

П.Ф. Литвицкий

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Наркомании, токсикомании, отравления

Contacts:*Litvitskii Petr Frantsevich*, PhD, professor, correspondent member of RAN, Head of the Department of Pathophysiology of I.M. Sechenov First MSMU**Address:** 8, Trubetskaya Street, Moscow, RF, 119992, **Tel.:** (495) 708-34-81, **e-mail:** litvicki@mma.ru**Article received:** 20.06.2014, **Accepted for publication:** 25.06.2014

В лекции обсуждаются причины, факторы риска, ключевые звенья механизмов развития, проявления и принципы лечения наркоманий и токсикоманий. К лекции прилагаются тесты для оценки уровня усвоения ее материала, а также варианты ответов к ним.

Ключевые слова: наркомании, токсикомании, алкоголизм, отравления, зависимость от наркотиков и токсических веществ.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (3): 51–60)

Наркомании и токсикомании развиваются под влиянием психоактивных веществ — средств, изменяющих психику человека. Психоактивные вещества способны уже при однократном приеме повлиять на психофизическое состояние, а при систематическом применении — вызвать психическую и физическую зависимость.

К группе психоактивных веществ относят психотропные средства, наркотики и токсикоманические вещества. Их употребление, помимо медицинского, имеет также социальный и юридический аспект: несанкционированное использование данных веществ социально опасно и юридически наказуемо.

Психотропные средства имеют высокое сродство к нервной ткани. Они влияют на психику человека и применяются с целью лечения психических заболеваний. К психотропным средствам относят антидепрессанты, нейролептики, психостимуляторы, седативные средства, транквилизаторы. Некоторые из веществ указанных выше групп вызывают пристрастие, психическую и физическую зависимость от них.

Наркотики, или наркотические средства (от греч. *narkotikos* — приводящий в оцепенение), представляют собой природные и синтетические вещества, способные вызвать развитие наркомании.

Наркотические средства обладают общими свойствами:

- специфически действуют на нервную систему, вызывая эйфорическое, стимулирующее, галлю-

циногенное, умиротворяющее и другие подобные состояния;

- вызывают поведение, имеющее реальные или потенциально опасные социальные последствия (например, правонарушения, насилие над другими людьми и др.).

Токсикоманические вещества являются химическими соединениями, оказывающими специфическое влияние на нервную систему, но не относящиеся к наркотикам.

НАРКОМАНИИ И ТОКСИКОМАНИИ

Наркомании и токсикомании — типовые формы психосоматической патологии. Они проявляются стойким патологическим влечением к повторному приему соответствующего психоактивного вещества, как правило, в возрастающих дозах.

Наркомании и токсикомании характеризуются психической и физической зависимостью организма от психоактивных веществ и характеризуются развитием абстинентного синдрома при прекращении их приема.

Также данные состояния сопровождаются патологическими изменениями личности, развитием комплекса психических, невротических, вегетативных и соматических расстройств.

Наркомании представляют собой формы патологии, вызываемые средствами, включенными в официальный список наркотиков.

Токсикомании — формы патологии, формирующиеся при злоупотреблении веществами, не относящимися

P.F. Litvitskiy

The First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, the Russian Federation

Narcomanias, Toxicomanias, Poisonings

The reasons, risk factors, key links of mechanisms of development, manifestation and the principles of treatment of narcomanias and toxicomanias are discussed in the lecture. Tests for the assessment of the retention level of its material and also variants of answers to them are attached to the lecture.

Key words: narcomanias, toxicomanias, alcoholism, poisonings, drug and toxins abuse.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (3): 51–60)

ся к наркотикам, в т.ч. лекарственными средствами и алкоголем.

С медицинской точки зрения, содержание понятий «наркомания» и «токсикомания» и состояний, которые они характеризуют, во многом совпадают. Они могут взаимно трансформироваться: наркоман может перейти на употребление токсичного вещества, а токсикоман — наркотического. Вместе с тем разновидность токсикомании «алкоголизм» в медицинской практике рассматривают как отдельную нозологическую форму.

Этиология нарко- и токсикоманий

Основными причинами наркоманий и токсикоманий являются следующие.

- Средства, вызывающие наркоманию. Наибольшую значимость имеют:
 - опиаты (героин, морфин, препараты опийного мака);
 - стимуляторы центральной нервной системы (кокаин, марихуана, другие препараты индийской конопли);
 - галлюциногены (диэтиламид лизергиновой кислоты, мескалин и др.).
 - Средства, вызывающие токсикоманические состояния. Применяются с немедицинской целью: для «улучшения» самочувствия, настроения, умственной деятельности, устранения ощущения дискомфорта и других подобных состояний. К таким средствам относят:
 - ряд химических реактивов (например, летучие органические растворители);
 - отдельные бытовые химические вещества (например, инсектициды, клеи, репелленты);
 - этанол;
 - некоторые лекарственные средства, не являющиеся наркотиками (например, транквилизаторы).
- Наиболее значимыми факторами риска развития наркоманий и токсикоманий являются условия, способствующие повторному применению указанных веществ:
- социальные (например, низкий уровень материальной обеспеченности, информационные перегрузки, нестабильные периоды развития общества и личности, стрессы, национальные обычаи, окружающая социальная среда и др.);
 - психологические (низкая социальная адаптированность, слабый тип высшей нервной деятельности);

- биологические (наследственная предрасположенность к применению психоактивных веществ).

Виды нарко- и токсикоманий

Наркомании

В зависимости от средства, приведшего к наркомании, выделяют каннабизм, кокаинизм, опийную и вызванную галлюциногенами наркоманию, а также полинаркоманию (рис. 1).

Каннабизм

Каннабизм (от лат. *Cannabis sativa* — конопля индийская) развивается вследствие применения препаратов каннабиса (высушенных женских цветков конопли), марихуаны, анаши, гашиша и др. Их действующим началом являются каннабиноиды — органические вещества с фармакологическими эффектами. К наиболее известным каннабиоидам относят каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол.

