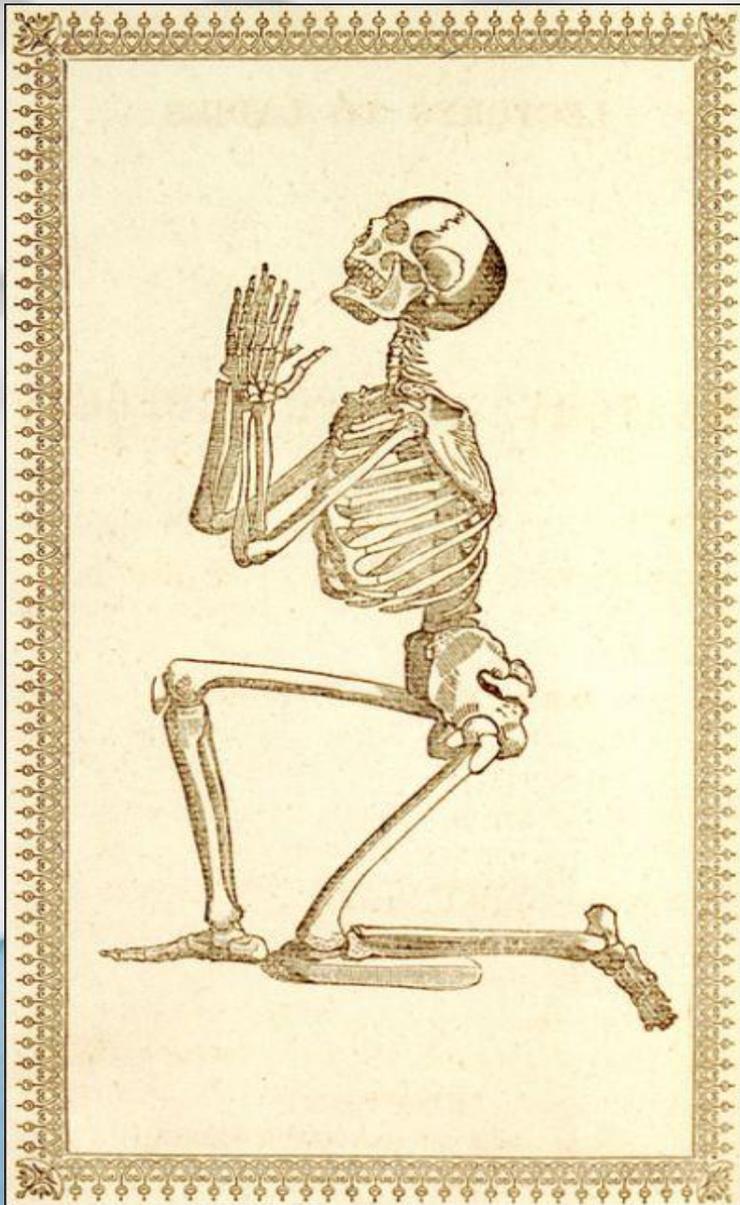


Кокаиндік наркомания



Орындаған: Кабылдинов А.Е.
Тексерген: Ракишева У.С.

