньи (*Secale cornutum*, *Claviceps*) - грибка, паразитирующего на колосьях ржи.

Сильнейшее воздействие этого вещества на психику человека было выявлено только в 1943 г. исследованиями Hofmann.

Природные источники лизергиновой КИСЛОТЫ

- ∅ Растение *Rivea corymbosa*- вьюнок, встречается в Мексике. Используются семена-Morning Glory Seeds (олопилукви – на языке индейцев). Содержат 0,01% алкалоидов.
- ∅ *Ipomoea violacea* -также вид вьюнка. В семенах до 0,1% алкалоидов. Основные алкалоиды семян -два изомерных амида лизергиновой кислоты:
 - Лизергамид (эргин, LAA, LA-111)
 - Изолизергамид (изоэргин, изо- LAA)
- ∅ Гавайская «детская» деревянная роза (*Argyrea nervosa*). В семенах до 1% алкалоидов.

Использование его в качестве наркотика получило широкое распространение в США во время Вьетнамской войны в 1965 г., где он использовался в качестве боевого отравляющего вещества.

В США ЛСД в незаконном обороте распространяется под названиями «кисло», «сахар», «полёт», «куб» или «big D».

D-изомер ЛСД является одним из самых активных психотропных веществ известных человеку в настоящее время как среди синтетических, так и среди природных.



Токсикокинетика ЛСД

- ∅ При внутривенном введении эффект проявляется через несколько минут
- ∅ При внутримышечном – через 15-20 минут
- ∅ При приёме внутрь – через 30-60 минут
- ∅ ЛСД хорошо всасывается per os.
- ∅ Способ введения ЛСД сказывается на выраженности психических изменений.

Токсикокинетика ЛСД

При приёме per os

∅ - через 20 минут – вегетативные нарушения

∅ - через 30-40 минут- психические нарушения, максимальные нарушения- через 1,5-2 часа

∅ - продолжительность психоза 4-15 часов, при приёме больших доз -10-18 часов.

∅ ЛСД в больших дозах вызывает характерное психомиметическое действие с бредовыми идеями и потерей критического отношения к своим переживаниям.

Токсикодинамика.

- ∅ Механизм действия ЛСД до конца не изучен.
- ∅ Биохимические исследования обнаружили антагонизм между ЛСД-25 и серотонином.
- ∅ У особо чувствительных людей дозы 20-25 мкг могут вызвать серьёзные нарушения психики. У остальных людей аналогичный эффект достигается при дозах 100-250 мкг.



ЛСД

- ∅ ЛСД распространяется в виде порошка, капель, желатиновых форм, таблеток или перфорированных листов с различными рисунками, содержащими от 50 до 300 мкг.
- ∅ Часто под видом ЛСД продают другие наркотики: ДМТ, ДОМ, метамфетамин и его метокси-производные, фенциклидин, мескалин и др.

Диметилтриптамин (ДМТ)

- ∅ Диметилтриптамин и его производные широко распространены в растительном и животном мире, а также могут быть получены синтетическим способом.
- ∅ ДМТ- психоделик краткосрочного действия, используемый во многих культурах древнего и современного мира.

DMT

Ø DMT был синтезирован в 1931 году и долгое время считался синтетическим наркотиком.

Ø Затем был выделен из природных растительных источников:

- из растения *Mimosa hostilis*

- из растения *Piptadenia peregrina*

DMT

- ∅ О воздействии DMT на организм человека впервые было сообщено в 1956 году.
- ∅ Чистый DMT применяют интраназально, курят или вводят в виде инъекций.
- ∅ Эффективная доза составляет – 50-100 мг на человека.
- ∅ Эффект длится 45-60 минут. («businessmen's trip» прогулка для бизнесменов)

∅ Большое количество веществ, обладающих галлюциногенной активностью, имеют сходные с ДМТ структуру и свойства.

∅ Диэтилтриптамин (ДЭТ) аналогичен ДМТ и вызывает те же самые фармакологические эффекты, но обладает более низкой активностью.



