

Патофизиология токсикомании, наркомании

Вещества (природные и синтетические) способные вызывать развитие наркомании получили название *наркотики*, или *наркотические средства* (греч. *narkotikos* – приводящий в оцепенение).

С правовой точки зрения понятие «**Наркотическое средство**» должно отвечать следующим требованиям:

- данное химическое вещество или лекарственный препарат **с медицинской точки зрения** должен обладать способностью оказывать **специфическое** воздействие на центральную нервную систему (*эйфорирующее, стимулирующее, галлюциногенное* и т.п.), которое способствует развитию комплекса: **привыкание – пристрастие – психическая и физическая зависимость;**
- применение этого вещества имеет (или потенциально может иметь) **отрицательные социальные последствия;**
- соответствующая **государственная инстанция**, обладающая необходимыми **юридическими** полномочиями, оценив **негативные медицинские и социальные аспекты неконтролируемого** применения этого вещества, может **признать его наркотическим средством** и внести в список веществ, запрещенных к **немедицинскому употреблению**.

Многие химические вещества или лекарственные средства воздействуя на ЦНС, вызывают *специфические* изменения в ее деятельности и *привыкание*.

Однако, *не все они* имеют выше описанную *правовую основу*.

Их употребление в *немедицинских целях*, в ряде случаев, носящее достаточно *массовый характер* с *негативными* последствиями, не вызывает сомнений.

Согласно *современным правилам*, немедицинское употребление таких веществ получило название «*токсикомания*» (этиловый спирт).

Нередко, средства вызывающие *токсикоманию*,
вносятся *в список наркотических веществ*,
что приводит ко всем, выше описанным юридическим
последствиям.

Успехи фармации и фармакологии позволили в последнее
время *синтезировать* различные химические *соединения*,
активно *влияющие* на **ЦНС** и применяющиеся для лечения
многих психических заболеваний.

Они получили общее название «*психотропные средства*»
- антидепрессанты, нейролептики, психостимуляторы,
седативные средства и транквилизаторы.

Некоторые из них могут вызывать пристрастие, психическую
зависимость от них.

Таким образом, *наркотики, психотропные средства* и вещества, вызывающие *токсикоманию*, обладают **одним общим свойством** – способностью влиять на *человеческую психику*.

Поэтому в наркологической литературе и практике, для их обозначения, появился новый обобщающий термин – **«психоактивные вещества»**.

НАРКОМАНИЯ, ТОКСИКОМАНИЯ (narke-оцепенение, mania-безумие, **страсть**) – типовая форма психосоматических расстройств, характеризующаяся *болезненным влечением к приему* в возрастающих количествах *психоактивных средств*, вследствие стойкой *психической* и *физической* зависимости и развитием *абстиненции* при прекращении их приема. Она сопровождается *патологическими изменениями личности*, развитием комплекса **психических, неврологических, вегетативных и соматических расстройств**.

СТАДИЙНОСТЬ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИИ/ТОКСИКОМАНИИ

Общие (типовые) закономерности развития (*формирования*) *синдромов:*
зависимости (психической и физической),
абстиненции и

этапность становления данного патологического процесса.

Психическая зависимость – состояние, при котором психоактивное средство вызывает чувство удовлетворения, психического и физического подъема и которое требует периодического или постоянного введения этого средства для повторения удовольствия или избегания дискомфорта (депрессии, тревоги, тоски и т.п.).

Физическая зависимость – состояние, проявляющееся острыми и интенсивными нарушениями физического состояния организма: отмечают глубокие **расстройства в работе –**
ЦНС,
органов, тканей и систем организма
при прекращении приема психоактивных средств.

Синдром абстиненции – состояние, развивающееся при прекращении приема психоактивных средств на фоне **физической зависимости**.

Это сложный комплекс расстройств, включающий в себя:

- **психические нарушения** – у больных наблюдается длительное состояние дискомфорта, беспокойство, неудовлетворенность, тоска, злобность, бессонница и др.;
- **вегетативные нарушения** – они характеризуются повышенной секрецией слизистых оболочек, насморком, слезотечением, чиханием, перемежающим чувством жара и озноба.

Отмечаются мышечные боли, периодически возникают судороги мышц ног, мышечная слабость.

Типичны боли и в ЖКТ, тошнота, рвота, диарея.

Нередко возникает резкое колебание уровня АД, тахикардия.

В РАЗВИТИИ ПРАКТИЧЕСКИ ВСЕХ ВИДОВ НАРКОМАНИЙ И ТОКСИКОМАНИЙ ВЫДЕЛЯЮТ ТРИ СТАДИИ (ЭТАПА).

1. НАЧАЛЬНАЯ СТАДИЯ (стадия психического влечения к психоактивному средству, психической зависимости, психоастеническая, неврастеническая).

Она характеризуется не только формированием синдрома **психической зависимости** от препарата,

но и **уменьшением его эйфорирующего эффекта** при повторных введениях,

т.е. появляется **толерантность** к веществу.