Гашиш представляет собой концентрированную смолу, включающую около 12% тетрагидроканнабинола.

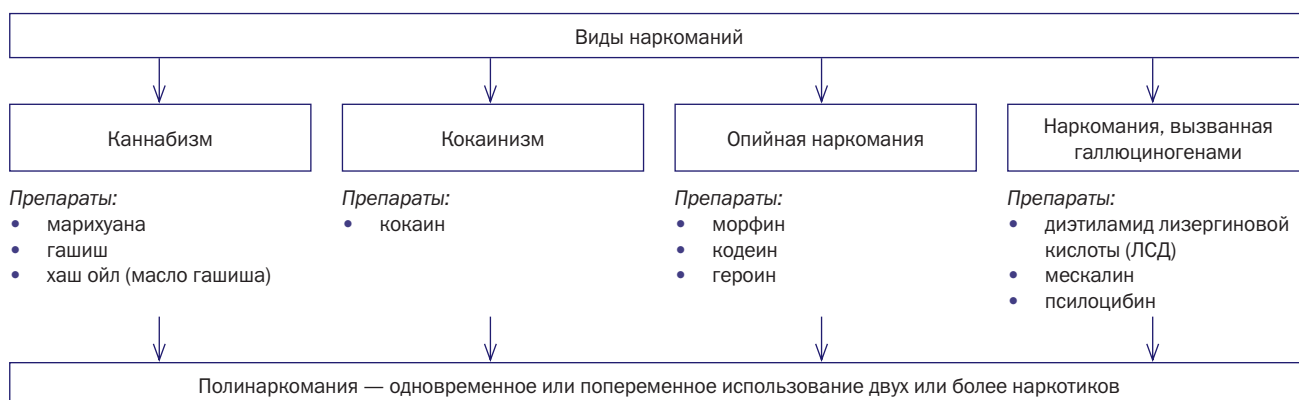
Хаш-ойл (масло гашиша) содержит жирорастворимые вещества. Концентрация тетрагидроканнабинола может достигать 60% и более. Хаш-ойл часто добавляют к марихуане или гашишу.

Превращения каннабиноидов в организме. Тетрагидроканнабинол, быстро проникая в кровь и адсорбируясь в тканях и органах, вызывает ощущение общей релаксации, эйфорию (напоминающую прием малой дозы алкоголя), изменение мышления, нарушение концентрации внимания, поведенческие расстройства (аналогичные наблюдающимся при алкогольной интоксикации). В печени тетрагидроканнабинол превращается в 11-гидрокси-тетрагидроканнабинол (это соединение также является психоактивным). Кроме того, в печени образуется еще более 20 метаболитов с низким психоактивным эффектом. Тетрагидроканнабинол и его метаболиты выделяются из организма с калом.

Кокаинизм

Кокаинизм развивается при употреблении кокаина, выделяемого из листьев растения *Erythroxylon coca*. Действующим началом кокаина является метиловый эфир бензилэргонина. Он обладает свойствами стимулятора центральной нервной системы, местного анестетика, вазоконстриктора.

Рис. 1. Основные виды наркоманий



Бензилэконин блокирует трансмембранный перенос биогенных аминов в нейроны, тормозит захват катехоламинов окончаниями адренергических нервных волокон, что сопровождается признаками активации симпатoadrenalовой системы.

При разовом применении кокаина наблюдается улучшение настроения и самочувствия, увеличение частоты сердечных сокращений и повышение артериального давления (нередко — развитие гипертензивных реакций), повышение температуры тела (иногда гипертермия). Кокаин разрушается в крови под действием эстераз. Его метаболиты выделяются с мочой.

Опийная наркомания

Опийная наркомания развивается при использовании опиатов: морфина, кодеина (3-метоксиморфина), Омнопона. Их получают из млечного сока опийного мака *Papaver somniferum*. Из морфина производят полусинтетические соединения: гидроморфон, диацетилморфин (героин), оксикодон. Получен также синтетический опиоид — тримеперидин.

Механизм действия и эффекты опиоидов. Опиоиды взаимодействуют с опиатными рецепторами, имеющимися во всех тканях, в т. ч. в нервной. Естественными лигандами для опиатных рецепторов являются эндогенные опиоидные пептиды: энкефалины, эндорфины, динорфин.

При взаимодействии опиатов с рецепторами центральной нервной системы наблюдается ряд эффектов:

- анальгетический (снижение остроты болевых ощущений; опосредуется нейронами спинного мозга, таламуса и серого вещества в области сильвиевого водопровода);
- седативный (реализуется при участии нейронов ретикулярной формации и полосатого тела);
- эйфорический (развивается в связи с активацией нейронов лимбической системы).

Одновременно с этим наблюдаются выраженные в большей или меньшей степени:

- угнетение дыхания (обусловлено снижением чувствительности нейронов дыхательного центра к pCO_2 в крови);
- тошнота и рвота (эффект опосредуется нейронами продолговатого мозга);
- снижение моторной и секреторной функции желудочно-кишечного тракта, сочетающееся с анорексией и запорами.

Превращения опиоидов в организме. Попадая в организм через желудочно-кишечный тракт, легкие и кровь (при парентеральном введении) опиоиды трансформируются в печени (в основном путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой). Метаболиты опиоидов выводятся из организма с калом и мочой.

Наркомания, вызванная галлюциногенами

Галлюциногены: диэтиламид лизергиновой кислоты (ЛСД), мескалин и псилоцибин с лечебной целью не используются. При однократном применении они оказывают психомиметический эффект и вызывают острые психозы. Повторное их использование быстро приводит к психической зависимости.