Псилоцин и псилоцибин
также содержат в своей
основе структуру ДМТ

ПСИЛОЦИН И ПСИЛОЦИБИН



Psilocybe semilanceata
photographer unknown



Psilocybe cyanescens
by John W. Allen



Грибы, накапливающие псилоцин и псилоцибин

- Ø Строфариевые – *Psilocybe, Stropharia*
- Ø Навозники
- Ø Паутинники
- Ø Плютневые
- Ø Болбитусы
- Ø Рядовки
- Ø Гигрофоры или мокрухи

В России обнаружены три вида псилоцибин-содержащих грибов.

Псилоцин, псилоцибин

- ∅ В одном грибе в среднем содержится до 1 мг псилоцина и 16 мг псилоцибина.
- ∅ Грибы используют свежими или высушенными в количестве 0,5-10 г, в зависимости от вида, а также в виде настоев или отваров., содержащих 10-20 мг действующего вещества.

Псилоцин, псилоцибин

- ∅ Начальные эффекты проявляются в интервале от нескольких минут до часа. Пик действия – от 0,5 до 3 часов. Продолжительность действия 4-6 часов.
- ∅ Около 11% выводится в виде неизменного соединения. Остальное – метаболиты и конъюгаты.

Псилоцин, псилоцибин

Эффекты при применении:

- Ø Эйфория
- Ø Расслабленное состояние
- Ø Галлюцинации
- Ø Расширение зрачков
- Ø Замедление сокращения сердца
- Ø Нарушение координации

Эффекты передозировки

- Ø Двоение в глазах
- Ø Тахикардия
- Ø Гипертензия
- Ø Повышение температуры
- Ø Тошнота и рвота

Хоаска или аяхуаска

- ∅ Это травяной отвар, который широко применялся в Южной Америке для исцелений, предсказаний будущего, посвящения и как сенсорный интоксикант.
- ∅ В последние десятилетия он стал применяться в религиозных сектах Бразилии, а также США и Европы.

Состав аяхуаска

Аяхуаска состоит из двух компонентов

Øингибиторы МАО: растительного происхождения - гармин, гармалин, карболины

Øаминосодержащее вещество: ДМТ, 5-МеО-ДМТ

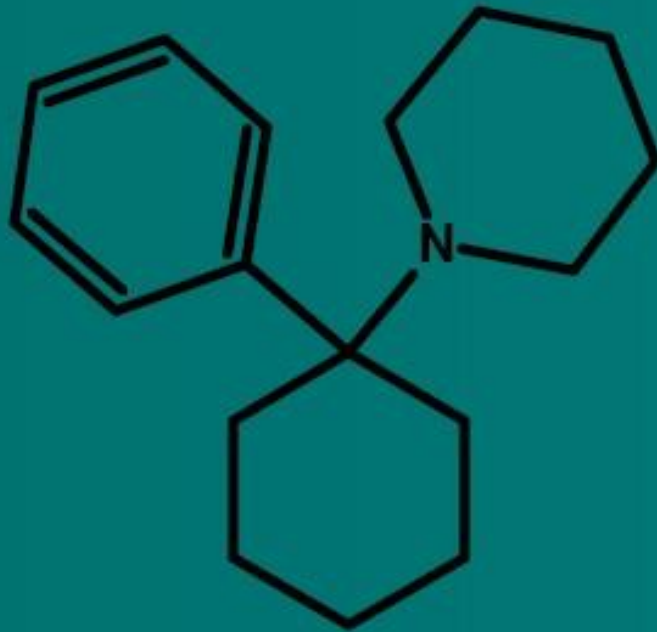
Природные источники ДМТ

- ∅ Морские губки
- ∅ « Горгонский коралл» (Неополитанский залив Средизенного моря)
- ∅ Растения рода *Phalaris* : канареечник красный, вертячечная трава. Последняя содержит бета-карболин и может использоваться самостоятельно.
- ∅ Тростник гигантский
- ∅ Бамбук
- ∅ Растения рода *Acacia*, *Mimosa*, *Psychotria*
- ∅ Семена дерева Йопо – нюхательный порошок амазонских индейцев.

ФЕНЦИКЛИДИН



ФЕНЦИКЛИДИН



1-(1-фенилциклогексил) пиперидин

молекулярная формула: $C_{17}H_{25}N$

молекулярная масса: 243.387

- рKa 8,5
- Log P (октанол/вода) 4,7.
- Синтетический агонист опиоидных рецепторов.
- В настоящее время часто изымается из незаконного оборота наркотиков. За рубежом используется в ветеринарии.
- Имеет целый ряд аналогов, обладающих похожим действием, используемых исключительно для получения наркотического действия.