Начинающий наркоман/токсикоман, для воссоздания прежних эйфорий увеличивает дозу. В перерывах между приемами препарата больной раздражителен, несдержан, испытывает чувство неудовлетворенности,

дискомфорта, резко снижается работоспособность и др.

Введение психоактивного средства в несколько повышенной дозе полностью снимает эти ощущения

. Поэтому, все помыслы и стремления больного направляются к одной цели –

получения все новых и новых доз.

Формируется **наркотический стиль** жизни.

Данная стадия, в зависимости от вида психоактивного вещества, **длится от 2-6 месяцев.**

2. СТАДИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ (наркоманическая, токсикоманическая, субкомпенсации, средняя).

Она формируется при продолжении приема психоактивного вещества с развитием *синдрома физической зависимости*.

В течение данной стадии организм больного *адаптируется к наркотическому средству*, и вследствие этого, прекращение приема препарата вызывает разнообразные функциональные нарушения – *синдром абстиненции*.

Развитие *абстиненции* в этом случае, если лечение наркомана не начато в *первой* или *начале второй* стадии, служит *основой* для *потребления* больными наркотика во все *возрастающих* количествах.

Это объясняется *резким прогрессирующим толерантностью* к психоактивному средству.

При этом прием увеличивающихся доз наркотика *уже не вызывает острой эйфории* (что наблюдалось ранее) и служит в большой степени для *избавления (смягчения)* проявлений *абстиненции*.

Большие дозы наркотика начинают оказывать *токсическое действие* на организм,

тем самым усугубляется состояние пациента.

Начинается *деградация личности*,

больные становятся беспокойными с преобладанием злобно-тоскливого настроения.

Усиливаются различные *нарушения функциональных систем*.

Острый период абстиненции длится *до 4-5 недель* и постепенно

(в случае отмены приема наркотика)

больной возвращается в нормальное состояние.

Но, *остаточные явления абстиненции*, могут наблюдаться в еще *течение нескольких месяцев*.

3. ФИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ (энцефалопатическая, соматическая, декомпенсации, истощения).

На этой стадии развиваются глубокие **психосоматические** нарушения у наркоманов:

- **психические расстройства.** Отмечается дальнейшая **деградация личности** – утрачиваются профессиональные навыки и индивидуальные личностные черты, они перестают интересоваться окружающей действительностью, апатичны, резко снижается интеллект;
- **соматические расстройства.** Наблюдается усиление диспептических расстройств:
 - полное отсутствие аппетита,
 - регулярно повторяющаяся рвота,
 - хронические поносы.

Все это способствует значительному нарушению питания, развитию **синдрома мальабсорбции** с проявлениями **кахексии**.

Больные на этой стадии физически слабы, регистрируется нарушение функций эндокринной системы, с-с-с (АД↓, ЧСС↓), дыхания, печени, почек и др. – развивается **полиорганная недостаточность**.

Толерантность к наркотику в энцефалопатическую стадию снижена,

прием его становится *более редким*,

в меньших дозах,

но обязательным!

На протяжении всей третьей стадии заболевания введения психоактивного вещества *не*

вызывает эйфорического состояния и потребность в нем обусловлена *необходимостью избегать абстиненции*.

Для финальной стадии характерна **высокая смертность** из-за развития:

сердечной недостаточности,

недостаточности почек и

различных инфекционных заболеваний,

возникающих на фоне иммунодепрессии.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НАРКОМАНИИ/ТОКСИКОМАНИИ

Возникновение и становление наркомании/токсикомании на самых первых этапах их развития связано с воздействием *психоактивного средства* на *эмоционально-позитивные центры* головного мозга.

В свою очередь, эмоциональные сдвиги (*эйфорический эффект*), обусловленные данным средством, формируют «*рефлекс-цели*» – рефлекс поиска очередного *эмоционально-позитивного подкрепления* поведения человека.

С каждым *новым подкреплением*, создается *патологическая функциональная система*, она все более укрепляется, что приводит к развитию «*устойчивого патологического процесса*».

ЭМОЦИЯ (фр. *emotion*, лат. *emovere* – возбуждать, волновать) – термин, предназначенный для **субъективной оценки**

реакции организма на раздражители, исходящие из внешней и внутренней среды и направлены на усиление или ослабление состояний, вызываемых этими раздражителями.

Они обозначают **чувства, переживания**:

боль, гнев, ярость, страх, уверенность, удовольствие, радость, торжество превосходства и т.п.

Оцениваются по шкале:

хорошо (радость, удовольствие) – **плохо** (боль, страх), или **положительные** (позитивные) и **отрицательные** (негативные) эмоции.

С физиологической точки зрения *эмоция* представляет собой **активное** состояние системы **специализированных мозговых структур**,

побуждающих к изменению поведения в сторону *минимизации*, или *максимизации* этого состояния.

