

Т.О. КУАНОВ

К ВОПРОСУ О ПРОБЛЕМЕ ПОЗДНЕЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ
ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ

Резюме: Проведен анализ результатов обследования 216 пациентов с гнойными заболеваниями мягких тканей, из которых 154 (71,3%) больных страдали наркоманией (основная группа). Выявлено, что поздняя обращаемость за медицинской помощью больных с гнойно-септическими постинъекционными осложнениями опийной наркомании напрямую зависит от длительности наркотической зависимости и обусловлена особенностями клинических проявлений местной и общей воспалительной реакции, наличием широкого круга сопутствующей патологии, а также выраженностью абстинентного синдрома.

Ключевые слова: наркомания, гнойно-септические постинъекционные осложнения, ареактивность организма, абстинентный синдром.

Т.О. KUANOV

TO THE QUESTION ABOUT THE PROBLEM OF LATE HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH PURULENT-SEPTIC
COMPLICATIONS OF OPIUM ADDICTION

Resume: According to the results the survey analysis 216 patients with purulent diseases of soft tissues 154 (71, 3%) of patients suffered from drug addiction (the main group). It is revealed that late the use of health care of patients with purulent-septic after intravenous complications of opium addiction directly depends on the duration of drug dependence, and due to the peculiarities of the clinical manifestations of local and General inflammatory reaction, the presence of a broad range of accompanying pathology, and also the severity of the withdrawal syndrome.

Keywords: drug addiction, septic postinjection complications, areactivity body, withdrawal syndrome.

УДК 616.8-009.7:616-092(07)

Ю.С. ИСМАИЛОВА, А.Ж. АЛТАЕВА, Ж.Б. АХМЕТОВ, Н. СЕЛИВОХИНА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ПАТОМОРФОГЕНТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ОПИАТНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА
(ОБЗОР)

Наркомания – это многолетнее наслаждение смертью
Франсуа Мориак

В статье представлены литературные данные по определению наркомании, механизмах влияния опиатов (морфина) на структуры головного мозга, сердечно-сосудистую систему, о свойствах наркотических анальгетиков. Показаны микроскопические морфологические изменения элементов головного мозга и кардиомиоцитов, а также значение нейропластической ремодуляции структур головного мозга у наркоманов.

Ключевые слова наркомания, эндорфины, экзоморфины, опиатные рецепторы, дофаминергическая мезолимбическая система, наркотическая энцефалопатия, кардиомиопатия.

Актуальность изучения морфологических и функциональных изменений организма человека под влиянием наркотиков обусловлено растущей в геометрической прогрессии наркоманией среди лиц молодого и трудоспособного возраста [1,2,3,4,5]. Это обстоятельство сопровождается формированием социальной опасности, ростом заболеваемости и смертности данного контингента населения [6]. Наиболее употребляемыми наркотиками являются опиаты.

По определению ВОЗ наркомания является психическим, а иногда и физическим состоянием в результате взаимодействия человеческого организма и препарата, характеризующемся поведенческими и другими реакциями, всегда включающими внутреннее принуждение к непрерывному или периодическому приему препарата с целью испытать его действие на психику, иногда для устранения дискомфорта, вызванного отсутствием препарата. Физическая зависимость не является синонимом наркомании, его следует рассматривать как физиологическое состояние, которое проявляется синдромом отмены после прекращения приема наркотика, так называемой абстиненции. Основным представителем опиатов является морфин. В медицине морфин принят в качестве золотого стандарта для сравнения с другими опиатами, так как является очень эффективным анальгетиком. Анальгезия морфином является следствием комплексного воздействия на определенные участки в головном и спинном мозге и, в некоторых условиях, на периферические нервные образования. Морфин устраняет боли соматического и висцерального происхождения, уменьшает эмоциональный и психологический компонент боли, вызывает эйфорию.