Фенциклидин (РСР)

- ∅ Синтезирован в 1926 году
- ∅ В 1956 был выпущен медицинский препарат Sernil для общей анестезии
- ∅ В 1965 году изъят из медицинской практики
- ∅ В 1969 году использовался в ветеринарии
- ∅ В 1977 году изъят из оборота

Фенциклидин (РСР)

- ∅ В 1967 году появился в нелегальном обороте.
- ∅ 1970-1980 – пик немедицинского использования в виде таблеток, похожих на ЛСД и в виде смесей с другими наркотиками.
- ∅ 1980 – появление аналогов.
- ∅ С 1990 года – появился в России

Симптомы употребления РСР

- ∅ Эйфория
- ∅ Расслабление, релаксация
- ∅ Отрешенность от окружения
- ∅ Ощущение лёгкости в теле
- ∅ Прилив физической силы
- ∅ Быстрые и произвольные движения глаз, нистагм
- ∅ Нарушения зрения и слуха
- ∅ Потеря ориентации в пространстве и времени
- ∅ Повышение кровяного давления
- ∅ Тахикардия
- ∅ Онемение конечностей
- ∅ Симптоматика сходна с шизофренией.

Пути введения и формы РСР



PCP TABLETS



- **Пути введения:** внутривенно, интраназально или путем курения растительного материала. Редко принимают внутрь.
- **Формы наркотика:**
- Жидкости во флаконах, ампулах и пр. емкостях
- Растительный материал марихуана, табак, петрушка, листья мяты, пропитанные раствором или порошком наркотика.
- Дозированные формы: Таблетки, куски бумаги и капсулы, содержащие от 0,001 до 0,007 г наркотика.

ФЕНЦИКЛИДИН

- Концентрация РСР в крови обычно составляет 7 –240 мкг/л.
- РСР подвергается окислительному метаболизму с образованием по крайней мере 2-х неактивных метаболитов: **4-фенил-4-пиперидиноциклогексанола** и **1-(1-фенилциклогексил)-4-гидроксипиперидина**, которые затем взаимодействуют с глюкуроновой кислотой. Третий метаболит: **5-(1-фенилциклогексиламино)-валерьяновая кислота**.
- Около 30-50% меченой внутривенной дозы выводится через мочу за 72 часа в виде неизменного препарата (4-19%) и конъюгированных метаболитов (25-30%). Только 2% от дозы выводится с фекалиями. В среднем 77% внутривенной дозы можно найти в моче и фекалиях через 10 дней после приема наркотика.