Эффекты галлюциногенов

ЛСД и мескалин — это сильно- и быстродействующие средства. Их эффект наступает уже через

несколько минут. Обычно регистрируют тахикардию, артериальную гипертензию, повышение температуры тела, изменения настроения, нарушение реалистичности восприятия окружающей действительности, галлюцинации, синестезии. Могут развиваться и состояния немотивированной паники, чреватые антисоциальными действиями (провокацией насилия, разрушением предметов и т. п.).

Полинаркомании

Полинаркомании формируются при одновременном или попеременном использовании двух или нескольких наркотических средств.

Причиной полинаркоманий является непреодолимое желание достичь комплекса определенных комфортных ощущений, которые не обеспечиваются приемом какого-либо одного наркотика.

При полинаркомании потенцируются эффекты потребляемых наркотических веществ. Наряду с этим полинаркомании вызывают усугубление степени физической зависимости и выраженности абстинентного синдрома, тяжелые расстройства жизнедеятельности организма, снижение эффективности терапевтических мероприятий.

Токсикомании

Токсикомании развиваются при употреблении веществ, не являющихся наркотиками.

К наиболее часто употребляемым токсиманическим средствам относят:

- психотропные вещества;
- диссоциативные анестетики;
- этанол;
- психостимуляторы (например, фенамин, меридил, кофеин);
- химические реактивы (к примеру, летучие органические растворители, инсектициды, клеи).

Психотропные вещества

Психотропные вещества в медицине применяют для лечения психозов, невротических состояний, неврозоподобных расстройств (немотивированного эмоционального напряжения, страха, тревоги и т. п.).

К психотропным веществам относят:

- нейролептики (например, Аминазин, Труксал, галоперидол);
- антидепрессанты (к примеру, амитриптилин);
- транквилизаторы (например, Мезапам, Феназепам, Сибазон); важно, что эти препараты обладают свойством вызывать психическую, а иногда (при их повторном применении) даже физическую зависимость.

Диссоциативные анестетики

Диссоциативные анестезирующие вещества (например, фенциклидин — производное циклогексиламина) используют в ветеринарии для кратковременного обездвиживания животного.

Эффекты, оказываемые диссоциативными анестетиками, заключаются в развитии общего психомоторного возбуждения, аналгезии, дизартрии, нарушениях координации движений и представлений о собственном теле, отчуждении от окружающих, дезорганизации мышления, психотических состояниях.

Этанол

Этанол является причиной наиболее распространенной у населения многих стран токсикомании — алкоголизма.

Алкоголизм — это разновидность токсикомании, возникающей при повторном употреблении алкоголя.

Алкоголизм характеризуется патологическим влечением к употреблению спиртных напитков, формированием физической зависимости и развитием абстинентного (похмельного) синдрома в случае прекращения приема этанола.

При хроническом алкоголизме наблюдается деградация личности, стойкие соматические и психоневрологические расстройства.

Распространенность алкоголизма. До 20% населения России страдает алкоголизмом. Чаще он формируется в возрасте 17–29 лет.

Зависимость от пола. Юноши и мужчины болеют алкоголизмом в 5 раз чаще, чем девушки и женщины, которые при этом более склонны к одиночному пьянству, и алкоголизм у них развивается быстрее.

Факторы риска развития алкоголизма:

- повторное употребление алкоголя и других психотропных веществ, в т. ч. никотина;
- алкоголизм в семейном анамнезе (риск развития алкоголизма у детей алкоголика достигает 50%);
- принадлежность к мужскому полу в сочетании с молодым возрастом и отсутствием семьи;
- систематическое употребление алкоголя в количестве 5 и более алкогольных доз (60 мл чистого этилового спирта);
- пребывание в состоянии опьянения по крайней мере 1 раз в нед;
- повышенная чувствительность к алкоголю;
- неблагополучие общества (экономическое, идеологическое, нравственное).

Метаболизм этанола. После приема этанол быстро всасывается из желудка и тонкой кишки в кровь и циркулирует в ней, легко проникая в клетки. Около 5–10% этанола выделяется с мочой, калом, потом, молоком, выдыхаемым воздухом. Остальные 90% окисляются в конечном итоге до воды и CO₂ со скоростью 5–10 мл/ч (в перерасчете на чистый этиловый спирт).

Окисление этанола происходит преимущественно в печени, сначала до ацетальдегида (при участии алкогольдегидрогеназы). Окисление ацетальдегида до воды и CO₂ катализируют альдегиддегидрогеназы и ферменты цикла трикарбоновых кислот. Ацетальдегид циркулирует во внутренней среде, легко проникает через клеточные мембраны и крайне токсичен. Токсичность алкоголя во многом определяется эффектами именно ацетальдегида.

Изменение функций центральной нервной системы определяется содержанием этанола в крови: 50 мг%

вызывает седативный эффект; 50–150 мг% — нарушение координации движений; 150–200 мг% — тяжелую интоксикацию и возбуждение; 300–400 мг% — бессознательное состояние, а более 400 мг% чревато смертью.

Общий патогенез нарко- и токсикоманий

Наркотики и токсикоманические вещества имеют различия в структуре и механизме действия. Вместе с тем патогенез формирования психической и физической зависимости от этих веществ, реализация их эффектов в организме имеют ряд общих звеньев (рис. 2).

Патологическое влечение к повторному употреблению психоактивного вещества

Прием наркотика или токсикоманического вещества вызывает индивидуальные, более или менее выраженные положительные эмоции. Это побуждает к повторному использованию данного вещества (феномен «подкрепления»).

Каждый эпизод искусственно вызванного состояния комфорта способствует формированию патологической системы достижения этого состояния. Функция этой системы имеет целью прием очередной, «подкрепляющей», порции вещества для достижения психологического и физического комфорта.