Известно, что под влиянием морфина развивается депрессия дыхания вследствие прямого угнетающего влияния наркотика на медуллярный центр дыхания. При внутривенном введении морфина уже через 2-5 минут снижается частота дыхания, уменьшается дыхательный объем, угнетается кашлевой рефлекс. При внутривенном введении сульфата морфина часть его проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывая непосредственное наркотическое влияние на структуры головного мозга [7]. При остром отравлении морфином возможен смертельный исход вследствие остановки дыхания. Длительное употребление морфина ведет к возникновению болезненного пристрастия к препарату, т.е. морфинизму [8,9].

Все опиаты имеют определенное структурное сходство с эндорфинами. Структура молекулы эндогенных опиатов способствует их точному взаимодействию с нужными рецепторами. Рецепторы представляют собой группы молекул, способных избирательно взаимодействовать с различными анальгетиками. Эндорфины действуют избирательно на строго заданную группу рецепторов, в то время как опиаты влияют на все рецепторы сразу. В 1975г Hughes и Kosterlitz открыли в нервной системе человека и животных специфические «опиатные» рецепторы, с которыми взаимодействуют наркотические анальгетики. Так, известны типы опиатных рецепторов: мю, дельта, каппа, сигма и эпсилон.

Различные эндогенные пептиды с высокой анальгетической активностью взаимодействуют в норме именно с указанными выше опиатными рецепторами вследствие высокого аффинитета к ним, что отражено в термине «лиганды» (от латинского – ligo - связываю). Эндогенные лиганды объединены

термином эндорфины, что означает эндогенные морфины. Основной биологической функцией эндорфинов является торможение освобождения «нейромедиаторов боли» из окончаний афферентных немиелинизированных С-волокон. Конечным результатом действия эндогенных пептидов на опиатные рецепторы является повышение порога болевой чувствительности. Отдельные экзо- и эндогенные морфины воздействуют на разные опиатные рецепторы, как, например, морфин преимущественно влияет на мю-рецепторы. Выше названные рецепторы «отвечают» за обезболивание, угнетение дыхания, снижение частоты сердечных сокращений и др. Наркотические анальгетики, в том числе морфин, являются практически имитаторами действия эндогенных лигандов, повышают активность антиноцицептивной (болевой) системы, усиливая ее тормозящее влияние на систему боли.

Свойствами наркотических анальгетиков обладают алкалоиды опия, которые в химическом отношении являются производными фенантрена и наиболее ценным анальгетиком этой группы алкалоидов является морфин. Анальгетический эффект морфина обусловлен его угнетающим влиянием на проведение болевых импульсов в центральной нервной системе. Морфин блокирует на уровне спинного мозга передачу болевых импульсов, а также передачу к ядрам таламуса, гипоталамуса и далее – в кору головного мозга. Эффектами влияния морфина на структуры головного мозга при остром отравлении являются угнетение дыхания, гипотермия, потеря сознания, остановка дыхания, воздействуя на гипоталамус, морфин угнетает центр терморегуляции, что может сопровождаться резким снижением температуры тела.

Известно, что содержание морфина в веществе мозга – коре, подкорковых структурах у хронических наркоманов в несколько раз выше, чем в других органах и тканях. Такая ситуация ведет к развитию энцефалопатии, аутоагрессивному поведению [10], обусловленными токсическим действием наркотика и нарушением кровообращения в тканях головного мозга. Опиаты влияют на сосудодвигательный центр продолговатого мозга, угнетая его функцию и вызывая генерализованный спазм сосудов головного мозга. У наркомана появляются головокружение, резкая головная боль, значительное повышение артериального давления.