ПЕЙОТ И МЕСКАЛИН



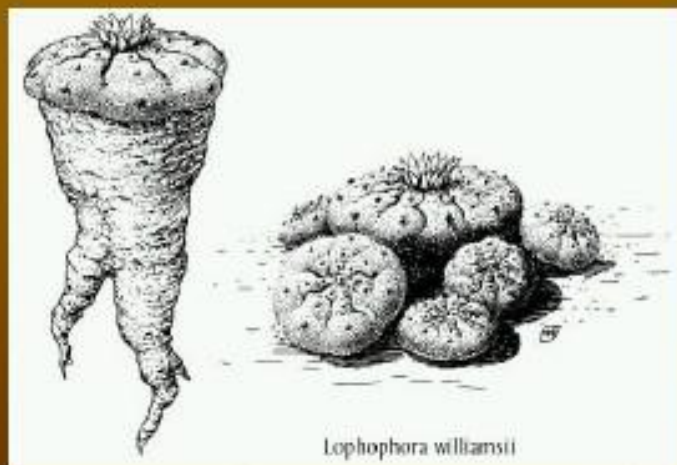
Peyote Buttons and ground Peyote



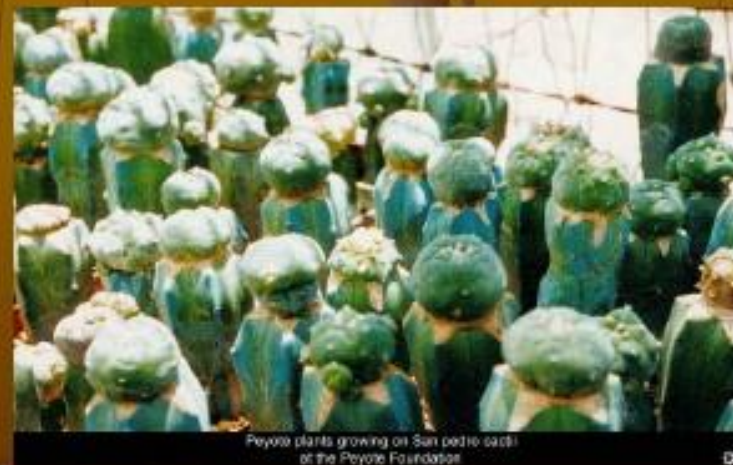
Flowering Peyote Cactus



Lophophora williamsii (Peyote)
photo by John W. Allen

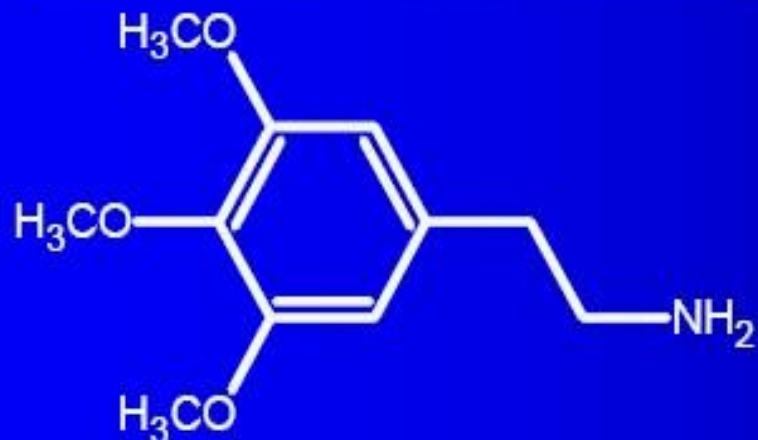
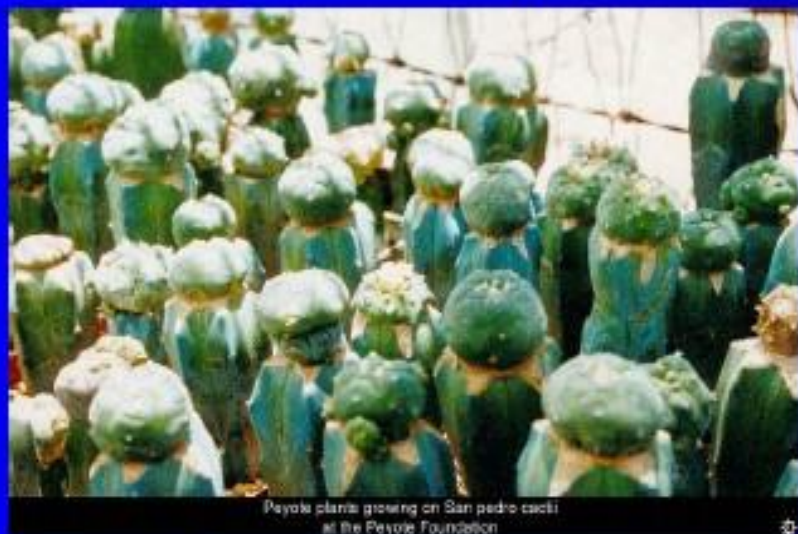


Lophophora williamsii



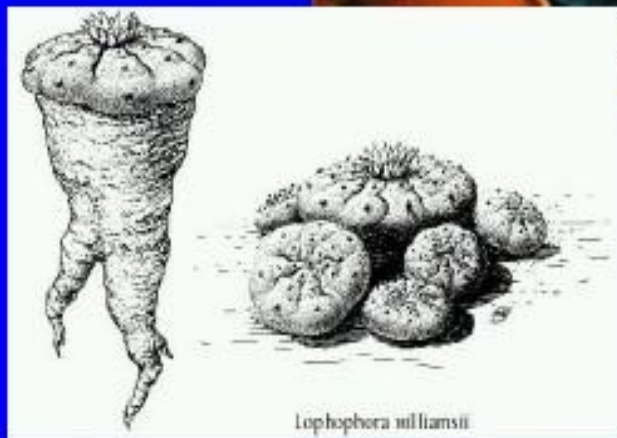
Peyote plants growing on San Pedro cacti
at the Peyote Foundation

