



Лекарственная зависимость

Понятие о психоактивных, психотропных и наркотических веществах

- **Психоактивное вещество – это вещество, вызывающее патологическое пристрастие, оказывающее стимулирующее или депрессивное воздействие на ЦНС, вызывающее галлюцинации или нарушения моторной функции, мышления, поведения, восприятия, настроения (медицинское понятие)**
- **Психотропное вещество – это психоактивное вещество, «злоупотребление» которым, может представлять опасность для здоровья населения или социальную проблему (учитываются медицинский и социальный аспекты)**
- **Термин «наркотическое вещество» включает аспекты:**
 - ❑ **Медицинский**
 - ❑ **Социальный**
 - ❑ **Юридический (закреплено законодательным актом)**
- **Средство признается наркотическим только при соответствии всем трем критериям**

Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ

- **Список I - наркотические средства и психотропные вещества, запрещенные для производства и применения на людях и не подлежащие включению в рецептурные справочники и учебные пособия**
- **Список II - наркотические лекарственные средства (морфин, бупренорфин, фентанил, кетамин и др.)**
- **Список III - психотропные вещества, в отношении которых допускается исключение некоторых мер контроля (лоразепам, диазепам и др.)**
- **Список IV - прекурсоры, в отношении которых устанавливаются меры контроля (перманганат калия, ацетон, ангидрид уксусной кислоты, псевдоэфедрин, эрготамин и т.д.)**

➤ **Вещества, используемые при производстве, изготовлении, переработке наркотических средств и психотропных препаратов**

Понятия наркомания и токсикомания

- Термин «наркомания» (юридический термин) принят для обозначения болезненного состояния, вызванного потреблением наркотических средств (относятся случаи немедицинского потребления химических веществ или лекарственных средств, отнесенных к наркотическим средствам)
- Термин «токсикомания» относится к случаям употребления психоактивных веществ, не отнесенных к наркотическим средствам
- С медицинских и биологических позиций наркомания и токсикомания равнозначны

Понятие лекарственная зависимость

■ Определение ВОЗ

«психическое, а иногда также физическое состояние..., характеризующееся определенными поведенческими реакциями, которые всегда включают настоятельную потребность в постоянном или периодически возобновляемом приеме определенного средства для того, чтобы избежать неприятных симптомов, обусловленных прекращением приема этого средства»

Система «награды» («reward» система)

- **Точка приложения наркотических препаратов и возникновение зависимости связаны с «reward» системой**
- **Механизм желаемого результата («кайфа», «прихода» и т.д.)**
 - **усиление дофаминергической нейротрансмиссии**
- **Естественные стимуляторы «reward» системы**
 - **пища, секс, вода и др.**
- **Результат активации «reward» системы**
 - **испытание чувства удовольствия и желание повторять этот стимул многократно**

Синдромология наркоманий

- **Синдром наркотического опьянения**
- **Синдром измененной реактивности**
- **Синдром психической зависимости**
- **Синдром физической зависимости**
- **Синдром лишения (абстинентный синдром)**

- **Большой наркоманический синдром объединяет:**
 - **Синдром измененной реактивности**
 - **Синдром физической зависимости**
 - **Синдром психической зависимости**

Основные этапы развития наркоманий

■ Добровольный прием наркотического препарата

- Толерантность
- Физическая зависимость
- Сенситизация реакций на потребление наркотиков

обратимо

■ Компульсивный прием наркотического препарата

- Непреодолимая тяга к приему наркотического препарата
- Самодеструктивное поведение
- Аддикция*

высокий риск рецидива

* состояние физической и психической зависимости (addiction) - пристрастие

Синдром наркотического опьянения

- **Состояние психики - эйфория**
 - **эмоциональные переживания**
 - **психические проявления**
 - **соматические чувствования**

- **Расстройства восприятия**
 - **обострение (стимуляторы)**
 - **избирательность (опиаты)**
 - **снижение восприятия (седативные препараты)**

- **Расстройства мышления**
 - **нарушение процессов осмысления**
 - **бредовые идеи**
 - **снижение концентрации и качества мышления**

- **Соматоневрологические проявления**

Синдром измененной реактивности (толерантность)