Основными структурами патологической системы подкрепления при нарко- и психоманиях считают:

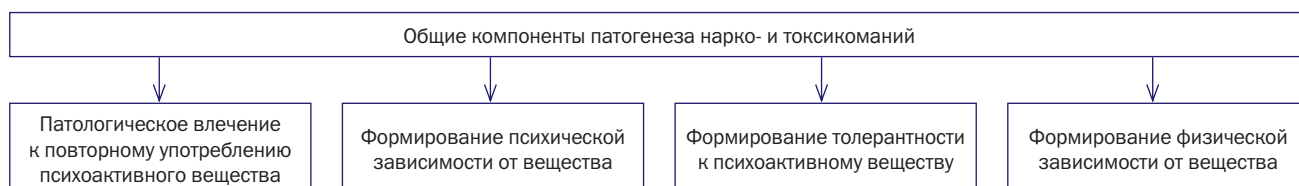
- ствол мозга (в их числе — *locus ceruleus* — голубоватое место, располагающееся на дне четвертого желудочка);
- лимбическую систему (в состав которой входят гиппокамп, миндалевидное тело, зубчатая и поясничная извилина, сводчатая извилина, старая кора, их связи с гипоталамусом, медиальной областью покрывки среднего мозга и перегородкой).

Медиаторами патологической системы подкрепления являются дофамин, норадреналин, серотонин, эндогенные опиоиды. Наркотики и другие психоактивные вещества активируют систему подкрепления. Это сопровождается выбросом дополнительных количеств нейромедиаторов из мест их депонирования. Они обеспечивают развитие очередного эпизода чувства комфорта, эйфории, хорошего настроения и даже повышение работоспособности. Так формируется устойчивое патологическое влечение к повторному приему психоактивного средства.

Формирование психической и физической зависимости от наркотиков и токсикоманических веществ

Психическая зависимость — состояние, характеризующееся развитием дискомфорта (например, депрессии, тревоги, глубокой тоски) при прекращении поступления в организм психоактивного вещества, обеспечивающего чувство удовлетворения, психиче-

Рис. 2. Общие компоненты патогенеза нарко- и токсикоманий



ского и физического подъема. Это требует периодического или постоянного употребления того же вещества или его аналога.

Физическая зависимость — состояние, характеризующееся выраженными острыми нарушениями физического состояния, глубокими расстройствами деятельности центральной нервной системы, органов, тканей и систем при прекращении поступления в организм психоактивного вещества, что требует периодического или постоянного введения его в организм.

На этом этапе формируется синдром абстиненции — состояние, развивающееся при прекращении введения в организм психоактивного вещества на фоне физической зависимости от него.

Абстинентный синдром характеризуется комплексом психических, вегетативных и физических расстройств в организме. Наиболее часто наблюдают изменения психического состояния (например, беспокойство, неудовлетворенность, тоска, дискомфорт, злобность), а также вегетативные и физические расстройства (мышечные боли, судороги мышц ног, мышечная слабость, тошнота, рвота, понос, боли в желудке и кишечнике, колебания артериального давления, потливость, тахикардия, бессонница). Острый период абстиненции обычно длится до 4–5 нед.

При воздержании от употребления наркотика или токсического вещества состояние постепенно облегчается, хотя ряд признаков сохраняется еще на протяжении нескольких месяцев. Примерно у 5–8% алкоголиков абстинентный синдром сопровождается нарушением сознания, галлюцинациями, судорогами, нарушениями функций сердца, дыхания и смертью.

Развитие толерантности к психоактивным веществам

Патогенетическая основа формирования состояния толерантности — модифицирующее влияние психоактивных веществ на клеточные мембраны, рецепторные структуры клеток и ферменты. Механизм развития толерантности представлен на рис. 3.

Оптимальное функционирование нейрона (согласно мембранной гипотезе развития толерантности к веществу) определяется физико-химическим состоянием мембран, их ионных каналов, связанных с ними рецепторов и ферментов. Повторный прием наркотиков, токсичных веществ, в т.ч. алкоголя, повышает вязкость мембран клеток, включая мембраны нейронов.

Повышение жесткости биологических мембран увеличивает их устойчивость к действию психоактивных веществ. Формируется состояние толерантности к данному (и подобным ему) веществу.

Возрастание жесткости мембран препятствует подвижности в них рецепторов, что делает их менее доступными для нейромедиаторов системы подкрепления чувства комфорта при отсутствии психоактивного вещества. Это потенцирует состояние зависимости от этого вещества, оказывающего на мембрану нормализующий эффект.

Стадии нарко- и токсикоманий

В патогенезе нарко- и токсикоманий выделяют 3 общих, закономерно развивающихся стадии:

- начальная;
- физической зависимости;
- финальная.

При нарко- и токсикоманиях они могут иметь разное название и даже содержание. Однако имеются и общие закономерные явления.

Начальная стадия нарко- и токсикоманий

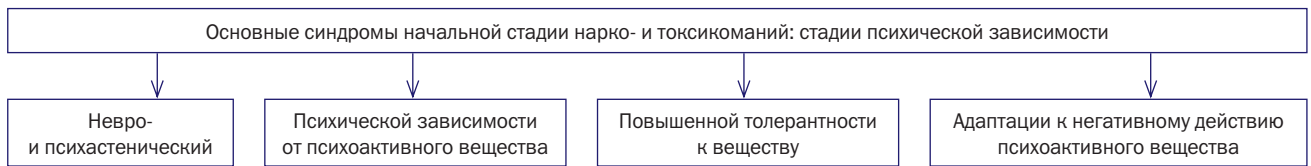
Начальная стадия (или стадия психического влечения к психоактивному веществу, адаптивная, психической зависимости, психастеническая, неврастеническая) характеризуется развитием комплекса синдромов (рис. 4), основными из которых являются нижеперечисленные.

- Неврастенический и психастенический синдром. Проявляются повышенной раздражительностью, несдержанностью, быстрой физической и умственной утомляемостью, ухудшением памяти, расстройствами чувствительности (например, паре-, гипо- и гиперестезиями), нарушениями сна.