Так как *положительная* эмоция сигнализирует о приближении момента *удовлетворения* потребности, а *отрицательная* – об удалении от неё.

Субъект стремится усилить, продлить (*максимализировать*) первое состояние и ослабить, прервать или предотвратить (*минимизировать*) второе. Эмоциональное поведение целостного организма **определяется сложным взаимодействием многих центров головного мозга**, составляющих определенную систему, получившую название «*круга Папеса*» или «*лимбической системы*».

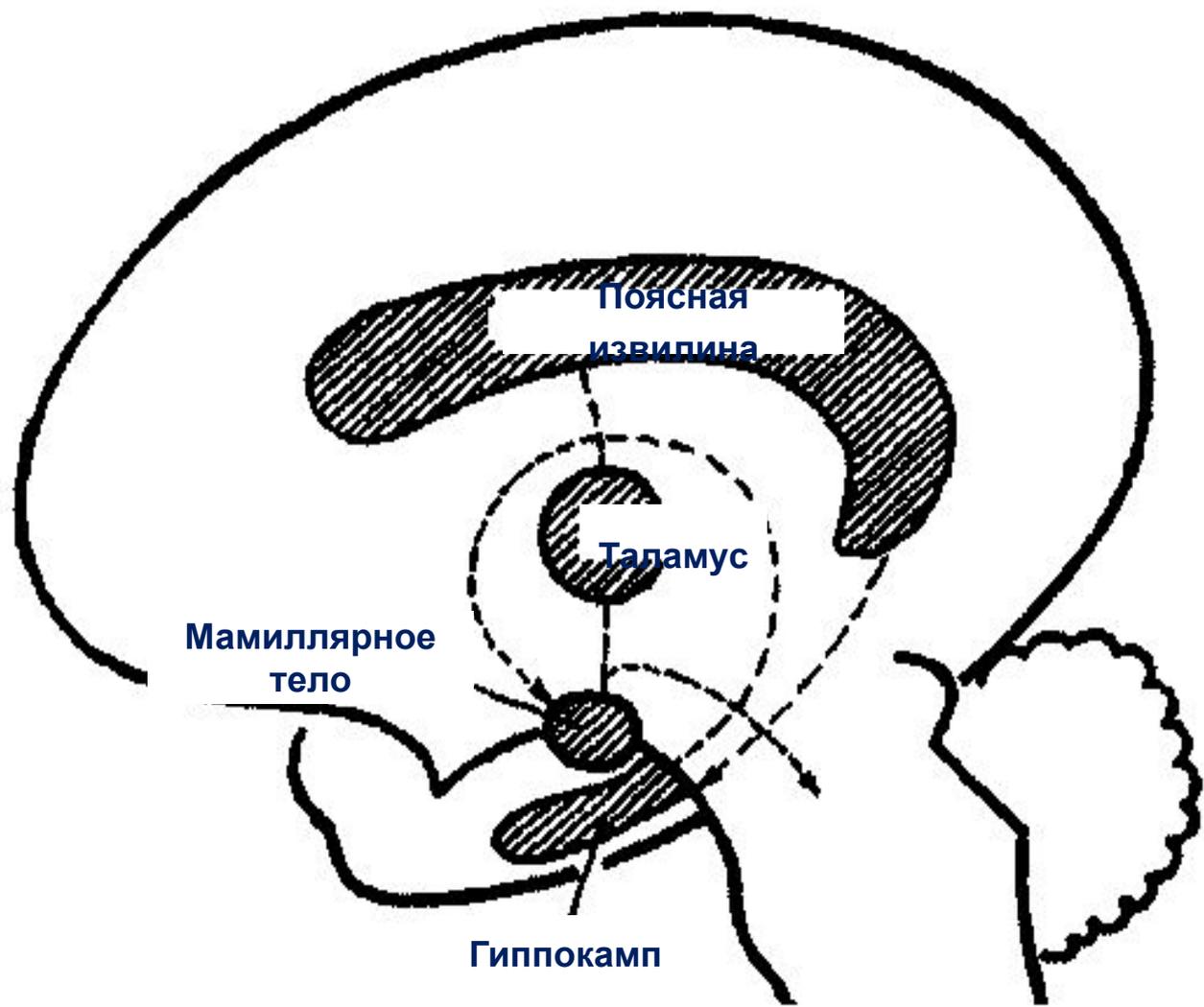


Схема взаимодействия различных структур головного мозга в процессе возникновения эмоций, предложенная Дж. Папесом – «круг Папеса» (по Г. Шеперду, 1983)