Кіріспе



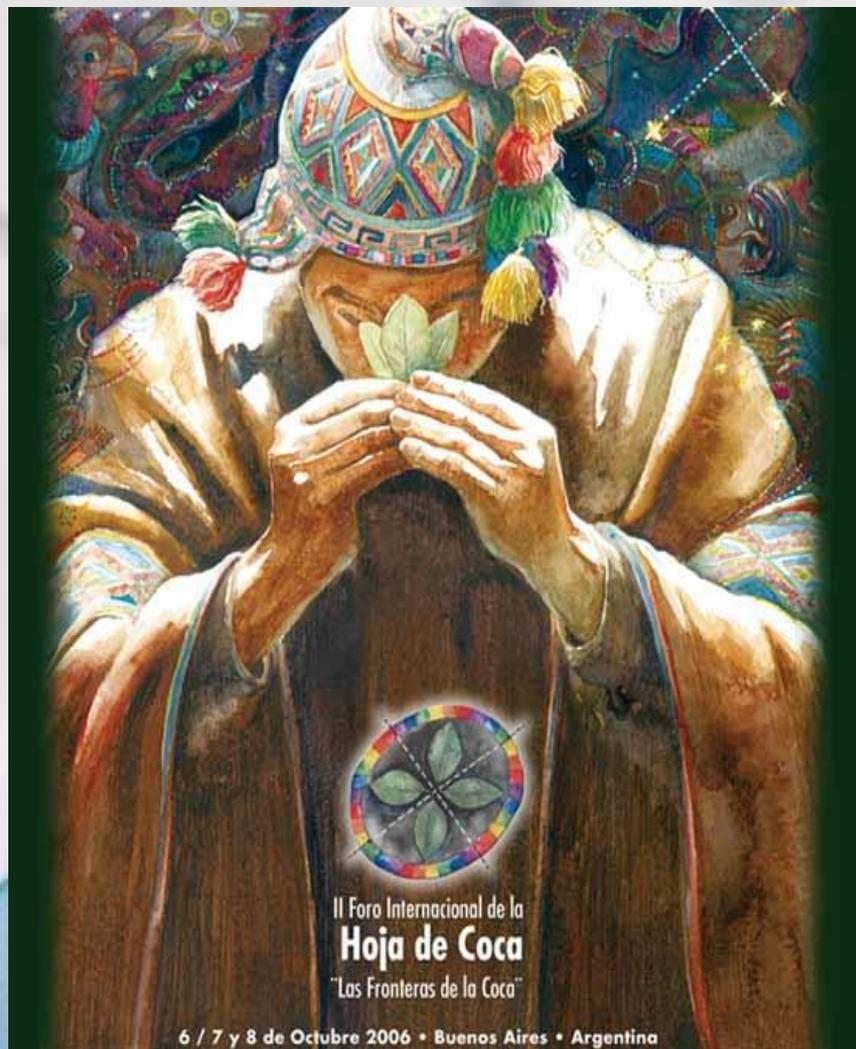
Наркомания – **Нашақорлық**- (грек тілінен *narke* – мелшию және *mania* – ессіздік, құтырыну) – есірткі заттарға патологиялық дағдыланудың нәтижесінде пайда болатын созылмалы ауру.

Кокаиндік наркомания

- **Кокаиндік наркомания**-кокаин қолдануға деген әуестіктің жоғарылауымен көрінетін наркоманияның түрі.
 - **Кокаин** - алкалоид, *Erythroxylon coca*. Өсімдігінен алынады.
 - **Название:** " кока", "вдох", "снег", "конфетка для носа", "свисток", "снежинка".
 - **Тип** - күшті әсер етуші стимулятор.
 - **Қолдану әдістері:**1.Мұрын арқылы 2.Тамырішілік енгізу 3.Таза алкалоидты шегу.(курение) Курение «крэка». «Крэк» –ерекше тәсілмен дайындалған кокаин,қыздырған кезде бұзылмайды.Өкпенің барлық аймағында сіңірілетіндіктен тез және күшті әсер көрсетеді.
- Сонымен қатар кокаин жапырақтарын шайнау Орталық және Оңтүстік Америка тұрғындарының арасында таралған.Әсері төмен болады,себебі асқазан сөлімен инактивтендіріледі.



Немного истории



В качестве психостимулятора кокаин применялся индейцами Южной Америки с III века до нашей эры. Коренными жителями северных Анд «*Мама кока*» почиталась доброй богиней, благоволившей человеку и освящавшей его своим могуществом.

В империи инков жевание листьев коки было распространено среди жрецов и знати. Активно использовалось жевание листьев коки и государственными структурами империи инков. Так как инки не знали лошадей и других верховых животных, все срочные сообщения доставлялись гонцами — и для преодоления усталости и повышения выносливости гонцы брали с собой сушёные листья коки. Процесс жевания листьев коки так прочно вошёл в жизнь индейцев, что стал своего рода мерой длины и времени.