Пейот



- Южноамериканские индейцы использовали мескалинсодержащие кактусы при проведении религиозных обрядов за несколько веков до открытия Америки Колумбом.
- Галлюциногенный алкалоид - **мескалин** впервые выделен в 1896 г. из кактуса пейот (*Lophophora williamsii*), произраставшего в Северной Мексике.
- Галлюциногенные дозы мескалина оцениваются как 200-500 мг в виде гидрохлорида или сульфата.
- Эффекты от разовой дозы наблюдаются в течение 12 часов.

Пейот



- Употребление разовой дозы мескалина вызывает галлюцинации, приводит к повышению активности и обострению чувствительности. **сексуальной**
- Токсическими эффектами являются агрессивность, тревога и чувство беспокойства, неадекватное ощущение пространства и цвета, психотические реакции.
- Наибольшее содержание мескалина - в цветках, которые имеют окраску коричневого цвета и размер 2,5-5 см в диаметре. Они редко встречаются в незаконном обороте, т.к. имеют очень горький вкус.

∅ В незаконном обороте чаще всего встречаются желатиновые капсулы с толчёнными сухими кактусами, содержащими 8 % мескалина, некоторое количество N-ацетилмескалина

∅ $T_{1/2} = 6$ часов. Разовая доза выводится с мочой за 24 часа на 87%, неизменного вещества-55-60%.

Признаки употребления наркотиков

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ ПОДРОСТКА-НАРКОМАНА

- ∅ Внезапная смена компании, друзей
- ∅ Часто исчезает из дома, очень замкнут, избегает встреч с родителями
- ∅ Внезапный интерес к фармакологии
- ∅ Беспричинные перепады настроения с депрессией, немотивированной агрессивностью
- ∅ Меняется поведение в короткие сроки – ребенок становится пассивным, перестает интересоваться окружающей жизнью, читать, смотреть телевизор.
- ∅ Активен ночью, а днем спит
- ∅ Атония – нарушение функции мочевого пузыря и кишечника: длительное время начинают засиживаться в туалете (час или два).
- ∅ Специфические внешние признаки – стеклянные глаза с расширенным или маленьким точечным зрачком, который практически не реагирует на свет. Подростки стремятся уединиться от близких, так как не могут найти с ними общий язык, перестают делиться с родителями.
- ∅ Пропуски в школе, резкое ухудшение поведения, безразличие к внешнему виду
- ∅ Полная утрата прежних интересов

Внешние признаки поведения подростка-наркомана



- Ø Резко расширенные или резко суженные зрачки;
- Ø Обильное слюноотделение, кашель, рвота, бледность;
- Ø Раздражение кожи под носом, выделения из носа, кровотечения;
- Ø Бессонница, повышенная утомляемость;
- Ø Внезапное нарушение координации движений
- Ø Заметные следы от инъекций по ходу вен предплечья, локтевых сгибах, кистей, стоп;
- Ø Потеря аппетита, похудание