Далее, благодаря **эфферентным связям поясной извилины** осуществляются

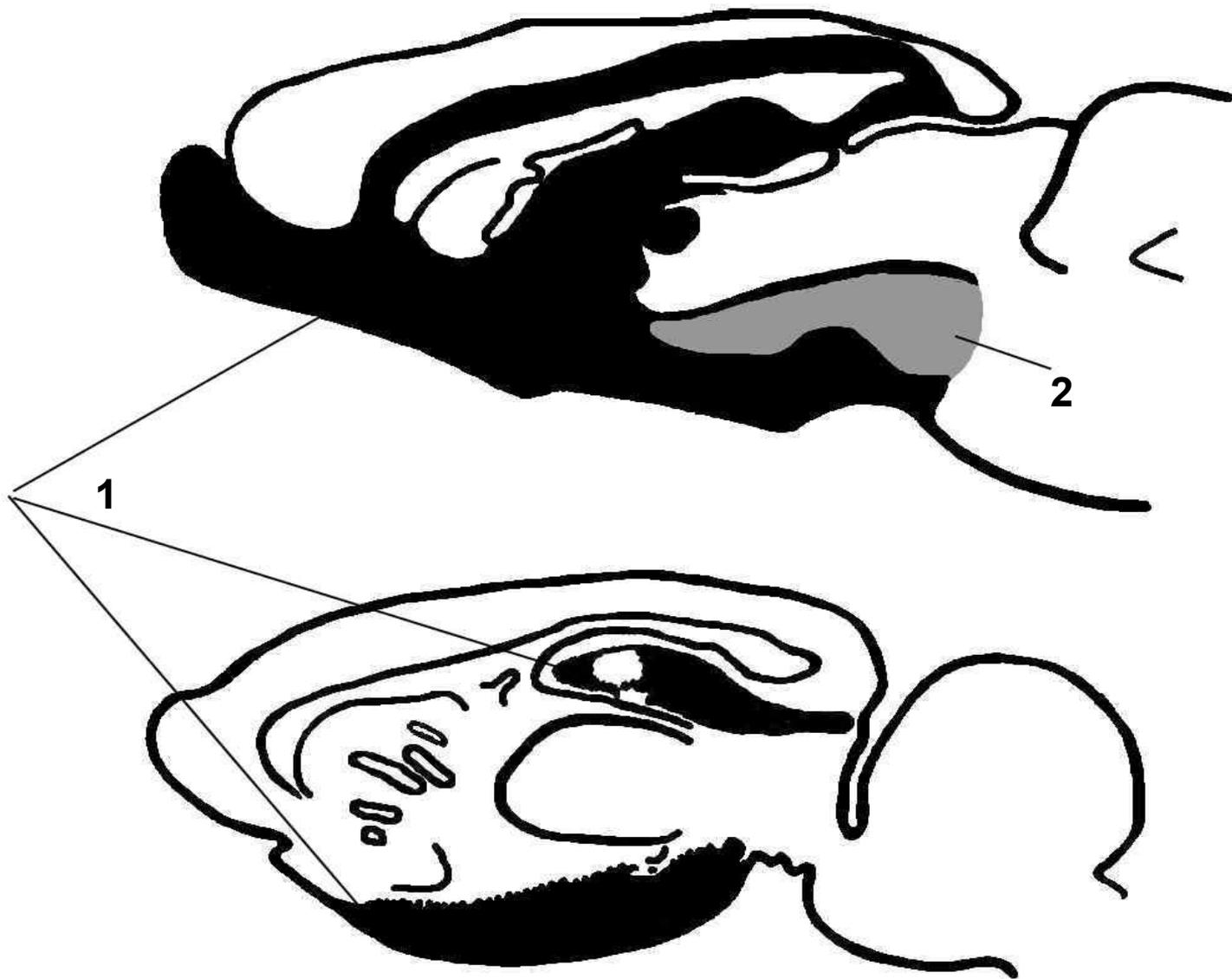
двигательные и вегетативные компоненты эмоционального поведения, т.е. определенное эмоциональное выражение (вид).

Экспериментальные данные и клинические наблюдения показали,

что в **специализированных отделах головного мозга, отвечающих за формирование эмоций**, существуют так называемые **«старт- и стоп зоны»**,

активация которых вызывает развитие, диаметрально противоположных по характеру эмоциональных состояний.

Схема распределения «старт-зон»(1) и «стоп-зон»(2) в головном мозге крысы(по Дж. Олдэу, 1962)



Так, **электростимуляция «старт-зоны»** (эмоционально-позитивный центр) обуславливает развитие **положительных эмоций**

– состояние эйфории, наслаждения, немотивированного чувства радости, удовлетворения

(срединного центра таламуса, бледного шара и др.).

Электростимуляция же «стоп-зоны» (эмоционально-негативный центр) вызывает чувство страха, ярости, агрессии, недоумения и т.п.

(передний и задний отделы гипоталамуса, ретикулярное ядро таламуса и др.).

Аналогичные данные были получены и с помощью, позже разработанной, методикой **внутривенного самоведения наркотических веществ и психоактивных средств.**

Был выявлен *агонизм* наркотиков и самостимуляции электротоком эмоционально-позитивных зон.