В XVI веке, после завоевания империи инков, испанцы попытались запретить жевание листьев коки, но из-за массового недовольства местного населения и невозможности ограничения доступа к кустам коки от запрета пришлось отказаться. Начиная с 1575 года европейцы полностью взяли торговлю листьями коки под свой контроль. 82 % европейцев в Перу оказались так или иначе заняты этим производством.

После того, как употребление коки в Перу было официально разрешено испанскими властями, порции листьев стали выдаваться работникам 3-4 раза в день, для употребления во время кратких периодов отдыха.

ERYTHROXYLON COCA



PLATE XX.—*Erythroxylon coca* (Coca). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)

Механизм действия

Кокаин действует на 3 принципиально значимые для нервной деятельности нейромедиаторные системы: дофаминовую, норадреналиновую, серотониновую. Связывая транспортеры моноаминов, **кокаин нарушает обратный нейрональный захват нейромедиаторов пресинаптической мембраной**. В результате нейромедиатор остаётся в синаптической щели и с каждым прохождением нервного импульса концентрация его растёт, что приводит к усилению воздействия на соответствующие рецепторы постсинаптической мембраны.

Одновременно с этим истощается запас нейромедиатора в депо пресинаптической мембраны, особенно ярко наблюдается этот эффект при неоднократном употреблении кокаина. С каждым нервным импульсом выделяется все меньше нейромедиаторов и компенсаторно возрастает плотность рецепторов к данному катехоламину на постсинаптической мембране, данное явление особенно характерно для дофаминовых рецепторов. (Рис. 1)

Вызываемые кокаином эйфория и психическая зависимость связаны главным образом с **блокированием дофаминового транспортера (DAT) в центральной нервной системе**. Нарушение обмена норадреналина проявляется преимущественно в симпатической нервной системе, оказывая влияние на органы, где количество норадреналиновых рецепторов наибольшее. Влияние кокаина на систему серотонинового обмена при однократном введении приводит к повышению концентрации серотонина в синаптической щели и, как следствие, — к развитию центральных эффектов, характерных для кокаина.

Местноанестезирующее действие кокаина связано с блокированием потенциал-зависимых натриевых каналов периферической нервной системы. Для проявления этого эффекта в центральной нервной системе требуется большая доза препарата, близкая к летальной.