Рис. 3. Основные звенья формирования толерантности организма к психоактивным веществам



Рис. 4. Патогенез нарко- и токсикоманий: основные синдромы стадии психической зависимости



- Синдром психической зависимости от психоактивного вещества. Характеризуется психическим дискомфортом, депрессией, чувством неудовлетворенности при снижении в крови дозы психоактивного вещества, ликвидацией этих ощущений при поступлении вещества в организм.

Основными звеньями патогенеза синдрома психической зависимости от психотропного вещества считают:

- постепенное истощение запасов нейромедиаторов в нейронах и их терминалях в связи с повторным приемом психоактивного вещества;
- снижение активности «системы подкрепления», обеспечивающей поддержание состояния комфорта вследствие дефицита дофамина и других катехоламинов в нейронах ствола мозга и лимбической системы;
- развитие тягостного чувства психоэмоционального дискомфорта, озлобленности, упадка физических и умственных сил;
- формирование непреодолимой потребности повторного стимулирования организма приемом психоактивного средства, т.е. психической зависимости.

На этом этапе адаптивные механизмы еще могут временно компенсировать дефицит дофамина. Достигается это благодаря активации тирозингидроксилазы, декарбоксилазы дигидроксифенилаланина, дофамингидроксилазы и, как следствие, ускорения метаболизма катехоламинов в нервной системе. Однако указанные адаптивные механизмы со временем истощаются.

- Синдром нарастающего повышения толерантности к психотропному веществу. В результате этого для поддержания комфортного состояния пациенту требуется постоянное увеличение дозы вещества.
- Синдром адаптации к негативным эффектам психоактивного вещества. Характеризуется нивелированием и исчезновением неприятных реакций (тошноты, рвоты, псевдоаллергических реакций, головной боли и др.), возникавших ранее при приеме наркотиков, алкоголя и других веществ.

Стадия физической зависимости при нарко- и токсикоманиях

Стадия физической зависимости (или наркоманической, токсикоманической, субкомпенсации, средняя стадия) характеризуется формированием комплекса патогенных синдромов (рис. 5).

- Синдром физической зависимости от вещества. На стадии физической зависимости организм уже адаптирован к наличию в нем определенного уровня психоактивного вещества. В связи с этим при снижении его концентрации или прекращении поступления в организм развивается абстинентный синдром. Основными звеньями патогенеза абстинентного синдрома являются:
 - накопление избытка дофамина и других биогенных аминов в ткани мозга в связи с прекращением приема или существенным снижением содержания психоактивного вещества в организме; именно избыток катехоламинов в ткани мозга (особенно в структурах «системы подкрепления») является одним из ключевых факторов развития абстинентного синдрома;
 - длительная гиперкатехоламинемия изменяет активность (обычно снижает) других медиаторных систем мозга — опиоид-, серотонин-, холин-, ГАМКергической; все это усугубляет течение синдрома и требует немедленного введения в организм психоактивного вещества.
- Синдром прогрессирующего повышения толерантности к психоактивному веществу. На этом этапе больные постоянно увеличивают дозу вещества вплоть до токсической. Следствием является развитие вторичных патогенных синдромов. Наиболее патогенетически значимые из них описаны ниже.
- Синдром включения психоактивных веществ и/или их метаболитов в реакции обмена веществ организма и процессы их регуляции. Это вызвано тем, что повторное применение психоактивных веществ обуславливает ряд сдвигов в мембранах нейронов, включая синаптические. Обычно происходит накопление избытка холестерина и высших жир-

Рис. 5. Патогенез нарко- и токсикоманий: основные синдромы стадии физической зависимости



ных кислот в липидной фазе мембран, сочетающееся с уменьшением подвижности рецепторов в мембранах. Именно это повышает толерантность к психоактивным веществам и требует повышения их дозы.

- Синдром нарастающей деградации личности.
- Синдром прогрессирующих расстройств функций органов и тканей организма.

Два последних синдрома в большей мере являются результатом повторения эпизодов состояний абстиненции, наращивания дозы вещества и хронической интоксикации организма.

Финальная стадия нарко- и токсикоманий

Финальная стадия (энцефалопатическая, соматическая, декомпенсации, истощения) представляет собой комплекс патогенных синдромов (рис. 6).

- Синдром быстро прогрессирующей физической зависимости организма от психотропного вещества — это следствие включения вещества, вызвавшего зависимость, и/или его метаболитов в качестве компонентов и регуляторов обмена веществ в нервной ткани и органах.
- Синдром снижения толерантности к психоактивному веществу. Потребление вещества становится более редким, но обязательным; доза снижается. Потребление уже не сопровождается устранением дискомфорта и развитием эйфории, а лишь позволяет избежать абстинентного синдрома или уменьшить тяжесть его течения;
- Синдром полиорганной недостаточности. Характеризуется грубыми метаболическими и циркуляторными расстройствами в организме, сочетающимися со значительными структурными изменениями в органах и тканях, выраженными в разной степени. Проявляется комплексом закономерных изменений:
 - диспептическими расстройствами (отсутствием аппетита, рвотой, поносами, запорами);
 - нарушением пищеварения с развитием кахексии;
 - недостаточностью кровообращения;
 - дыхательной недостаточностью;
 - нарушением функций печени (синтетической, дезинтоксикационной, метаболической), развитием ее жировой дистрофии и цирроза;
 - почечной недостаточностью;
 - невропатиями;
 - энцефалитами.
- Синдром деградации личности. Выражается в утрате индивидуальных черт личности, снижении интеллекта, изменениях психики, утрате интереса к окружающей действительности.

Финальная стадия токсико- и наркомании характеризуется высокой смертностью в результате сердечной и почечной недостаточности, инфекционных заболеваний (как правило, на фоне иммунодефицита).