То есть, непрерывное нажимание на контакт, включающий в цепь, расположенный в «старт-зоне» электрод, или на контакт, обеспечивающий внутреннее введение наркотика суть явления одного порядка –

стремление снова и снова повторить эйфоризирующий эффект.

Механизм пристрастия и привыкания формируется через воздействие на эмоционально-позитивные центры

(или угнетение функции эмоционально-негативных центров).

Следовательно, *патогенез* наркоманий/токсикоманий, особенно на начальных стадиях их развития,

неизбежно должен быть связан с воздействием психоактивного вещества на центры положительных эмоций,

возбуждение которых подкрепляет мотивационную систему «желаний».

Можно сказать – *наркоман*, употребляя наркотики, занимается «самостимуляцией» своих позитивных эмоциональных центров (*старт-зон*).

В нормальном организме существует *баланс* между активностью *старт-* и *стоп-*зонами головного мозга,

равновесие между *отрицательными* и *положительными* эмоциями.

Важнейшую роль в регуляции работы данных зон играют **эндогенные морфиноподобные вещества**,

выполняющие роль антистрессоров, анальгетиков, эйфориногенов.

К ним относят: *мет-* и *лей-энкефамины* и *эндорфины*.

Еще одно их название – *эндогенные адаптогены*, это термин подчеркивает, что их предназначение состоит в обеспечивании

адаптации ЦНС

к различным неблагоприятным воздействиям (*стресс, боль*) и в увеличении продуктивности ее работы (*снятие усталости, неприятных эмоций*).

Возможно, определенное число людей и становится наркоманами/токсикоманами именно потому, что в *период длительной депрессии*, вызванной:

- индивидуальными генетическими особенностями (дефицит синтеза этих веществ);
 - социальными факторами, слабый тип ВНД, пробовали *купировать* это состояние приемом дозы наркотика, алкоголя, психостимуляторов и т.п.

В этом случае, естественный, относительный или абсолютный **недостаток эндогенных опиоидов** возмещается их **экзогенными аналогами** в **дозах**, в **СОТНИ** или **ТЫСЯЧИ** раз **превышающих** объем физиологической продукции.

Результат –

мощное эйфоризирующее действие психоактивного средства **сдвигает баланс** эмоционального состояния **в сторону ПОЗИТИВНЫХ ЭМОЦИЙ**.

Человек **хорошо запоминает свои ощущения**, но изменение психофизиологического гомеостаза (в сторону позитивных эмоций) **хорошо** «запоминается» и **специализированными головными центрами эмоций**.

Дальше возможно замыкание цепи патогенетических механизмов наркомании/токсикомании – развитие психической и физической зависимости, абстинентного синдрома.

Исполнительные системы, обеспечивающие формирование мотивации «*получения награды*», состоят из множества конгломераций нейронов, связанных между собой очень сложными нейрональными цепями.

Ведущая роль в регуляции функциональной активности данных нейронов принадлежит двум медиаторно-трансмисмиттерным системам: *опиатной и адренергической*.