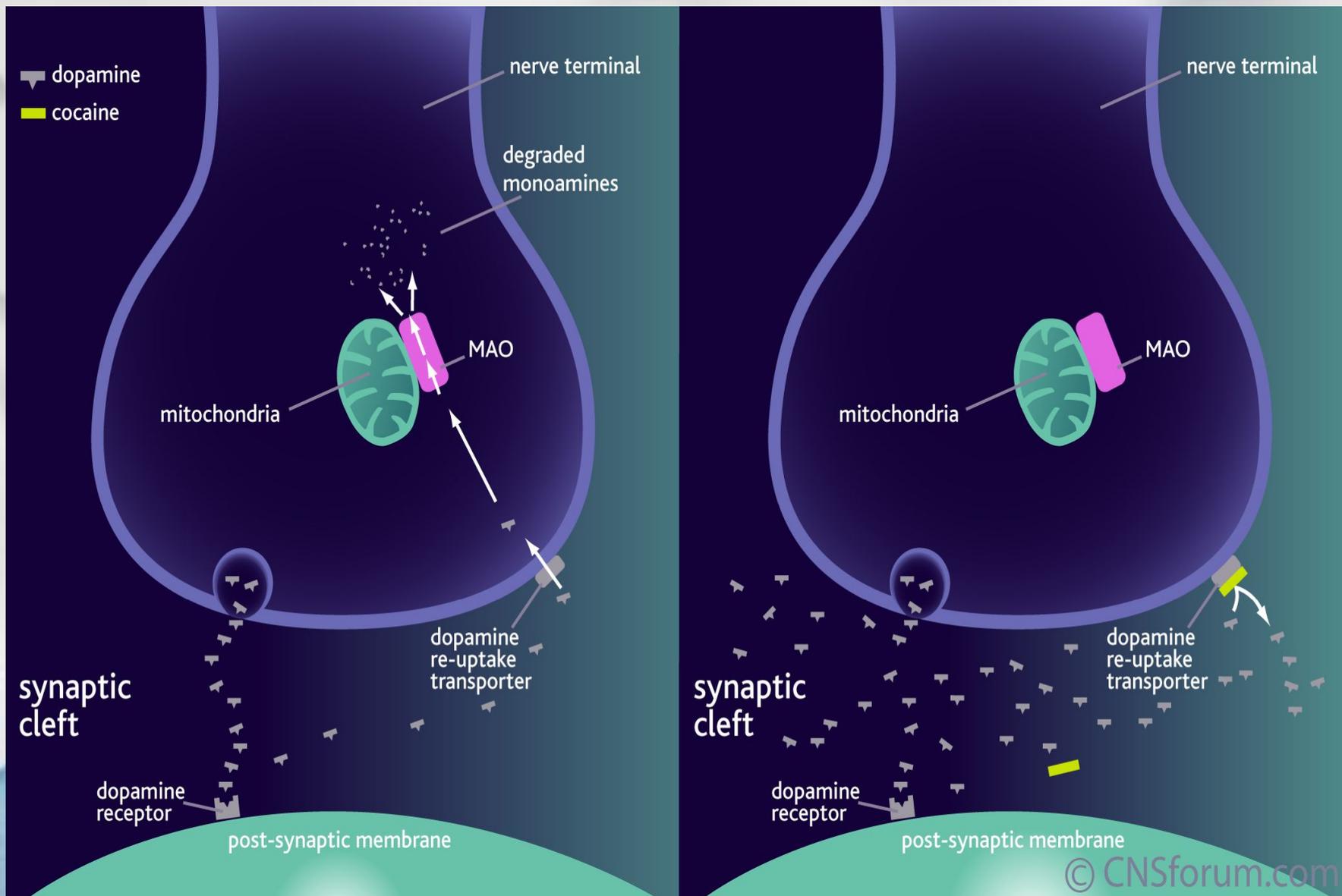


Рис. 1

Механизм действия

Фармакокинетика



Дозы указаны в расчёте на среднего человека, не употребляющего регулярно кокаин:

- Клиническая доза — 1,5 мг/кг чистого вещества;
- Разовая уличная доза — 15—60 мг;
- Токсическая доза — 500 мг;
- Летальная доза — 1,2 г, в зависимости от индивидуальных особенностей организма снижается до 20 мг.

Время полувыведения кокаина $T_{(1/2)}$: — 38—67 минут;

Биодоступность в % при различных способах введения:

- Оральный 20—40 %;
- Интраназальный 20—40 %;
- Курение 6—32 %;
- Внутривенный 100 %.

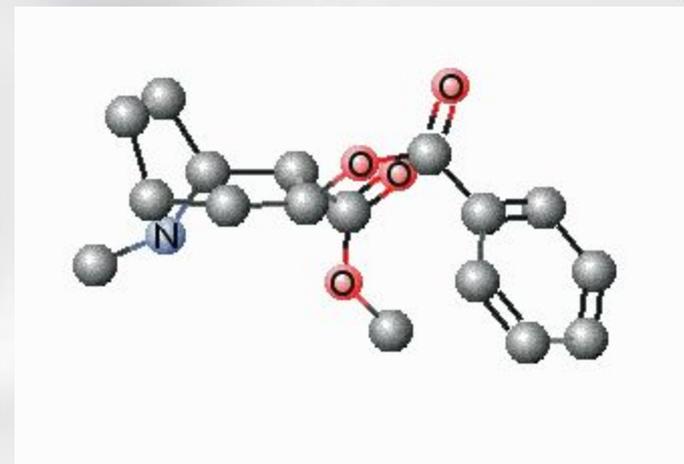
Кокаин при попадании в организм быстро распределяется по объёму циркулирующей крови и быстро метаболизируется в бензоилэкгонин и экгонин печёночными эстеразами, основная роль в этом процессе принадлежит *псевдохолинэстеразе*. На скорость метаболизма кокаина в печени влияют различные внешние факторы. Так например, при угнетении печёночного кровотока происходит повышение концентрации кокаина в крови в несколько раз.