ОТРАВЛЕНИЯ

Отравление (интоксикация) — патологическое состояние, возникающее при воздействии на организм химического соединения (яда), вызывающего нарушения жизненно важных функций и создающего опасность для жизни.

В последние годы число случаев бытовых отравлений постоянно растет. Чаще регистрируют криминальные острые отравления. Психические заболевания являются причиной 10–15% суицидальных отравлений. В странах западной Европы и США около 50% отравлений приходится на детей (преобладающий возраст — 13–35 лет). Доминирующий пол при суицидальных отравлениях — женский; при случайных бытовых отравлениях (особенно алкогольная и наркотическая интоксикации) — мужской.

Причина отравлений. Насчитывают свыше 500 агентов, вызывающих наибольшее число острых отравлений у человека.

Наиболее частыми факторами риска отравлений являются:

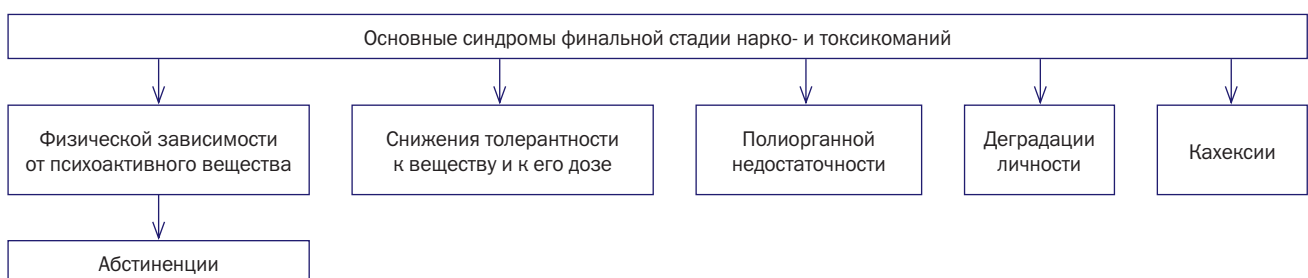
- алкоголизм, токсикомании, наркомании;
- частые стрессы, неблагоприятная семейная обстановка, материальное и бытовое неблагополучие — напряженность современных условий жизни вызывает у некоторых людей потребность в приеме психотропных средств;
- психические заболевания;
- недостаточно жестко контролируемая продажа лекарственных средств;
- самолечение, обращение к знахарям, шарлатанам, внебольничное прерывание беременности;
- профессиональные вредности (хронические отравления);
- неправильное хранение лекарственных средств и химических препаратов в домашних условиях (чаще приводит к отравлениям у детей).

Виды отравлений

Отравления дифференцируют по нескольким критериям.

- По причине и месту возникновения: случайные, преднамеренные, криминальные, суицидальные, медицинские ошибки, производственные, бытовые (самолечение, передозировка лекарствами, алкогольная и наркотическая интоксикации, отравление угарным газом).

Рис. 6. Патогенез нарко- и токсикоманий: основные синдромы финальной стадии



- По пути поступления яда в организм: пероральные (чаще бытовые), ингаляционные, чрескожные (укусы змей, животных, насекомых), инъекционные, полостные (попадание яда в прямую кишку, влагалище, наружный слуховой проход).
- По остроте течения: острые (возникают при однократном поступлении яда в организм, характеризуются острым началом и выраженными специфическими симптомами), подострые (наблюдаются обычно при однократном попадании в организм и развиваются замедленно), хронические (формируются при длительном и/или прерывистом поступлении яда в организм в субтоксических дозах).
- По тяжести течения: легкие, средней тяжести, тяжелые, крайне тяжелые.

Стадии острых отравлений

Выделяют две стадии отравлений:

- токсикогенная (ранняя) — характеризуется специфическими проявлениями воздействия на организм токсического вещества;
- соматогенная — проявляется признаками активации адаптивных реакций организма, направленных на ликвидацию нарушений гомеостаза (стресс-реакция, централизация кровообращения, реакция системы гемостаза и др.).

Виды ядов в зависимости от их органно-тканевой тропности:

- нейротропные (вызывают нарушение психической деятельности, судороги и параличи): наркотики (кокаин, опиум, диэтиламид лизергиновой кислоты и др.), снотворные средства, алкоголь и его суррогаты, угарный газ, фосфорорганические соединения (хлорофос, карбофос), никотин; анабазин, боевые отравляющие вещества (например, ви-икс, би-зет, зарин), производные изониазида;
- кардиотропные (приводят к нарушениям сократительной функции и ритма сердца, токсической дистрофии миокарда) — сердечные гликозиды, растительные яды (хинин, аконит), соли бария, калия и др.;
- пульмонотропные (вызывают токсический отек легких, дыхательную недостаточность) — оксиды азота, боевые отравляющие вещества (фосген, дифосген) и т. п.;
- гепатотропные (обуславливают токсическую гепатопатию, печеночную недостаточность) — хлорированные углеводороды (дихлорэтан), ядовитые грибы (бледная поганка), фенолы, альдегиды и др.;
- нефротропные (нефротоксические), приводящие к токсической нефропатии и почечной недостаточности (соли тяжелых металлов, этиленгликоль, щавелевая кислота и др.);
- гемоглобинотропные (нарушают транспорт и утилизацию кислорода в связи с гемолизом эритроцитов, метгемоглобинемией, карбоксигемоглобинемией) — анилин и его производные, а также нитриты, мышьяковистый водород, синильная кислота и ее производные, угарный газ, боевые отравляющие вещества (хлорциан);
- дерматотропные или кожно-резорбтивные (вызывают местные воспалительные и некротические изменения в сочетании с общетоксическими явлениями) — дихлорэтан, гексахлоран, боевые отравляющие веще-

ства (иприт, люизит), кислоты и щелочи, мышьяк и его соединения, ртуть (сулема).