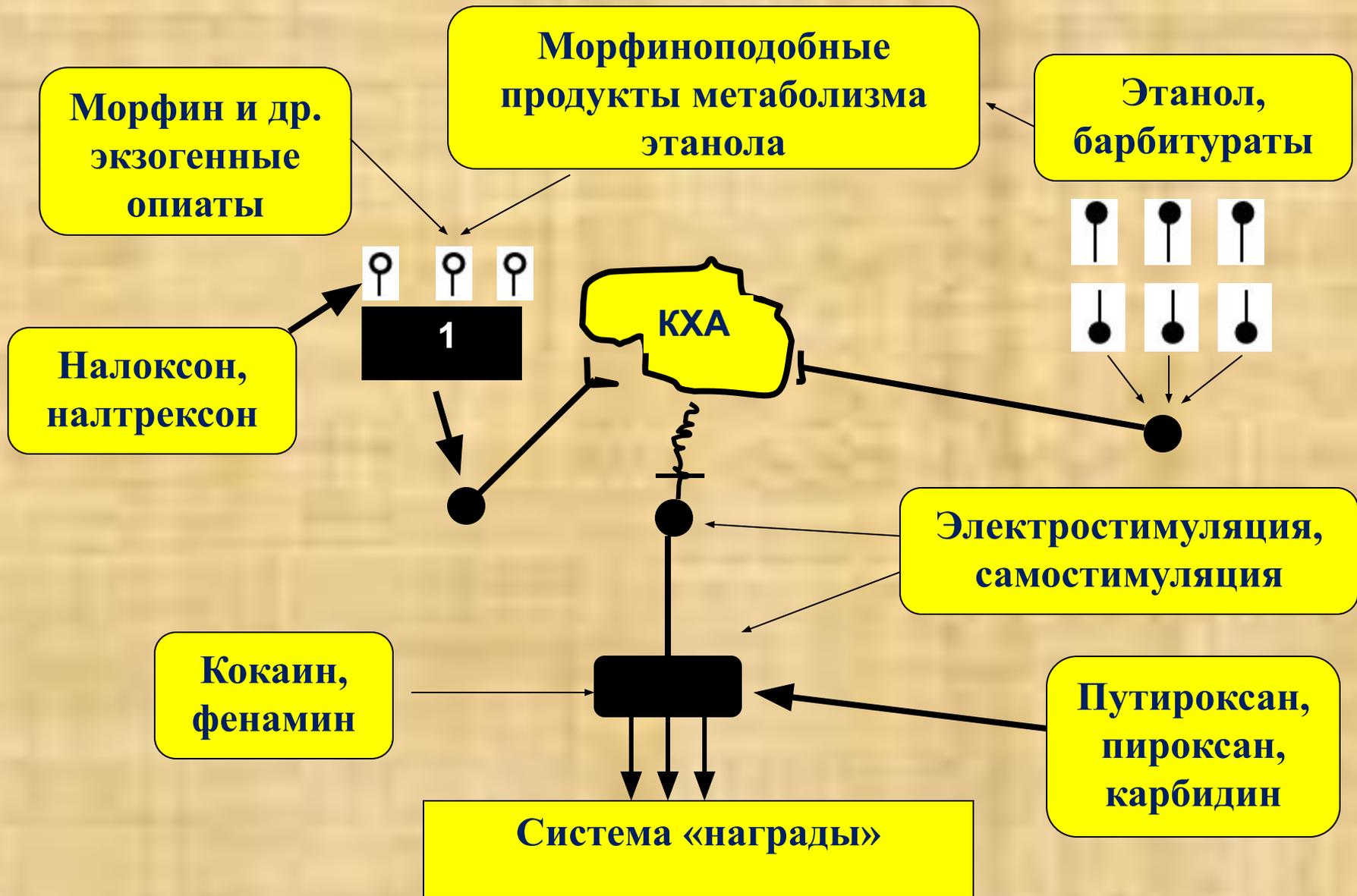


СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, И ИХ АНТОГОНИСТОВ

Таким образом, существует большое количество **психоактивных средств**, точкой приложения которых **не обязательно** являются **опиатные рецепторы** нейронов. У всех этих средств, так разнящихся друг от друга по своим характеристикам, есть одно **общее свойство** –

- все они обладают **гедоническим эффектом** (гр. *hedone* – *наслаждение*) воздействия на психику, т.е. способностью вызывать **эйфорию, приятные ощущения.**

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ, ТОЛЕРАНТНОСТИ К НАРКОТИКУ

И АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

Развитие **физической зависимости** обусловлено **прогрессированием двух**, тесно связанных между собой процессов – **повышением толерантности** к психоактивному средству и **развитием абстиненции**.

- Повышение **толерантности**:

каждое новое введение экзогенных опиатов (**в сотни, тысячи раз превышающих по дозе синтез эндогенных**) приводит к тому, что нейроны головных эмоциональных центров начинают **адаптироваться** к их воздействию и стремятся возобновить свою нормальную функцию, но на новом функциональном уровне.

Происходит следующее:

- 1) в позитивно-эмоциональных центрах (**старт-зонах**) отмечается:
 - уменьшение на мембранах нейронов опиатных рецепторов;
 - повышение плотности мембран нейронов, что препятствует подвижности в них рецепторов и делает их менее доступными;
 - инактивация психоактивных веществ (активность дегидрогеназ↑)
- 2) в негативно-эмоциональных центрах (**стоп-зонах**) отмечаются диаметрально противоположные процессы.

Кроме того, по закону обратной отрицательной связи, длительное присутствие в организме **экзогенных** заместителей **эндогенных** опиатов отрицательно сказывается на их синтезе, а дезактивирующие их ферментные системы, наоборот

– интенсивно активируются.

Все это вынуждает наркомана **увеличивать дозу** приема психоактивного вещества – **толерантность прогрессирует** и все быстрее закручивается спираль патологического процесса.

Увеличение дозы наркотика неизбежно **повышает** его **токсическое влияние** на организм,

особое это имеет значение для структур ЦНС -

– **высших вегетативных центров**, регулирующих и координирующих деятельность внутренних органов и систем организма.

В начале эти центры под влиянием психоактивных веществ **повышают свою активность**, и,