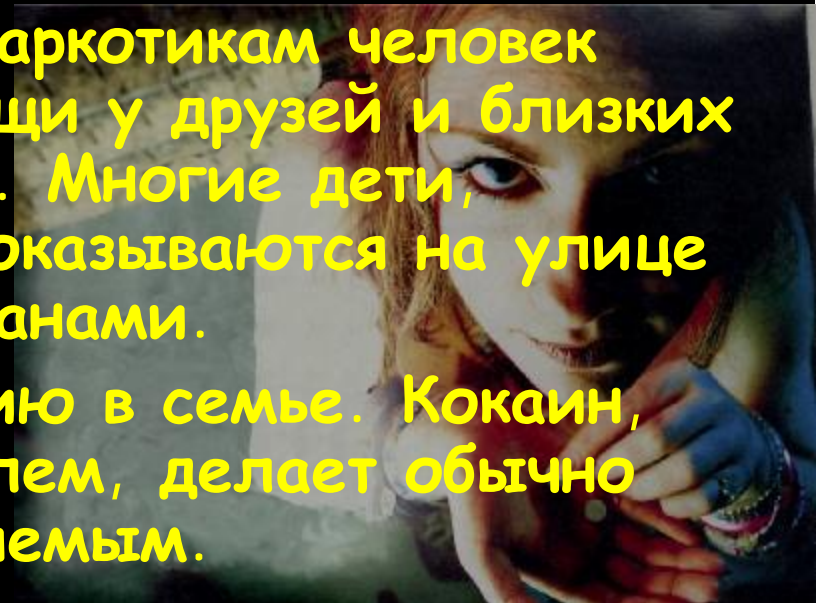
НАРКОТИКИ И ДЕТИ

∅ В США в основном от кокаина еще в утробе матери страдает около 10% младенцев. В результате новорожденным грозит не только мучительный абстинентный синдром, но также физические и психические расстройства.

∅ Но больше всего горя наркотики приносят семьям: родители, все внимание которых занимают наркотики, едва ли могут сохранить семейный очаг и заботиться о детях.

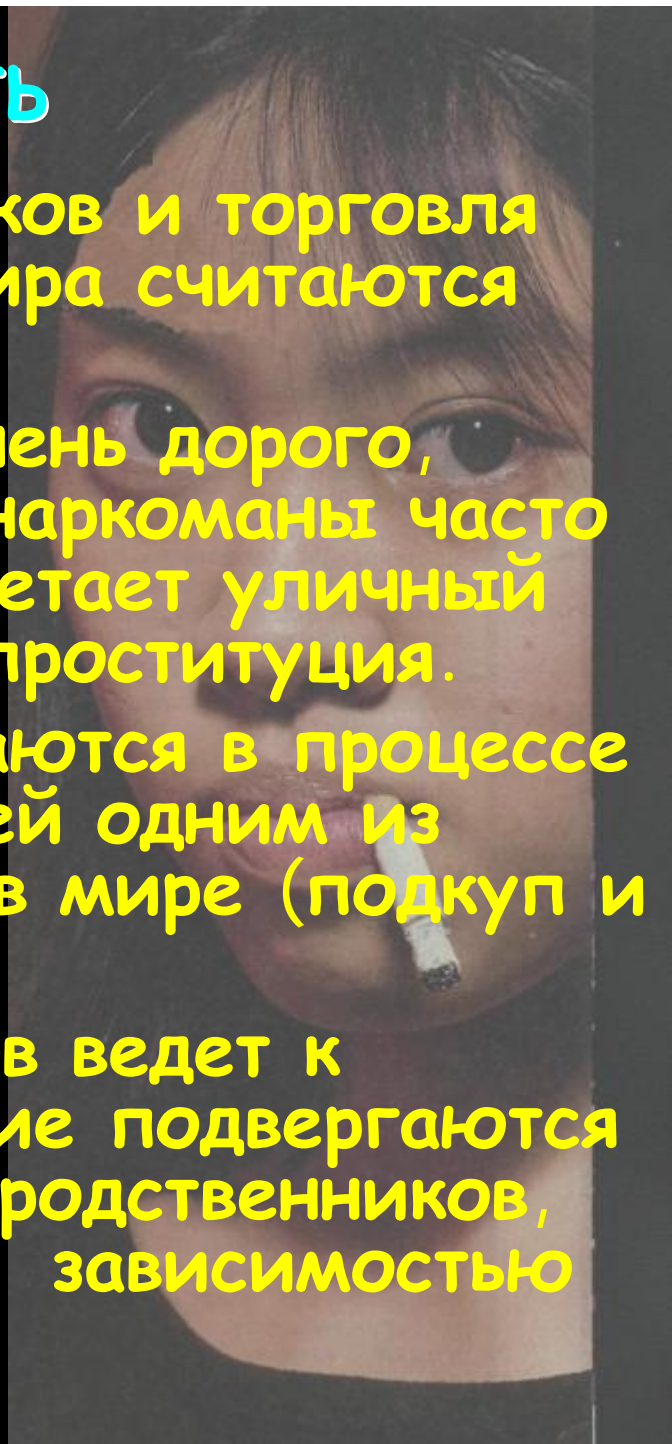
∅ Часто из-за пристрастия к наркотикам человек погрязает в долгах и крадет вещи у друзей и близких и в конце концов теряет работу. Многие дети, выросшие в такой обстановке, оказываются на улице и даже сами становятся наркоманами.