- **Толерантность - сниженная биологическая или поведенческая реакция на повторное введение одного и того же количества вещества**
- **Требует увеличения доз для достижения желаемого (первоначального) эффекта**
- **Механизмы возникновения толерантности**
 - **Гомеостатические адаптивные изменения в нейрональных сетях головного мозга, направленные на уменьшение активности наркотического препарата**
 - **Фармакокинетическая адаптация**
(н-р, метаболическая толерантность связана с повышением выведения наркотика при хроническом применении)
 - **Фармакодинамическая адаптация**
(связана с компенсаторными изменениями рецепторов, эффекторных систем, генома клетки)

Синдром психической зависимости

- **Психическая зависимость - состояние организма, при котором наркотическое вещество вызывает чувство удовлетворения, подъема и требует периодического введения для нормализации психического состояния**
- **Синдром психической зависимости - патологическая потребность в употреблении наркотика во избежание нарушений психики или дискомфорта, возникающих при прекращении его приема (без абстиненции)**
- **Синдром психической зависимости включает:**
 - **психическое (обсессивное) влечение к наркотику**
 - **способность достижения психического комфорта в интоксикации**
 - **в формировании психической зависимости, главным образом, задействованы механизмы долговременной памяти, реализующиеся на уровне генома**

Синдром физической зависимости (основные понятия)

- **Физическая зависимость - адаптивное состояние, проявляющееся выраженными соматическими расстройствами при прекращении введения наркотика, вызывающего это состояние**
- **Синдром физической зависимости - состояние, характеризующееся развитием абстиненции после отмены наркотика или введения его антагонистов**
- **Абстиненция – комплекс расстройств, возникающих через определенное время после прекращения действия наркотиков, вызывающих зависимость (психические и физические расстройства)**

Основные проявления физической зависимости

- **Физическое (компульсивное) влечение**
- **Способность достигать состояния физического комфорта в интоксикации**
- **Абстинентный синдром**
 - **отражает адаптацию организма, неудачную, дефектную саморегуляцию, попытку организма собственными ресурсами восстановить гомеостаз, соответствующий уровню физической зависимости**

Вещества, вызывающие нарко-, токсикомании

- **Седативные средства**
 - ❑ наркотические анальгетики и опий
 - ❑ средства для наркоза
 - ❑ этанол
 - ❑ барбитураты
 - ❑ транквилизаторы (бензодиазепины)
- **Стимулирующие средства**
 - ❑ амфетамины (амфетамин, метамфетамин)
 - ❑ кокаин, крэк
 - ❑ эфедрин
 - ❑ никотин
 - ❑ кофеин
- **Психоделические средства (психодизлептики)**
 - ❑ LSD
 - ❑ мескалин
 - ❑ экстази (метилендиоксиметамфетамин, МДМА)
 - ❑ каннабиноиды (марижуана, гашиш)
 - ❑ летучие вещества (клеи, растворители (ацетон, пропан, бензин), летучие нитриты и закись азота)

Синдром наркотического опьянения при приеме опиоидов

- **I фаза - улучшение настроения, радость, прилив тепла к частям тела, приятные тактильные ощущения в области живота и поясницы, прояснение в голове**
- **зуд носа, лба, подбородка, сухость во рту, резкий миоз**
- **II фаза - расслабление, психоэмоциональное благодушие, стремление к уединению, тишине**
- **Миоз, брадикардия, снижение ЧСС, угнетение болевой чувствительности**
- **Длительность 3-4 часа**
- **III фаза - поверхностный сон**
- **Длительность до 3-х часов**
- **IV фаза – резко появляется головная боль, беспокойство, тремор рук, век, кончика языка**
- ❖ **Передозировка – смерть от остановки дыхания**

Развитие зависимости к опиоидам

- **I фаза опиоидной абстиненции – острый период синдрома отмены развивается через 8-10 часов после употребления последней дозы**
 - **слезотечение, ринорея, зевота, потоотделение, мидриаз**
 - **беспокойный сон, слабость, озноб, «гусиная кожа», тошнота, рвота, понос, гипералгезия, мышечные боли, произвольные движения**
 - **Длительность 7-10 дней**
- **II фаза опиоидного синдрома отмены- отсроченная абстиненция**
 - **стремление к приему опиоидов, тревожность, бессонница**
 - **гипотензия, брадикардия, гипотермия, мидриаз, пониженная реактивность дыхательного центра на двуокись углерода**
 - **Длительность 26-30 недель**