Кокаин при попадании в организм человека проходит следующие метаболические превращения:

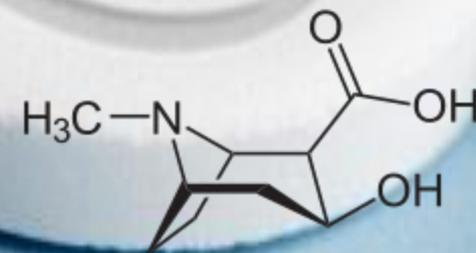
1. Под действием ферментативного гидролиза с помощью холинэстеразы **кокаин теряет бензоильную группу и формируется метилэкгонин**. Бензоилэкгонин химическим превращениям под действием холинэстеразы не подвергается;
2. В процессе гидролиза при физиологических значениях pH **кокаин и метил кокаин теряют сложную метильную группу с образованием соответственно бензоилэкгонина и экгонина**.

Таким образом, при физиологических значениях pH метилэкгонин не аккумулируется в крови, в отличие от бензоилэкгонина.

Метаболизм кокаина



Молекула кокаина



Экгонин

Выделение кокаина из организма на 80 % производится почками в виде его метаболитов: бензоилэкгонина и экгонина. Следует отметить, что при совместном употреблении этанола и кокаина формируется кокаэтанол, что приводит к значительному увеличению времени полувыведения метаболитов препарата из организма.

В течение 2-3 дней из организма выводится 90—95 % введённой дозы кокаина в виде чистого вещества и его метаболитов в следующем соотношении:

- Неизменённый кокаин 1—9 %;
- Бензоилэкгонин 35—60 %;
- Метилэкгонин 32—49 %;
- Экгонин 1—8 %;
- Норкокаин и гидроксированные метаболиты 10 %.

Клиника отравления. Часть 1



При отравлении кокаином возникают *общая слабость, головокружение, сердцебиение, одышка, аритмичный пульс, побледнение лица, расширение зрачков*. Постепенно нарастают нарушение дыхания и кровообращения, психомоторное возбуждение, нарушается сознание.

В период начальной стадии болезни после приема кокаина появляются кратковременная *резкая головная боль и легкое головокружение*. Постепенно эти ощущения сменяются *эйфорией*. Кокаиноман отмечает повышение умственной деятельности, кажущийся прилив энергии, быструю смену мыслительных ассоциаций, ощущение обострения интеллекта — иногда в таком состоянии начинается «кипучая деятельность», например большая письменная продукция.

Переоценка своей личности ведет к обидам: больные считают, что их недооценивают, не понимают. Они много ходят, совершают длительные прогулки, бродят по городу, не могут долго оставаться на одном месте. Через 2—3 ч это состояние «активности» сменяется *резким упадком настроения в сил, астенией, апатией*. Больные становятся адинамичны. В отдельных случаях могут быть состояния, которые расцениваются как невесомость, потеря массы тела. Могут быть зрительные и слуховые галлюцинации.

Клиника

Постинтоксикационное состояние

Krash – «краш», «поломка» – состояние дисфории с раздражительностью, озлобленностью на себя и на других. Оно может сочетаться с астенией, тоской, тревогой. Сопровождается выраженным желанием повторить прием кокаина. Постинтоксикационное состояние ослабевает через несколько часов или к концу суток, оставляя после себя только проявления астении. Если же дисфория не исчезает, а нарастает, то говорят о развитии абстинентного синдрома. Большинство исследователей считает, что физическая зависимость к кокаину не формируется.