Диагностика отравлений имеет целью выявление специфических для данного токсического вещества или группы веществ симптомов воздействия на организм.

Принципы лечения пациентов с отравлениями

При отравлении необходимо обеспечить:

- срочную госпитализацию пострадавшего в специализированные учреждения (оптимально — в токсикологические центры);
- мероприятия по ускоренному выведению токсических веществ из организма (активная детоксикация);
- проведение специфической (антидотной) терапии.

Этиотропный принцип терапии пациентов с отравлениями

Реализация этого принципа имеет целью детоксикацию организма. Для достижения этой цели проводят следующие мероприятия.

- Специфическая (антидотная) терапия. Она весьма эффективна в ранней фазе острых отравлений. Применяют при условии достоверного установления вида токсина.

Антидоты обеспечивают:

- связывание токсического вещества в пищеварительном тракте (например, при введении в желудок различных сорбентов);
- инактивацию ядов во внутренних средах организма (например, при применении унитиола, тетацинкальция, динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты, пенициллина для образования растворимых соединений с металлами и выделения их с мочой);
- торможение метаболизма токсических веществ (в частности, использование этилового спирта при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем, что препятствует образованию токсичных метаболитов);
- реактивацию ферментов (к примеру, при использовании реактиваторов холинэстеразы [дипириксим] при отравлении фосфорорганическими соединениями);
- использование антагонистического действия веществ (атропина и ацетилхолина, прозерина и пахикарпина);
- уменьшение токсического влияния животных токсинов (применение антитоксических сывороток).
- Предотвращение попадания яда в кровь и его системного действия путем:
 - введения рвотных средств (например, апоморфина) или вызывания рвоты раздражением задней стенки глотки;
 - промывания желудка через зонд (особенно важно на догоспитальном этапе); при коматозных состояниях желудок следует промывать после интубации трахеи, что предупреждает аспирацию рвотных масс;
 - фиксации отравляющего вещества и выведения его из кишечника при помощи адсорбентов, слабительных средств, зондирования кишечника и введения растворов, устраняющих сдвиги pH и дисбаланс ионов (кишечный лаваж);

- обильного обмывания кожных покровов и слизистых оболочек проточной водой при попадании токсических веществ на кожу;
- промывания полостей организма (прямой кишки, влагалища, мочевого пузыря) при введении токсических веществ в них.
- Мероприятия по ускорению выведения токсина из организма:
 - форсирование диуреза (введение диуретиков, вливание растворов электролитов);
 - устранение гиповолемии (введение плазмозамещающих растворов — декстрана и др).

Патогенетический принцип терапии при отравлениях

Патогенетическая терапия направлена на блокаду основных звеньев патогенеза отравления и восстановление жизненно важных функций организма. Это возможно достигнуть путем:

- нормализации дыхания;

REFERENCES

1. Litvitskii P.F. *Patofiziologiya. T. 1* [Pathophysiology. Volume 1]. Moscow, GEOTAR-Media, 2012. pp. 539–556.
2. Copstead L., Banasic J. *Pathophysiology. 4th Ed. Philadelphia: Saunders. 2010. P. 78–79, 892–893, 1152–1153.*
3. Mc Cance K., Huentner S. *Pathophysiology. The biologic basis*

for disease in adults and children. 5th Ed. *Philadelphia: Saunders. 2006. P. 304–307, 633–641.*

4. Ersche K.D., Jones P.S., Williams G.B. et al. Abnormal brain structure implicated in stimulant drug addiction. *Science. 2012; 335 (6068): 601–604.*

ТЕСТЫ К ЛЕКЦИИ

Примечание. (4) — в круглых скобках рядом с вопросом указано число правильных ответов.

1. При хронической алкогольной интоксикации часто наблюдается: (3)

- 1) ослабление процесса внутреннего коркового торможения
- 2) усиление процесса коркового торможения
- 3) усиление процесса коркового возбуждения
- 4) ослабление процесса коркового возбуждения
- 5) патологическая инертность процессов торможения
- 6) патологическая инертность процесса возбуждения

2. Верно то, что: (1)

- 1) ацетальдегид — продукт окисления этанола, обладающий по сравнению с ним значительно меньшей токсичностью
- 2) ацетальдегид — промежуточный продукт окисления этанола — основная причина развития токсических эффектов при употреблении алкоголя

3. Цитотоксическое мембранотропное действие этанола связано: (2)

- 1) с уменьшением текучести и проницаемости мембран клеток
- 2) нарушением функции поверхностных рецепторов и мембраносвязанных ферментов
- 3) уменьшением вязкости и увеличением проницаемости мембран клеток

- восстановления сердечной деятельности;
- нормализации функции почек и печени;
- детоксикации биологических жидкостей организма и коррекции кислотно-основного состояния с использованием плазмафереза, детоксикационной гемосорбции (перфузии крови больного через детоксикатор с активированным углем или другим видом сорбента), гемодиализа с использованием аппарата «искусственная почка», перитонеального диализа, замещения крови реципиента кровью донора (показано при острых отравлениях химическими веществами, вызывающими образование метгемоглобина, длительном снижении активности холинэстераз, массивном гемолизе).

Симптоматический принцип терапии отравлений

Этот принцип преследует цель устранить усугубляющие состояние пациента симптомы, реакции и процессы (тошноту, головную боль, гипер- или гипотензивные реакции, миалгии и т. п.).

