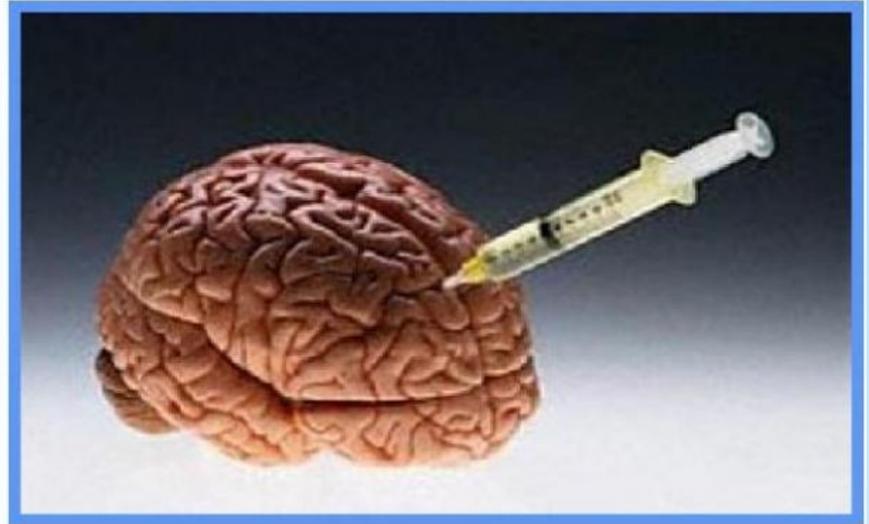


*** ПСИХОАКТИВНЫЕ
вещества.
Действие и
ТОКСИКОЛОГИЯ**

Исхаков Руслан Ильдарович
Студент 4 курса ФФМ

* Цель данной лекции: поговорить об основных группах и представителях психоактивных веществ; о том, как они воздействуют на мозг человека; о том, какое значение они имеют как лекарственные препараты с одной стороны и как факторы, влияющие на жизнь человека - с другой (а чаще всего, разрушающие ее).

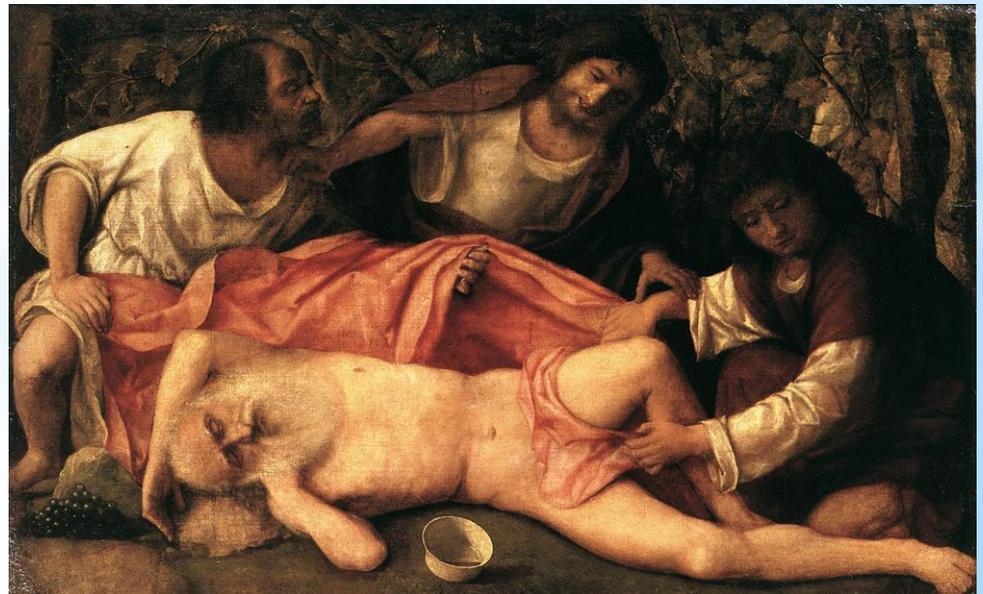


- * Психоактивные вещества: широкая группа веществ, влияющая на активность центральной нервной системы (головной и спинной мозг).
- * Наркотик = «вызывающий оцепенение» (греч.) - первое использование термина приписывают Гиппократу.
- * ВОЗ: химический агент, вызывающий кому, ступор или нечувствительность к боли (как правило, применяют по отношению к опиатам);
- * Более широкое определение (в России): все психоактивные вещества, контролируемые на территории РФ, которые при ненадлежащем использовании могут вызвать привыкание и зависимость.