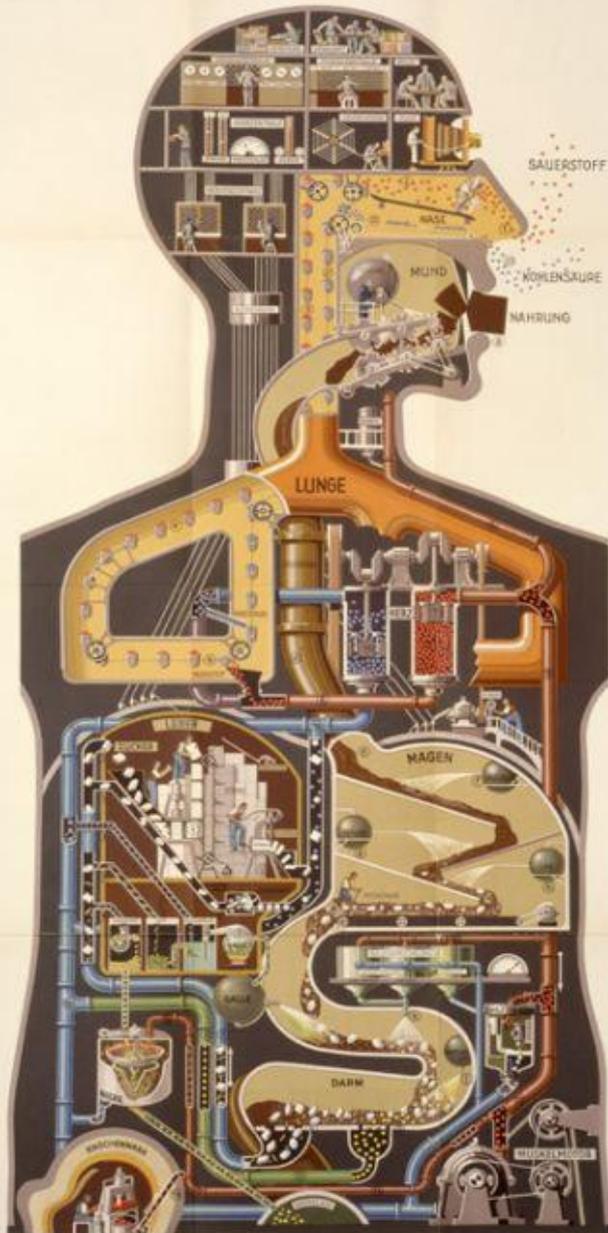
- **Диагностические критерии кокаиновой интоксикации по DSM-3-R:**
- **А.** Недавнее потребление кокаина.
- **Б.** Изменения поведения, носящие дезадаптивный характер (бессонница, эйфория, грандиозность, чрезмерный уровень бодрствования, психомоторная ажитация, воинственность, нарушение критики, социальной и профессиональной деятельности).
- **В.** По меньшей мере два из следующих признаков, наблюдающихся в течение часа после потребления кокаина: 1. тахикардия; 2. увеличение АД; 3. насморк или кашель; 4. зрительные и тактильные галлюцинации.

Кокаиновая абстиненция

Вслед за постинтоксикационным состоянием развивается абстиненция. Ее особенностью является чередование периодов послабления и усиления симптоматики. В период послабления наблюдается хороший сон, улучшение самочувствия, слабая тяга к кокаину. Такое состояние может сменяться новым приступом дисфорической депрессии, тревожности, раздражительности и сильной потребности в кокаине. Воспоминания об эйфорических эффектах наркотика провоцирует развитие рецидива. Этот период отказа от приема до возобновления употребления наркотика может продолжаться до двух месяцев. На фоне абстиненции иногда наблюдаются бредовые идеи отношения и преследования, суицидальные мысли. Соматические проявления незначительны.

- **Диагностические критерии кокаиновой абстиненции по DSM-3-R:**
- **А.** Прекращение длительного потребления больших доз кокаина, после которого наступает дисфорическая депрессия с раздражительностью, тревожностью. По меньшей мере один из следующих признаков (через сутки): 1. утомление; 2. бессонница или сонливость; 3. психомоторная ажитация.
- **Б.** Отсутствие связи с каким-либо соматическим или другим психическим расстройством.