Синдром барбитурового наркотического опьянения

- **I фаза - ощущения удара в голову, головокружение, нарушение координации, мышечная слабость, оглушение**
- **мидриаз, гиперемия кожи.**
- **II фаза - нецеленаправленное двигательное и непоследовательное речевое возбуждение. Веселое настроение может резко меняться, появляются агрессивность, грубость, раздражительность, депрессия**
- **выраженный мидриаз, гиперемия кожи, брадикардия, гипотония, гипотермия**
- **Длительность 2-3 часа.**
- **III фаза - сон**
- **IV фаза - слабость, головные боли, бессонница, дисфория**
- ❖ **Передозировка - смерть от остановки дыхания**

Развитие зависимости к производным барбитуровой кислоты

- Толерантность – увеличение дозы в 3-10 раз, перекрестная к бензодиазепинам, этанолу
- Синдром отмены
 - I фаза абстиненции – острый период синдрома отмены развивается через 8 часов после употребления последней дозы
 - беспокойство, тревога, тремор, мышечная слабость, мышечные подергивания, тошнота, рвота, понос
 - бледность, мидриаз
 - II фаза синдрома отмены через 16-48 часов, пик тяжести развивается к 3 дню воздержания
 - тревожность, стойкая бессонница
 - судороги, делирий, цветные зрительные галлюцинации, слуховые галлюцинации, бред преследования и другие психозоподобные проявления
- *Психическая зависимость* формируется от 3-4 месяцев до нескольких лет
- Быстрое развитие слабоумия (5-7 лет), смертность до 20%

Синдром наркотического опьянения при приеме бензодиазепинов

- **I фаза наркотического опьянения**
 - **эйфория, прилив сил, увеличение двигательной активности, волны тепла по телу, ощущение легкости, координация движений не нарушена**
- **II фаза наркотического опьянения**
 - **вялость, адинамия, нарушения сна, головная боль**
- **При употреблении с алкоголем возможна смерть от остановки дыхания**
- **При остром отравлении детоксикационная терапия с использованием блокатора бензодиазепиновых рецепторов флумазенила**

Развитие зависимости при злоупотреблении производными бензодиазепинов

- **Толерантность может развиваться к седативному действию, но не к угнетению дыхания**
 - **15-30 кратное увеличение дозы**
- **Абстинентный синдром**
 - **проявляется к концу суток**
 - **длительность 2-3 недели**
 - **клиническая картина близка к таковой барбитуратов**
- **Развитие психической зависимости**
- **Высокая смертность**

Синдром наркотического опьянения при приеме кокаина

- Опьянение при в/в введении, период полувыведения очень короткий
- I фаза - краткое помрачение сознания, короткое, но интенсивное ощущение эйфории, блаженство, легкость тела, ощущение полета
- II фаза - волны тепла по телу, физическое блаженство, легкость тела, желание взлететь (как правило, человек обездвижен)
- III фаза - ясное сознание, улучшение настроения, прилив духовных и физических сил, повышение работоспособности, двигательное и речевое возбуждение, переоценка личности, возбужденность (напоминает маниакальные состояния)
 - тахикардия, повышение АД, тахипноэ, потливость
 - мидриаз, отсутствие аппетита
- IV фаза - физическая и психическая слабость
- ❖ Передозировка
 - смерть в течение минут (аритмии, остановка дыхания, судороги)
- Неотложные мероприятия
 - пропранолол, блокаторы кальциевых каналов, диазепам

Развитие зависимости при злоупотреблении кокаином

- **Толерантность**
2-3 кратное увеличение дозы
- **Абстиненция**
 - **I фаза острый период синдрома отмены**
 - чувство подавленности, раздражительность, замешательство, бессонница, тяга к кокаину («ломка» 1-3 суток)
 - депрессия, апатия, повышенный аппетит, желание поспать (1-3 суток)
 - **II фаза синдрома отмены**
 - улучшение самочувствия, наблюдается хороший сон (1-5 суток)
 - новый приступ депрессии, тревожности, раздражительности, скуки, потеря аппетита, угасание физиологических влечений, сильная тяга к кокаину
 - параноидальные психозы, галлюцинации, агрессивность
- **Психическая зависимость (после 3-4 в/в инъекций) и незначительная физическая зависимость**