4. Физическая зависимость от этанола в типичных случаях проявляется: (5)

- 1) стойким непреодолимым влечением к употреблению алкоголя
- 2) периодически возникающим желанием выпить, которое не обязательно реализуется
- 3) развитием абстинентного синдрома после прекращения многодневного пьянства
- 4) запоями
- 5) употреблением алкоголя в тех случаях, когда оно противоречит социально-этическим нормам или наносит ущерб карьере, репутации, семейным отношениям
- 6) употреблением алкоголя, несмотря на высокий риск обострения хронического соматического заболевания
- 7) готовностью отказаться от приема спиртных напитков, если этому мешают обстоятельства

5. Алкогольный абстинентный синдром характеризуется: (6)

- 1) тремором
- 2) подавленным настроением, раздражительностью
- 3) повышенной сонливостью
- 4) тошнотой, рвотой
- 5) ночными кошмарами, бессонницей
- 6) утяжелением симптомов вегетативных расстройств после принятия небольшой дозы алкоголя
- 7) улучшением состояния после принятия небольшой дозы алкоголя
- 8) потливостью, тахикардией

6. Для состояния выраженной интоксикации наркотическими веществами с седативным и снотворным действием (бензодиазепины, барбитураты) характерно: (5)

- 1) артериальное давление в норме или слегка повышено
- 2) артериальная гипотензия
- 3) снижение частоты сердечных сокращений
- 4) повышение частоты сердечных сокращений
- 5) атаксия, невнятная речь
- 6) возбужденное состояние, суетливость
- 7) вертикальный и горизонтальный нистагм
- 8) суженные зрачки

7. Для состояния интоксикации наркотическими веществами с психостимулирующим действием (кокаин, амфетамины) свойственно: (5)

- 1) артериальная гипертензия, гипертермия
- 2) артериальная гипотензия, гипотермия
- 3) снижение частоты сердечных сокращений
- 4) повышение частоты сердечных сокращений и учащение дыхания
- 5) атаксия, невнятная речь
- 6) возбужденное состояние, суетливость, непоседливость
- 7) склонность к стереотипным движениям
- 8) расширенные зрачки

8. Для состояния интоксикации наркотиками опиной группы характерно: (5)

- 1) артериальное давление в норме или слегка повышено
- 2) артериальная гипотензия
- 3) уменьшение частоты и объема дыхательных движений
- 4) учащение дыхания
- 5) атаксия, невнятная речь
- 6) возбужденное состояние, суетливость
- 7) «зрачки-бусинки»
- 8) снижение интенсивности болевых ощущений

9. Формирование патологического влечения к алкоголю предположительно связано с действием следующих механизмов: (3)

- 1) изменением липидного состава мембраны нейронов, приводящее к снижению ее вязкостно-эластических свойств
- 2) влиянием продуктов конденсации ацетальдегида и биогенных аминов на центры регуляции «мотивационного поведения»
- 3) снижением активности альдегиддегидрогеназы в клетках печени
- 4) ускорением кругооборота нейромедиатора дофамина в структурах гиппокампа, приводящее к его относительно избытку
- 5) перестройкой метаболических процессов в нейронах головного мозга таким образом, что этанол становится важным энергетическим субстратом при воздержании от алкоголя
- 6) при воздержании от алкоголя

10. Соматическими последствиями длительного злоупотребления алкоголем являются: (5)

- 1) хронический гепатит, цирроз печени
- 2) кардиомиодистрофия
- 3) атеросклероз сосудов мозга
- 4) хронический панкреатит
- 5) полиневрит
- 6) артрит

- 7) хронический гастрит
- 8) анемия

11. Развитию соматической патологии при длительном злоупотреблении алкоголем способствуют: (4)

- 1) запойный характер употребления алкоголя (чередование периодов пьянства и воздержания от алкоголя)
- 2) непрерывный характер употребления алкоголя
- 3) фенотип, характеризующийся наличием высокоактивной формы алкогольдегидрогеназы
- 4) фенотип, характеризующийся наличием малоактивной формы алкогольдегидрогеназы
- 5) фенотип, характеризующийся наличием высокоактивной формы альдегиддегидрогеназы
- 6) фенотип, характеризующийся наличием неактивной формы альдегиддегидрогеназы
- 7) дефицит тиамина (витамин В₁) в пище
- 8) дефицит аскорбиновой кислоты в пище

12. Алкоголизм — это: (1)

- 1) разновидность наркомании
- 2) разновидность токсикомании
- 3) вредная привычка
- 4) психосоматическое заболевание
- 5) врожденное психическое заболевание

13. Макроцитоз эритроцитов и лейкопения у больных алкоголизмом обусловлены: (3)

- 1) токсическими эффектами этанола на стволовые клетки костного мозга
- 2) дефицитом фолиевой кислоты
- 3) дефицитом железа
- 4) усиленным разрушением эритроцитов и лейкоцитов в крови при тяжелой алкогольной интоксикации
- 5) дефицитом тиамина (витамин В₁)
- 6) нарушением всасывания витамина В₁₂

14. В патогенезе алкогольной кардиомиопатии важную роль играют: (5)

- 1) индукция синтеза перекисьпродуцирующего фермента ацетил-КоА-оксидазы в кардиомиоцитах
- 2) активация процессов перекисного окисления липидов в клетках миокарда
- 3) прямое токсическое действие ацетальдегида на кардиомиоциты
- 4) накопление избытка гликогена в кардиомиоцитах
- 5) избыточное образование кетоновых тел в печени и их повышенный захват кардиомиоцитами
- 6) увеличение выделения катехоламинов в симпатических нервных окончаниях миокарда
- 7) мутации в геноме кардиомиоцитов под действием ацетальдегида
- 8) токсическое действие продуктов окисления катехоламинов на клетки миокарда

14	— 1, 2, 3, 6, 8	13	— 1, 2, 6
12	— 2	11	— 1, 3, 6, 7
10	— 1, 2, 4, 5, 7	9	— 1, 2, 4
8	— 1, 3, 5, 7, 8	7	— 1, 4, 6, 7, 8
6	— 2, 4, 5, 7, 8	5	— 1, 2, 4, 5, 7, 8
4	— 1, 3, 4, 5, 6	3	— 2, 3
2	— 2	1	— 1, 4, 5