Der Mensch als Industriepalast



- Соматические и психические последствия, возникающие при потреблении кокаина:
- Соматические осложнения при употреблении кокаина: 1. Сердечно-сосудистые: а) острые: инфаркт миокарда, аритмия, внезапная смерть; б) хронические: кардиомиопатия, миокардит. 2. Дыхательные: а) острые: пневмоторакс, отек легких, легочное кровотечение; б) хронические: «крэковое легкое», обострение астмы. 3) Желудочно-кишечные: острые: гастродуоденальные перфорации, колит. 4. Почечные: острые: острая почечная недостаточность. 5. Мозговые инсульты. 6. Другие: а) сексуальные расстройства (вторичная импотенция, снижение эрекции, эякуляции, либидо); б) у женщин аменорея, бесплодие; в) кахексия (из-за подавления центра голода кокаином).

Клиника

Психические последствия длительного приема кокаина: кокаиновые психозы: делирий, онейроид, параноид; психопатоподобные изменения личности; органический психосиндром.

- Внешние признаки злоупотребления кокаином. а) Перфорированная носовая перегородка. б) «Кокаиновые следы» – в месте последней инъекции оранжево-розовые кровоподтеки. Со временем они становятся желтыми или голубыми. в) Крэковый кератит – курение крэка приводит к анестезии, что при сильном растирании может привести к повреждению роговицы и ее инфицированию. г) «Крэковый палец» – мозоль большого пальца из-за многократных контактов колесика зажигалки с большим пальцем. д) «Крэковая рука» – почерневшие, гиперкератозные и ожоговые повреждения на внутренней стороне ладоней из-за постоянного обращения с горячими крэковыми трубками. е) эрозия зубов – в результате перорального или интраназального применения кокаина происходит воздействие кислоты на зубную эмаль, появляются язвы на деснах в местах аппликации кокаина.

Клиника отравления. Часть 2



Кокаиновые психозы могут развиваться уже на ранних стадиях заболевания и протекают чаще всего в виде кокаинового делирия или в форме кокаинового параноида.

Делирий (лат. *delirium* — безумие, бред; лат. *deliro* — безумствую, брежу) — психическое расстройство, протекающее с нарушением сознания (от помрачённого состояния до комы). Характеризуется наличием истинных преимущественно зрительных, галлюцинаций и иллюзий, и, как следствие, — вторичным бредом; наличием эмоционально аффективных нарушений, сенсопатиями, затруднённой ориентировкой в окружающем мире, дезориентацией во времени. При этом сохраняются осознание собственной личности и опасностей.

Кокаиновый делирий характеризуется иллюзорным восприятием, наплывом зрительных галлюцинаций, упорной бессонницей, неглубоким помрачением сознания.

Н. Maier описал 3 разновидности кокаинового делирия:

- 1) ***Эйфорический*** с преобладанием зрительных галлюцинаций приятного содержания и идеями величия;
- 2) ***Боязливо-параноидный синдром*** с угрожающими зрительными и слуховыми галлюцинациями, плохим физическим самочувствием, обильными тактильными обманами чувств (симптом Маньяна);
- 3) ***Онейроидное состояние*** с киноподобными зрительными галлюцинациями при равнодушном, несколько боязливом настроении.

Первые два состояния сопровождаются двигательной активностью, агрессивными тенденциями, третье - двигательной заторможенностью, пассивностью, стремлением к уединению.

Кокаиновый параноид чаще развивается у больных, перенесших делириозное состояние. После периода с бессонницей, тревогой появляется повышенная суетливость, чрезмерная общительность. Становление бреда сопровождается слуховыми и зрительными галлюцинациями. Несмотря на наличие бреда, сохраняется тяга к общению с людьми, говорливость, склонность к интеллектуальному труду. Описываются непреодолимая тяга к творчеству, сильная внушаемость и самовнушаемость.