Механизм действия ЛСД и ЛСД-подобных галлюциногенов

- ЛСД (диэтиламид лизергиновой кислоты)
- Мескалин (фенилэтиламин)
- Псилобицин (индолэтиламин)
- Имеют сходство с тремя основными медиаторами норадреналином, дофамином и серотонином
- Возможный механизм действия
 - увеличивают концентрацию метаболита серотонина - 5-оксииндолуксусной кислоты
 - агонисты 5-HT_{1A}- и 5-HT_{1B}-рецепторов
 - стимуляция пресинаптического высвобождения дофамина
 - прямая стимуляция D₂-рецепторов

Основные эффекты ЛСД и ЛСД-подобных галлюциногенов

■ Соматические

- **головокружение, слабость, тремор, беспокойство, тошнота, парестезии**
- **мидриаз, тахикардия, повышение АД**

■ Перцептивные

- **затуманенность зрения, искажение перспективы**
- **оформленные зрительные и более аморфные слуховые галлюцинации**
- **изменение восприятия времени**

■ Психические

- **нарушение памяти, затрудненность мышления, лабильность настроения**

Синдром наркотического опьянения при приеме психоделических веществ (ЛСД)

- **I фаза наркотического опьянения развивается через 15-20 минут после приема психоделических средств**
- **Психические проявления**
 - **эйфория, сильное ощущение счастья, чувство неуязвимости и отрешенности**
 - **в некоторых случаях отмечается перевозбуждение, агрессивность, суицидальные мысли или попытки**
- **Перцептивные**
 - **искажение восприятия окружающей обстановки, нарушение мышления, поведенческие расстройства**
 - **эмоциональные аффекты (неконтролируемый смех и плач)**
- **Соматические**
 - **слабость, головокружение, тремор, нарушение координации**
 - **тахикардия, повышение АД, мидриаз, гипертермия, тошнота**
- **II фаза наркотического опьянения отмечается через 2-3 часа**
 - **неясное сознание, искаженное чувство времени, пространства, нарушение схемы тела**
 - **яркие визуальные галлюцинации**
 - **синестезия (наркоманы «видят звуки» и «слышат цвета»)**

Развитие аддикции ЛСД и ЛСД-подобных галлюциногенов

- **Толерантность быстро развивается из-за адаптивных изменений серотониновых рецепторов**
- **Формируется психическая и физическая зависимость**
 - **Физическая зависимость выражена незначительно**
 - **Синдром отмены**
 - **вспыльчивость, злобность, агрессивность, тревожность, подозрительность**
 - **потеря аппетита, снижение массы тела, бессонница**
- **Последствия длительной наркотизации**
 - **необратимые изменения в структуре головного мозга (однократный прием ЛСД может вызвать изменение генома и необратимо повредить головной мозг)**
 - **психические нарушения различной степени тяжести, вплоть до полного распада личности**

Синдром наркотического опьянения при приеме канабиноидов

- **I фаза наркотического опьянения**
- **эйфория, чувство беззаботности, благополучия, релаксация**
- **нарушается координация движений, повышенная разговорчивость, речь невнятная, неконтролируемый смех, нарушается познавательная способность**
- **изменение чувственного восприятия, обостренное восприятие цвета, звуков, повышение остроты зрения, деперсонализация, нарушение восприятия времени, которые чередуются с периодами тревоги, замешательства, появлением галлюцинаций**
- **большие дозы - острый токсический психоз**
- **заторможенность, вялость, сбивчивая речь у одних, агрессивность с немотивированными действиями у других**
- **безудержная веселость, нарушение координации движений**
- **изменение восприятия размеров предметов и их пространственных отношений, галлюцинации**
- **состояние сильного голода или жажды, покраснение конъюнктивы, тахикардия, ортостатическая гипотензия, ринит**
- **мышечная слабость, тремор, неустойчивость**
- **II фаза наркотического опьянения**
- **Расслабление, дремотное состояние, сон**