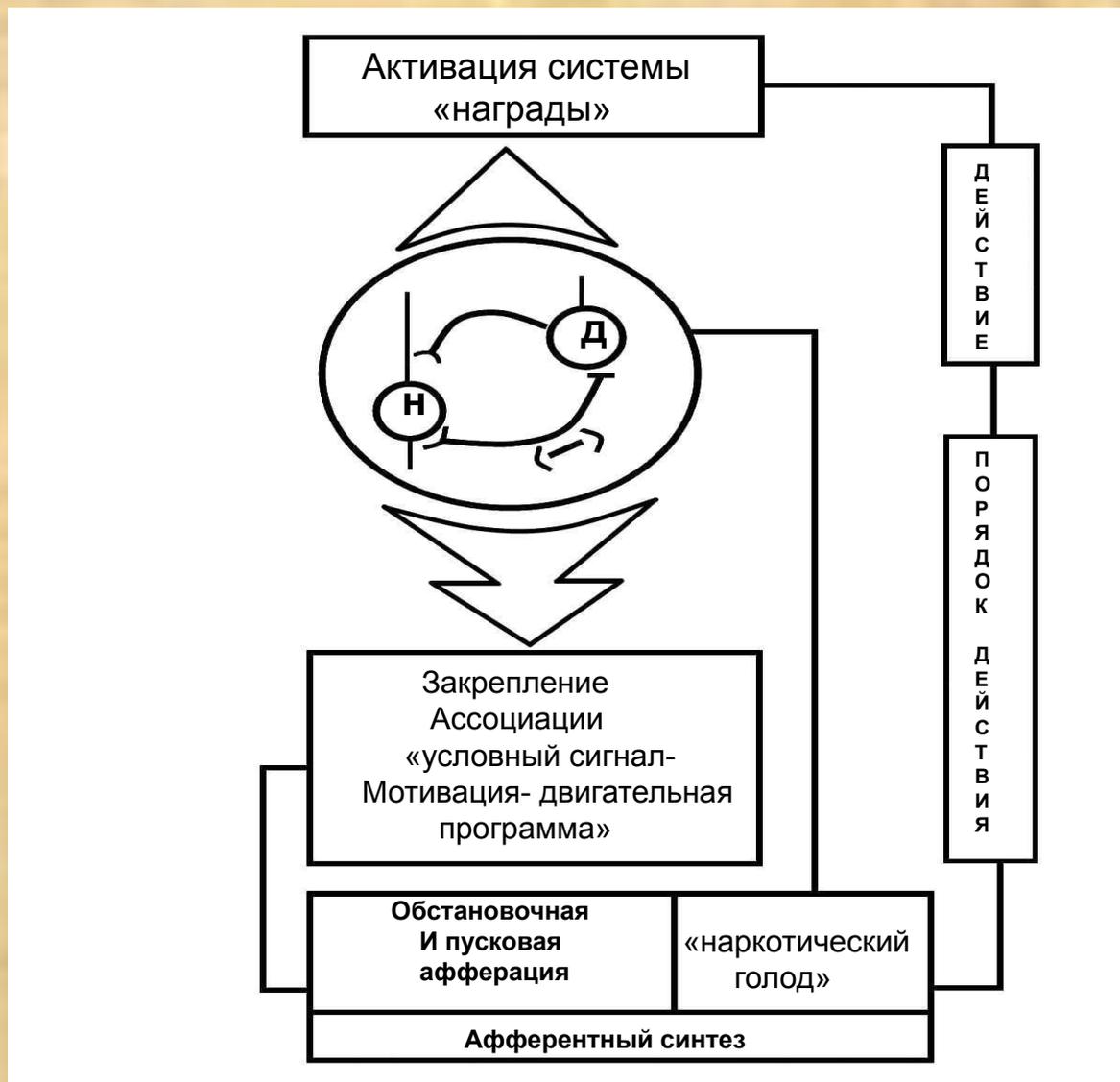
для поддержания их рабочего состояния нужны все возрастающие дозы (**физическая зависимость**), а отмена дозы – усиливает **абстиненцию**.

Длительное воздействие психоактивных средств на структуры ЦНС (токсический эффект) вызывает **реорганизацию** синапсоархитектоники нервных связей.

На фоне **повреждения и исчезновения** синаптических образований **организуются новые межнейрональные связи**, **не характерные для здорового**, не поврежденного интоксикацией головного мозга.

Возникновение новых синаптических связей, новых межнейрональных цепей и связей **приводит к формированию патологических функциональных систем.**

Функциональная система, обеспечивающая поддержание «наркотического гомеостаза»



- Д-драйв- нейроны, модулирующие возбудимость системы «награды»(Н)

Рефлекторная регуляция эмоциональных состояний осуществляется следующим образом:

- Аfferентная информация (обоняние, слух, зрение – внешняя среда;
- от тактильных рецепторов импульсация от интерорецепторов внутренних органов – внутренняя среда) доставляется в кору головного мозга о постоянно изменяющейся внешней среде и внутреннем состоянии организма.
- Там они анализируются и создается аfferентная модель предполагаемых действий организма.
- Обширные связи корковых структур с ядрами гипоталамуса и поступление в эти структуры нервной импульсации вызывает формирование определенного эмоционального состояния.
- Через связи гипоталамуса с поясной извилиной возникает осознание положительной или отрицательной эмоции.

- Центральным образованием, своеобразным «распределительным центром» эмоций является *гипоталамус*. Проводящими нервными путями он связан с передневентральным ядром *таламуса*, а через него *особой зоной* коры больших полушарий
- поясной извилиной (*специфическая проекционная зона коры больших полушарий, ответственная за восприятие и осознаний эмоций*).
- Эфферентные пути, несущие импульсацию к двигательным (соматическим) и вегетативным центрам среднего, продолговатого и спинного мозга, проходят через гипокамп и мамиллярные тела гипоталамуса.