* Понятия «психоактивные вещества» и «наркотик»

* Немного истории

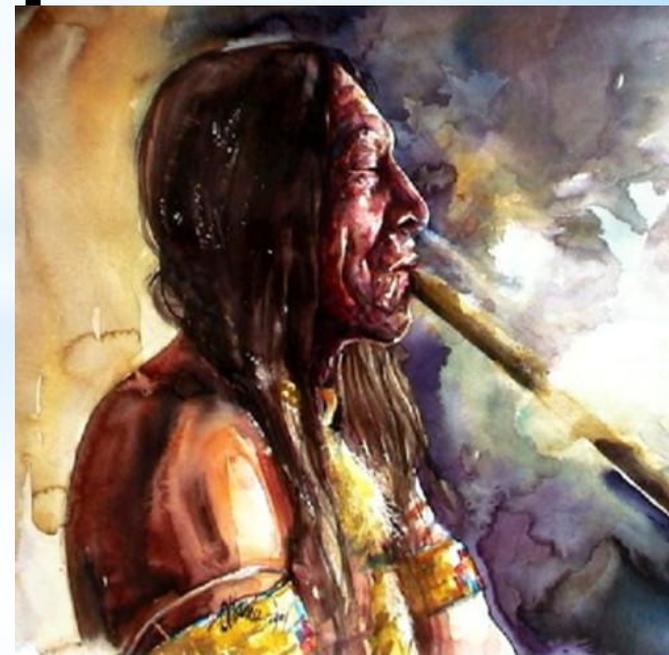
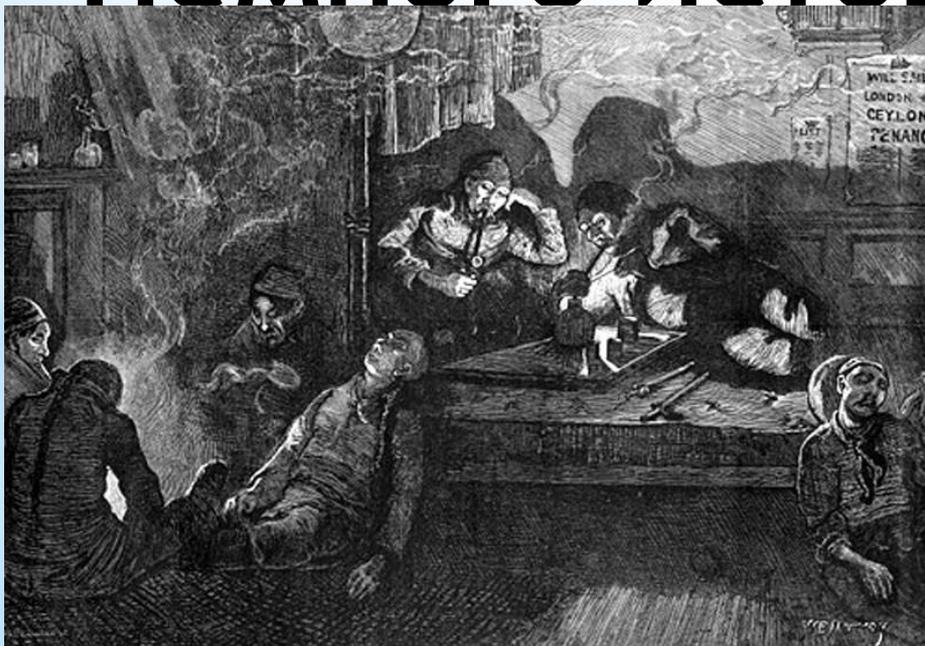
- * Человек замечен за употреблением психоактивных препаратов еще 7-8 тыс. лет назад;
- * Упоминание об употреблении шумерами опиума восходят к 5-6 тысячелетию до н. э.
- * В древнем Китае было распространено употребление конопли в качестве средства от поносов, кашля, боли и т. д.;
- * Употребление алкоголя известно с древнейших времен: пиво является одним из самых древних напитков в человеческой истории.



Цели использования наркотиков:

- * Медицинские задачи (снятие боли, устранение поносов, кашля и др.);
- * Психостимуляция, расслабление, улучшение настроения, восстановление сил;
- * Изменение сознания, в том числе во время религиозных обрядов и др.