∅ Наркотики приводят к насилию в семье. Кокаин, особенно в сочетании с алкоголем, делает обычно спокойного человека неуправляемым.



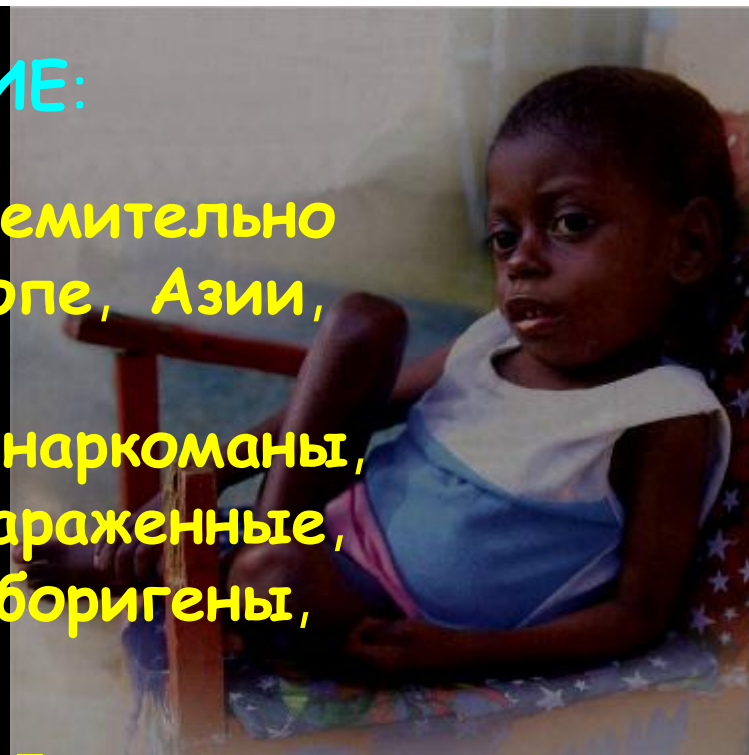
НАРКОТИКИ И ПРЕСТУПНОСТЬ

- ⊘ Незаконное хранение наркотиков и торговля ими почти во всех странах мира считаются уголовными преступлениями.
- ⊘ Поскольку наркотики стоят очень дорого, чтобы достать на них денег, наркоманы часто идут на преступления. Процветает уличный грабёж, кражи со взломом и проституция.
- ⊘ Другие преступления совершаются в процессе торговли наркотиками, ставшей одним из самых прибыльных бизнесов в мире (подкуп и запугивание чиновников).
- ⊘ Само употребление наркотиков ведет к преступным действиям. Многие подвергаются насилию в семье со стороны родственников, страдающих хронической зависимостью от наркотиков.



ВИЧ (СПИД) ИДЕТ В НАСТУПЛЕНИЕ:

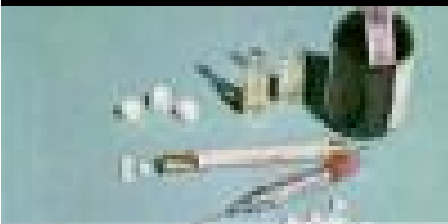
- ❌ Количество инфицированных стремительно растет в Африке, Восточной Европе, Азии, Индии.
- ❌ Большинство инфицированных – наркоманы, гомосексуалисты, внутривенно зараженные, переливание донорской крови, аборигены, женщины и бедные.
- ❌ Проблемы развивающихся стран – отсутствие АРВ препаратов, чистой воды, достаточного питания, достатка, медицинского персонала и медицинских учреждений.
- ❌ Дороговизна лабораторной диагностики и нового класса лекарственных препаратов – антиретровирусных средств, ингибиторов протеаз, вакцин.