Морфологически на микроскопическом уровне в стволовой части мозга выявляются нарушения микроциркуляции – стазы в капиллярах, микротромбы, сладжи, множественные мелкоочаговые диапедезные кровоизлияния. Во всех отделах мозга выявляются венозное полнокровие, плазморрагии в стенках мелких сосудов с разволокнением структурных элементов стенки, стазы, тромбы. Выражен периваскулярный и перичеселлюлярный отек серого и белого вещества головного мозга, ишемическое поражение нервных клеток с реактивными изменениями глии. Наибольшее количество поврежденных нервных клеток определяется в ядрах таламуса. Изучение особенностей морфологических изменений головного мозга наркоманов, умерших от передозировки наркотиков, выявило сохранность цитоархитектоники во всех отделах коры больших полушарий, застойное полнокровие. В лобной, теменной, височной и затылочной коре мозга имелись очаги ганглиозноклеточных разрежений, в лобной и височной коре – очажки ганглиозноклеточных выпадений. В таламических структурах было снижено количество нейронов, преобладали гипохромные нейроны при отсутствии гиперхромных клеток. В коре лобных, височных и затылочных долей также преобладали гипо- и нормохромные нейроны. Имели место явления сателлитоза, в структурах головки хвостатого ядра – проявления отека. Олигодендроглиозиты имели ядра средней плотности и тонкий поясок нежной цитоплазмы, выявляемые в коре мозга при окраске гематоксилином и эозином [Б. А. Насибулина и др., 2000]. Выявленные изменения коррелировали с результатами экспериментальных исследований при морфиновой интоксикации [11,12]. Длительное употребление наркотических средств сопровождается атрофическими процессами в головном мозге и фиброзом мягких мозговых оболочек. В изучении механизма зависимости от наркотиков известна гипотеза Т. Robinson и К. Berridge, согласно которой

повторное употребление наркотиков прогрессивно сенситизирует «нейросистему влечения» у наркоманов [13,14]. Феномен сенситизации (гиперсенситивность) означает повышение чувствительности мозга к воздействию наркотика при его повторных введениях по сравнению с первичным при большей субъективной «эффективности» наркотика у опытных наркоманов по сравнению с новичками [15,16,17]. Обуславливают это явление нейроадаптационные изменения, сохраняющиеся длительное время после прекращения употребления наркотиков и, возможно, являющиеся необратимыми. Показана значимость дисфункции дофаминергической мезолимбической системы как фактора риска развития наркомании и как важнейшего патогенетического звена в развитии психической и физической зависимости [18,19]. Морфин, героин значительно повышают уровень экстрацеллюлярного дофамина в прилегающем ядре [20]. Т. Robinson и соавт. выявили в эксперименте пластические изменения в корковых и подкорковых структурах головного мозга животных, длительно получавших морфин. Клиницистами выявлено, что хроническое злоупотребление опиоидами ведет к формированию шизофреноподобного негативного личностного дефекта [21]. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о формировании выраженных долговременных изменений межнейронных связей и морфофункциональной организации структур мезокортико-лимбической дофаминергической системы под влиянием хронического воздействия наркотических средств. Нейропластическая ремодуляция подкорковых структур у наркозависимых людей является одним из объяснений автоматизированности поведения и слабости сознательного контроля над совершаемыми действиями у таких больных в процессе поиска и потребления наркотика [22].