* Немного истории



- * Только с середины 19 столетия становилось понятно, что наркотики вызывают зависимость, однако вплоть до начала 20 века они активно применялись и рекламировались во многих странах мира;
- * На протяжении всего 20 века постепенно наркотические средства запрещались в различных странах мира;
- * Героин был полностью запрещен в США в 1924 году, тогда как в ФРГ героин можно было приобрести вплоть до 1971 года.

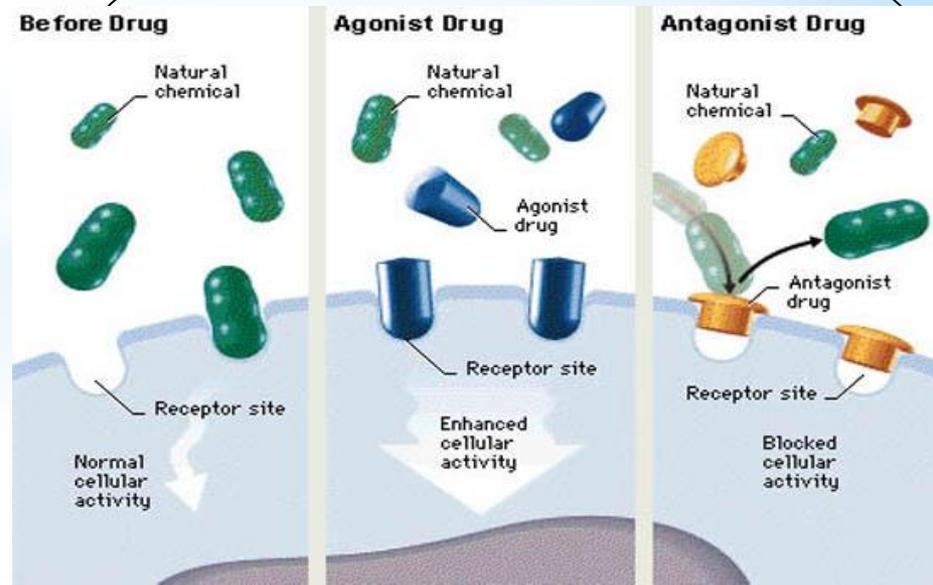
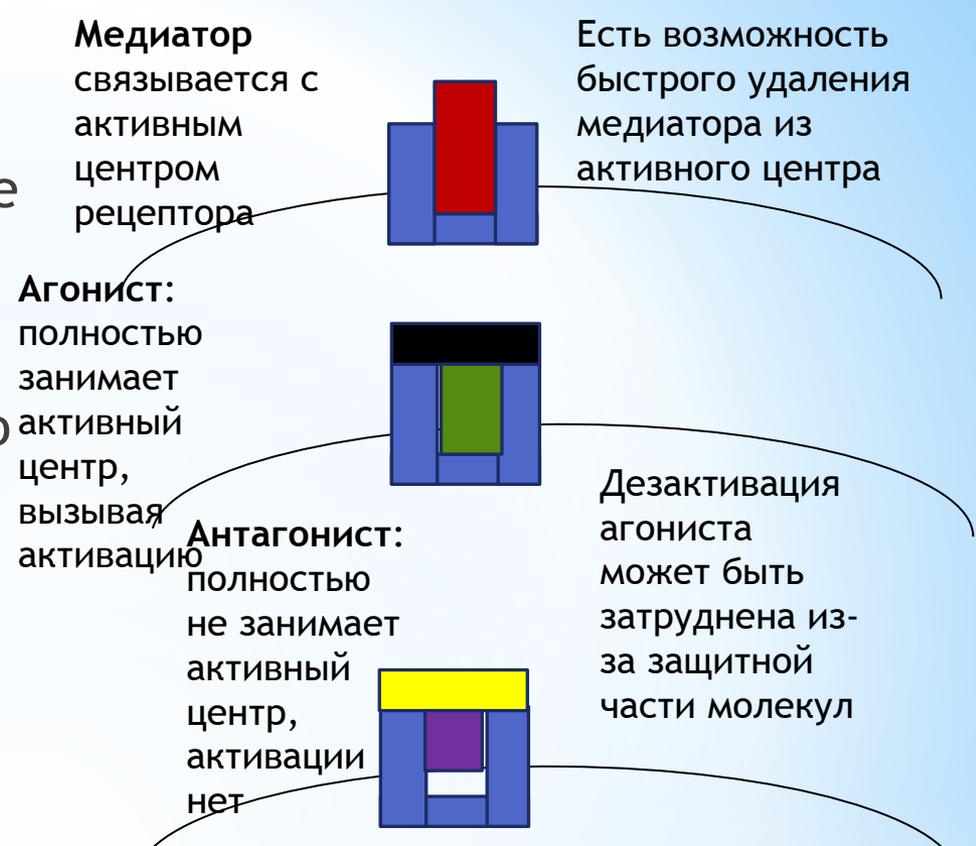