Возможны случаи индуцированного помешательства об окружающих. При прекращении приема наркотика через 2-3 недели психоз либо редуцируется, либо переходит в корсаковский синдром. **Корсаковский синдром**, однако, может развиваться и без предшествующего психоза.

При кокаиновой наркомании описывается особый вид деменции - "**кокаиновый паралич**", по своей структуре напоминающий прогрессирующий паралич больных сифилисом. Для этих состояний характерен пышный бред величия, повышенное настроение, суетливость на фоне выраженного слабоумия. Возможно возникновение кокаиновой эпилепсии.

Принципы лечения отравлений



- При возникновении острого отравления кокаином терапия включает в себя следующие неотложные мероприятия:
- Обеспечение адекватной вентиляции лёгких;
 - Обеспечение поддержания адекватных параметров гемодинамики;
 - Снижение артериального давления до нормальных значений;
 - Устранение аритмии;
 - Снятие судорожного синдрома;
 - Устранение психоза;
 - Борьба с ишемией миокарда.

После обеспечения неотложных мероприятий основные усилия должны быть направлены:

1) на *профилактику сердечно-сосудистых осложнений*. Назначение *налоксона* при отравлении кокаином больным в коматозном состоянии приводит к усугублению тяжести судорожного синдрома. Считается, что наиболее безопасными препаратами для купирования гипертензии, судорожного и психотического синдромов являются препараты бензодиазепинового ряда, *препарат выбора диазепам*. Установлено, что препараты, традиционно используемые при аналогичных состояниях, в случае их применения при отравлении кокаином значительно повышают частоту возникновения побочных эффектов и провоцируют тяжёлые осложнения.





2) Для снижения артериального давления в результате клинических испытаний наиболее безопасными принято считать внутривенное применение *нитроглицерина и нитропруссиды натрия*. Введение препаратов производится внутривенно. Препарат растворяется в 400 мл 5%-го раствора глюкозы или аналогичном объёме 0,9%-го раствора NaCl. Все препараты вводятся медленно путём титрования под контролем частоты сердечных сокращений и артериального давления.



3) С целью купирования аритмии используется *лидокаин или магния сульфат*, при их неэффективности следует с осторожностью использовать анаприлин. Опасность его введения заключается в том, что он может усугубить ишемию миокарда и привести к развитию стенокардии и инфаркта. Применение β -блокаторов при отравлении кокаином противопоказано в связи с тем, что они усиливают выраженность осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой, и значительно повышают летальность.

Больной должен находиться под постоянным наблюдением в течение 24-36 часов с момента отравления; это связано с тем, что в течение этого времени возможны рецидивы кокаиновых психозов.

Принципы лечения кокаиновой наркомании



В связи с тем что при кокаиновой наркомании не наблюдается выраженной физической зависимости, основные мероприятия направлены на борьбу с психологической зависимостью.

Они включают в себя следующие мероприятия:

1. Полное одномоментное прекращение употребления кокаина;
2. Психотерапия, направленная на устранение причины употребления наркотика;
3. Изменение социального окружения и круга общения;
4. Госпитализация в стационар для эффективной психотерапии, в случае ярко выраженной дисфории возможно использование медикаментозной терапии.

Литература

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000947.htm>

<http://stm.sciencemag.org/content/3/107/107ra109.full>

http://www.drugabuse.gov/NIDA_Notes/NNVol22N3/Low.html

http://mirslovarei.com/content_psy/KOKAINIZM-4392.html

<http://ru.wikipedia.org/wiki/%CA%EE%EA%E0%E8%ED>

<http://medinfo.ru/sovety/narc/10.phtml>

Статьи:

1. Molecular Mechanism for a Gateway Drug: Epigenetic Changes Initiated by Nicotine Prime Gene Expression by Cocaine
Amir Levine, YanYou Huang, Bettina Drisaldi. *Sci Transl Med* 2
November 2011.

2. Low Dopamine Receptor Availability May Promote Cocaine Addiction, Research Findings
Vol. 22, No. 3 (April 2009).



Благодарю за внимание!