Нередко у хронических наркоманов ведущей становится патология сердечно-сосудистой системы [23]. Механизм действия наркотика на миокард включает в себя токсическое влияние на кардиомиоциты и опосредованное кордиотоксическое действие. Непосредственное токсическое действие наркотика проявляется повреждением мембранных структур кардиомиоцитов, натриево-калиевых каналов и накоплением свободных кислородных радикалов. Опосредованное кордиотоксическое действие осуществляется влиянием на адренорецепторы, дофаминовые рецепторы и ингибцией нейронального захвата катехоламинов [24]. Морфин вызывает также расширение периферических кровеносных сосудов, особенно капилляров, вследствие прямого действия, а также за счет высвобождения гистамина с возникновением гипотензии. Морфологическое исследование сердечно-сосудистой системы при отравлении наркотическими веществами на фоне хронической наркотической интоксикации выявляет характерные признаки – острые расстройства микроциркуляции, признаки кардиосклероза при слабой выраженности атеросклероза коронарных артерий, признаки фибрилляции сердца и дистрофических повреждений кардиомиоцитов. Эти морфологические изменения позволяют выдвинуть положение о существовании наркотической кардиомиопатии [25]. При хроническом поступлении морфина в организм, как правило, к нему развивается психическая и физическая зависимость с необходимостью повторного введения наркотика. Психическая зависимость обусловлена определенными свойствами действия наркотика, оказывающем седативное действие, возникновением спокойного безразличного отношения ко всем ранее раздражавшим наркомана воздействиям окружающей среды, эйфории. Физическая зависимость от наркотических анальгетиков проявляется возникновением синдрома отмены – абстиненции при прекращении повторного введения.

В зависимости от особенности макроорганизма через 6-12 часов после последнего введения наркотика возникают такие симптомы как рвота, озноб, гипотермия, слезотечение, зевота, диарея, боли в мышцах, тахикардия, общая слабость, галлюцинации, агрессивность, расстройства сна и др. Эти симптомы могут сохраняться в течение 2-3 суток, изматывая

наркомана, который может пойти на преступление ради «дозы». Механизм развития отмены обусловлен тем, что наркотические анальгетики активируют опиатные рецепторы и по типу обратной связи тормозят освобождение, а, возможно, и синтез эндогенных опиатных пептидов, заменяя таким образом их активность. Поэтому при отмене анальгетиков возникает