* Немного истории

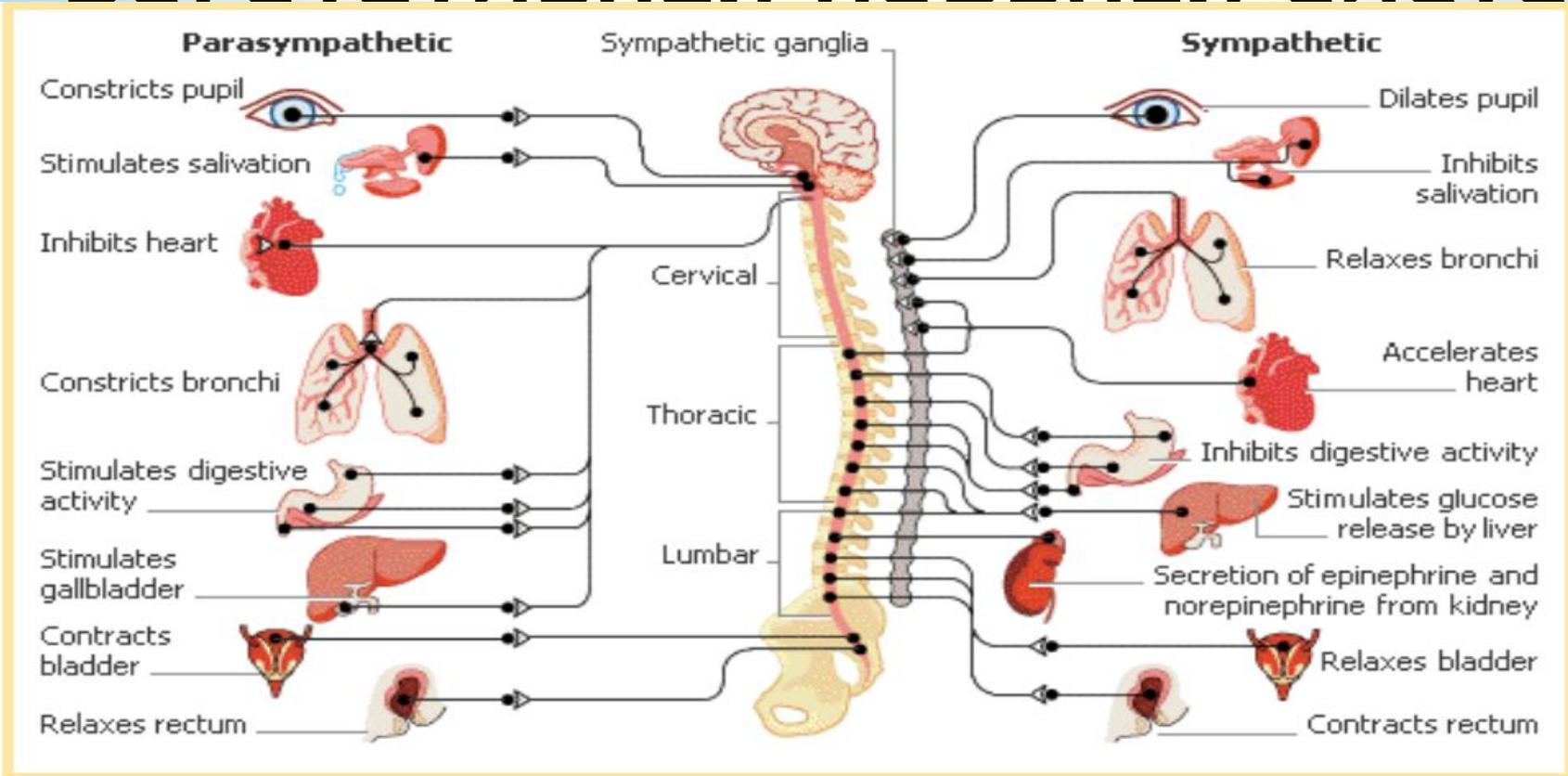
* Все психоактивные вещества воздействуют на те биохимические системы, которые уже присутствуют в организме, вызывая либо их переактивацию, либо блокируя их;

* В норме эти системы работают по принципу «ключ-замок»: эндогенные (присутствующие в норме!) медиаторы связываются с рецепторами и вызывают соответствующий эффект. При этом, самой «замочной скважиной» является активный центр рецептора.