Развитие зависимости к канабиноидам

- Формируется психическая и физическая зависимость
- Толерантность развивается после длительного интенсивного применения
- Физическая зависимость выражена незначительно после хронического потребления очень высоких доз наркотика
- Синдром отмены
 - раздражительность, нетерпеливость, потеря аппетита, снижение массы тела, бессонница, озноб, тремор, потливость, диарея, фотофобия
- Последствия хронического применения
 - неразбериха в мыслях, разочарованность, депрессия и ощущение изолированности
 - нарушение координации, памяти, умственных способностей
 - замедленное половое развитие и созревание, включая нарушения спермообразования и менструального цикла
 - бронхит, рак легких

Синдром наркотического опьянения при использовании ингалянтов

- **Летучие ароматические вещества наркотического действия**
- **К наркотикам не относятся**
- **Опьяняющее действие развивается при высокой концентрации**
- **Промышленные растворители**
 - **красители, растворители для красок, жира, клей, бензин, лак для волос, крем для обуви и т.д.**
- **Аэрозольные пропелленты**
- **Органические нитриты**
- **Синдром наркотического опьянения при вдыхании промышленных растворителей и аэрозольных пропеллентов (кратковременные эффекты 5-15 минут)**
- **эйфория, чувство опьянения, неадекватное поведение, нарушение координации**
 - **дезориентация, ощущение замедления хода времени, галлюцинации («мультики»)**
- **Синдром наркотического опьянения при вдыхании органических нитритов**
- **эйфория, оцепенение, звон в ушах, головокружение, зрительные и слуховые расстройства, усиление сексуальных ощущений**
 - **головокружение, тахикардия, понижение АД, покраснение кожи**

Принципы лечения наркоманий

- **Детоксикация и устранение абстинентного синдрома**
 - специфические лекарственные средства
 - симптоматическая терапия
- **Соматопсихическая коррекция и противорецидивная терапия**
 - На фоне полного воздержания от наркотиков
 - использование психотропных средств для снятия абстинентного синдрома и лечения наркомании
 - ✓ нейрорептики
 - ✓ антидепрессанты
 - ✓ транквилизаторы
 - ✓ снотворные средства
 - ✓ нормотимики
 - ✓ ноотропы
 - Альтернативный метод (в России не используется)
 - замена наркотика на длительнодействующий, менее активный и токсичный, например, при опиной наркомании - синтетический агонист мю-опиоидных рецепторов метадон

Специфические лекарственные средства, применяемые для лечения наркоманий

- **Специфические лекарственные средства**
 - **антагонисты опиоидных рецепторов**
 - **налоксон*** (детоксикация), **налтрексон***
 - **блокаторы бензодиазепиновых рецепторов**
 - **флумазенил***
 - **дофаминомиметики**
 - **бромокриптин***
 - **препараты заместительной терапии**
 - **парциальные агонисты мю-опиоидных рецепторов**
 - ✓ **бупренорфин***
 - ✓ **трамадол*** (препарат смешанного типа действия)
 - **полный агонист мю-опиоидных рецепторов**
(в России не используется)
 - ✓ **метадон**

Опиоидные антагонисты

- Налоксон и налтрексон являются конкурентными антагонистами мю-, каппа- и дельта-опиоидных рецепторов с высокой аффинностью по отношению к мю-рецепторам и полным отсутствием мю-рецепторной эффективности
 - обладают различными фармакокинетическими профилями (различные показания к применению)
- Налоксон
 - низкая биодоступность
 - быстрое начало действия после парентерального введения
 - купирование побочных эффектов при острой интоксикации опиоидами
 - не используется для поддерживающей терапии (короткая продолжительность эффекта, соответственно, риск «ре-наркотизации» при злоупотреблении длительнодействующими опиоидами)
- Налтрексон
 - эффективен при приеме внутрь с длительной продолжительностью действия
 - препарат поддерживающей терапии при опиоидной наркомании
- Налоксон и налтрексон могут комбинироваться с мю-агонистами или парциальными агонистами