двойной дефицит и эндогенного и экзогенного анальгетика с возникновением абстиненции, обусловленной сложнейшими морфо-функциональными изменениями в системе жизненно важных органов с финальным смертельным исходом вследствие остановки сердца или дыхания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л., Клеменко Т.В. и др. Злоупотребление психоактивными веществами. – М.: 2000. - 300с.
- 2 Буш М., Каронна Эл.Б., Спрайт С.Е., Бигби Дж. Злоупотребление наркотическими веществами и отношения в семье. //Наркология / Под.ред. Л.С. Фридмана, Н.Ф. Флеменго, Д.Х. Робертса, С.Е. Хаймона. - М.: Бино, 1998. - С.65-77.
- 3 Кошкина Е.А. Распространенность алкоголизма и наркоманий среди населения России//Психиатрия и психофармакотерапия.-2002.- №3.-С.87-89.
- 4 Кабдрахманова Г.Б. К вопросу о распространенности и патогенезе опиной наркомании//Вестник КазГМУ.-№12.-2001.-С.157-160.
- 5 Коротун В.И., Катаева С.С., Смирнова И.Ю. Наркотики как одна из современных проблем судебной медицины//Перспективы развития и совершенствования СМЭ Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. -Москва-Астрахань, 2000.-С.308.
- 6 Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л. О наркологической ситуации в России к началу XXI века и возможностях медицинских служб по ее улучшению//Российский мед.журнал.-2007.-№6.-с.3
- 7 Насибуллин Б.А., Ткачев В.О., Войно-Ясенецкая О.В., Пыхтеев Д.М. Особенности структурных изменений головного мозга при сочетании ВИЧ-инфекции и наркомании//Арх.патологии.-2000.-№.-с.24-26.
- 8 Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л., Клименко Т.В. и др. Зависимость от психоактивных веществ//Наркология.-2002.-№9.-2-9.
- 9 Ерышев О.В. Наркомания: Проявления, лечение, профилактика. – СПб.:«Нева». - 2005. - 96с.
- 10 Бисалиев Р.В., Великанова Л.П. Несуицидальное аутоагрессивное поведение у больных опиной наркоманией: психопатологический аспект//Наркология.-2005.-№12. - С.44-48.
- 11 Матвеев В.Ф., Морфологические изменения в головном мозге при экспериментальной лизергиновой интоксикации. - М.: 1976.
- 12 Морозов Г.В., Боголепов М.Н. Морфинизм. – М.:1984. – С.146.
- 13 Robinson T.E, Berridge K.C The neural basis of drug craving: an insensitive – sensitization theory of addiction. //Brain Res 1993, 183:247-291.
- 14 Robinson T.E, Berridge K.C Addiction. Ann. Rev Psychol 2003;54: 25-53.
- 15 Пятницкая И.Н. Наркомании: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1994. - 544 с.
- 16 Anagnostaras S.G., Schallert, Robinson T.E. Memory processes governing amphetamine – induced psychomotor sensitization. Neuropsychopharmacology 2002;26:703-715.
- 17 Everitt B.J, Dickinson A., Robbins T.W., The neuropsychological basis of addictive behavior. //Brain Res Rev 2001; 36:36Ж2-3Ж129-138ю
- 18 Анохина И.П. Основные биологические механизмы алкогольной и наркотической зависимости. В кн: Руководство по наркологии. Под.ред. Н.Н. Иванца. - М: Медпрактика. - 2002. - 1:33-41.
- 19 Анохина И.П., Веретинская И.Г., Векшина Н.Л. Функциональные особенности дофаминовой нейромедиаторной системы у инбредных линий мышей с высокой и низкой алкогольной и наркотической мотивацией. //Вопр.наркол. – 2003. - №6. – С.62-68.
- 20 Spanagel R.,Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status. TINS 1999; 22:521-527.
- 21 Козлов А.А., Рохлина М.Л. «Наркоманическая» личность. //Журн. неврол и психиат. – 2000,100:7:23-27.
- 22 Полунина А.Г., Давыдов Д.М., Брюн Е.А. Psychic dependence in drug addiction: a role of the mesocorticolimbic dopaminergic system. // Журн. неврол и психиат. - №2. – 2007. – С.70-75.
- 23 Кочеткова Е.А., Шерстюк Б.В., Гельцер Б.И. Кардиореспираторные нарушения при наркоманиях// Тер.архив. – 1998. - №12. – С.84-86.
- 24 Мещерякова А.Ф., Судаков С.К. Центральные механизмы формирования морфиновой зависимости// Вопросы наркологии. – 1991. - №2.- С.33-39.
- 25 Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. – М.:2004. – 303с.

АДАМ АҒЗАЛАРЫНА ОПИАТТЫ АНАЛЬГЕТИКТЕРДІҢ ПАТОМОРФОГЕНЕТИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР ӨСЕРІ

Түйін: Мақалада нашақорлықтың анықтамасы, есірткі анальгетиктердің қасиеттері, (морфин) опиатының бас ми құрылымдарына және жүрек қантамыр жүйесіне әсерету механизмдері бойынша әдебиет мәліметтері берілген. Мақалада кардиомиоциттердің және бас ми элементтерінің микроскопиялық морфологиялық өзгерістері, яғни нашақорлардың бас ми құрылымдарының нейропластикалық ремодуляцияның маңызы көрсетілген.

Түйін сөздер: нашақорлық, эндорфиндер, экзоморфиндер, опиат рецепторлары, дофаминергиялық мезолимбиялық жүйесі, нашақорлық энцефалопатия, кардиомиопатия.

PATHOMORPHOGENETIC ASPECTS OF INFLUENCE OPIATE ANALGETICS ON THE HUMAN BODY

Resume: The article presents data on definition of drug addiction, mechanisms of influence of opiates (morphine) on brain structures, cardiovascular system, properties of narcotic analgetics. Microscopic morphological changes of tissues of a brain and cardiomyocells, and importance of a neuroplastic remodulation of structures of a brain at addicts are shown.

Keywords: drug abuse, endorphins, exomorphins, opiate receptors, mesocorticolimbic dopaminergic system, narcotic encephalopathy, cardiomyopathy.