Наркотик сделает тебя зависимым



- ∅ вся твоя жизнь будет подчинена ему – ты можешь превратиться в раба
- ∅ освобождение даётся очень тяжело и, к сожалению, не всем
- ∅ все самое ценное в твоей жизни будет уничтожено и вытеснено им







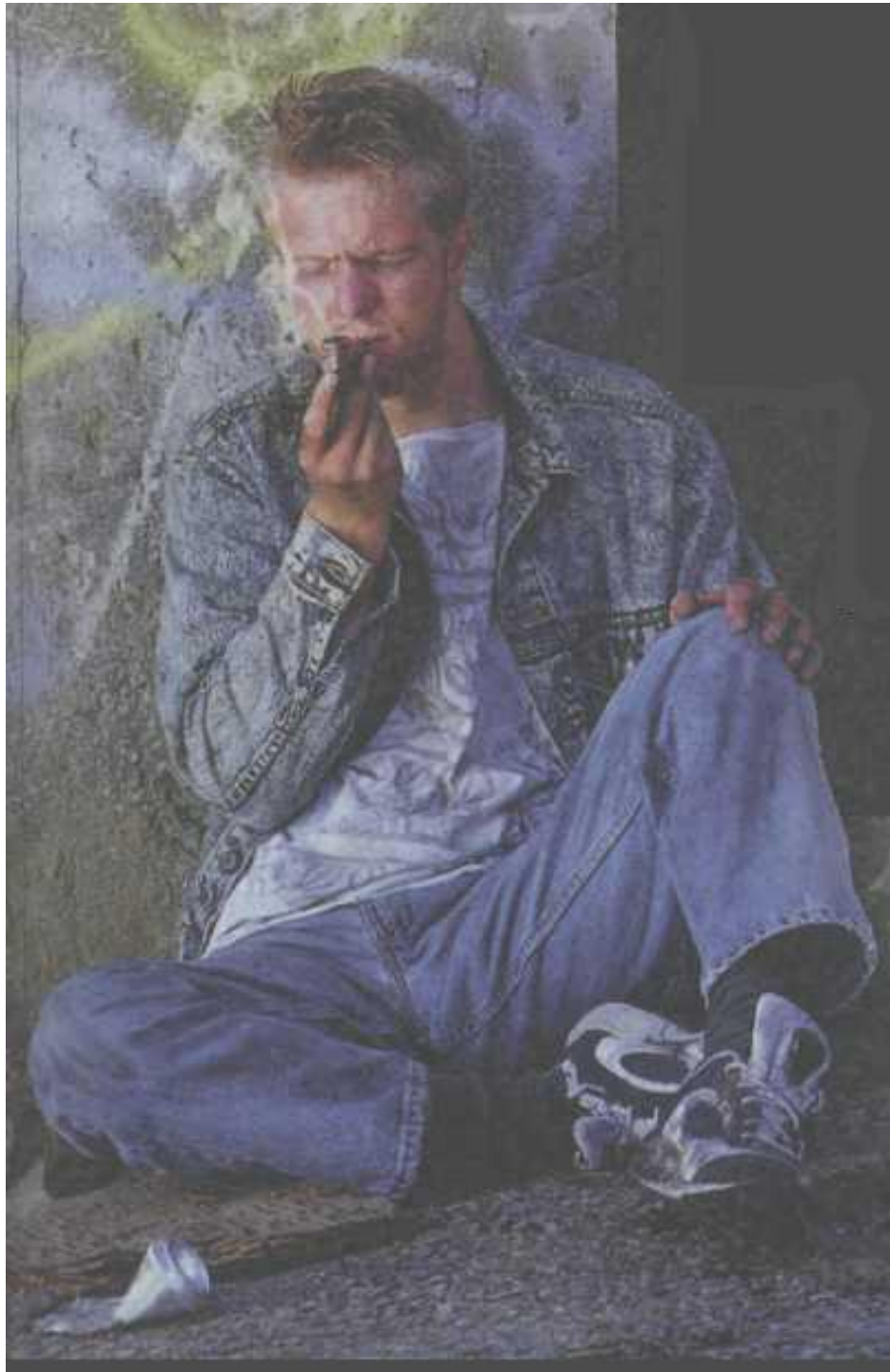


www.preobrinfo.ru





www.preobrinformo.ru



«На диком западе
бандиты наставляли на
жертву пистолет
со словами:

«Жизнь или кошелек!»

Употребление наркотиков
страшнее тех бандитов:

оно отбирает

И ТО И ДРУГОЕ»