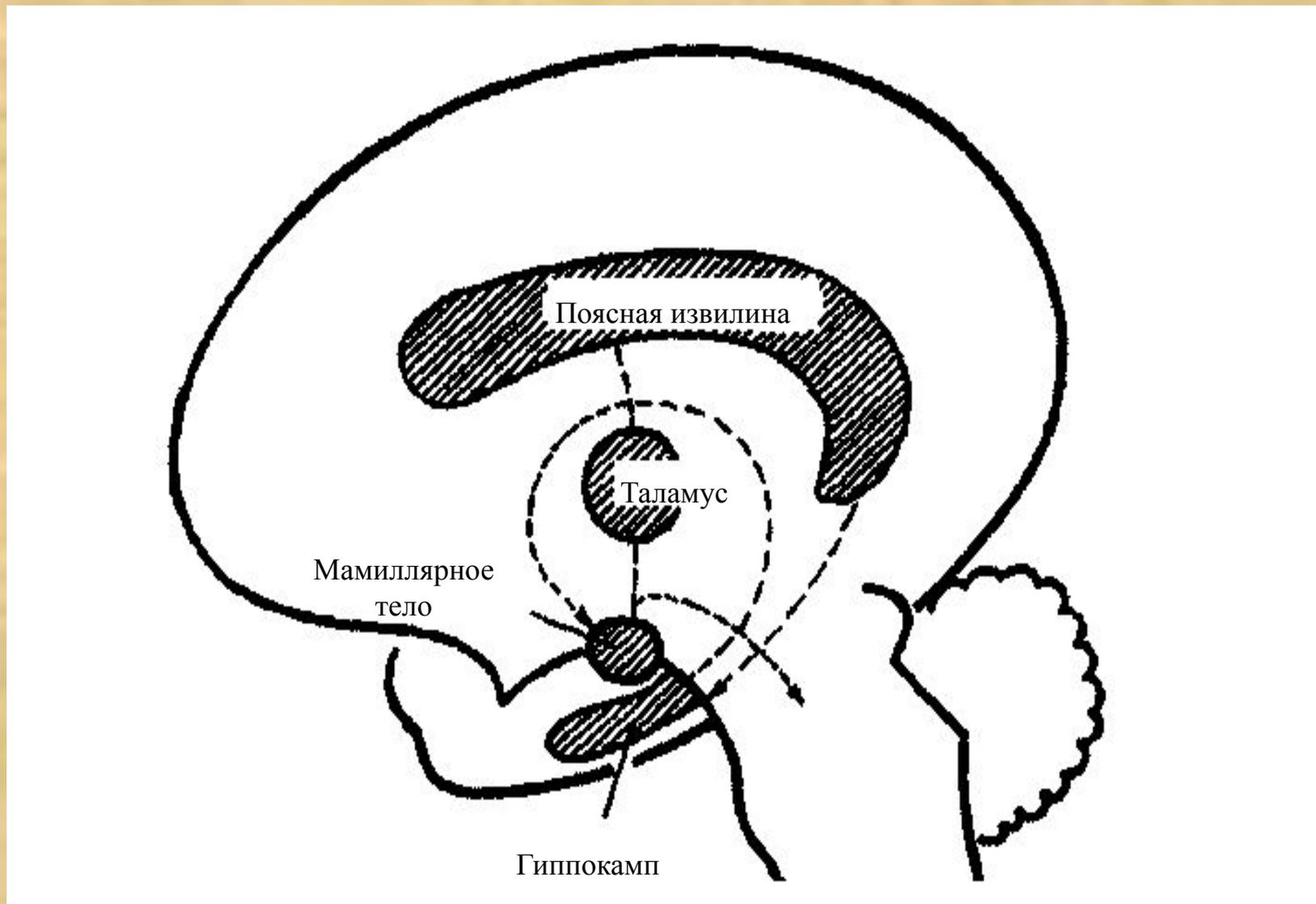


Схема взаимодействия различных структур головного мозга в процессе возникновения эмоций, предложенная Дж. Папесом – «круг Папеса» (по Г. Шеперду, 1983)

воздействие непосредственно на адренергические элементы нейрональных цепей, усиливая эффект катехоламинов - психистимуляторы (кокаин, фенамин и др.). Аналогичен механизм получения положительных эмоций и при электростимуляции; торможение «стоп-зон» (отрицательные эмоции ↓) – механизм действия антидепрессантов и других подобных им психотропных веществ.

Схема взаимодействия психоактивных веществ, и их антогонистов в нейральных цепях: 1. Опиатные рецепторы; 2. Мембрана нейрона; КХА – нейроны катехоламинергической системы; жирные стрелки – эффект антогонистов