* Психоактивные вещества действуют по тому же принципу. Однако часто этот «ключ», который открывает дверь, сложно достать из скважины, либо он не открывает дверь, а просто занимает эту «скважину», чтоб ее не могли открыть другие.



* Вегетативная нервная система

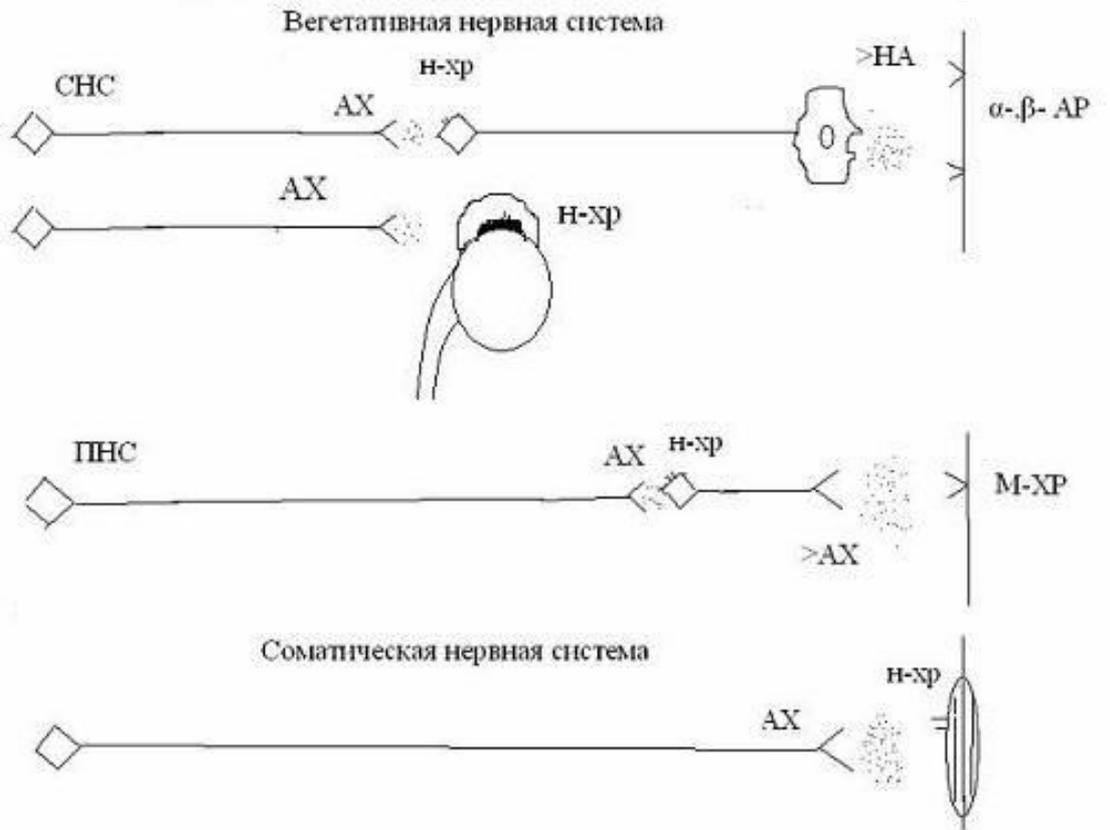


The autonomic nervous system directs all activities of the body that occur without a person's conscious control, such as breathing and food digestion. It has two parts: the sympathetic division, which is most active in times of stress, and the

Парасимпатическая НС. Центры: в стволе головного мозга и в крестцовом отделе спинного мозга. Основной медиатор: Ацетилхолин (АцХ).

Симпатическая НС. Центры: в грудном и поясничном отделах СМ. Основной медиатор: норадреналин.

* Немного о медиаторах вегетативной нервной системы



- Все воздействия ВНС осуществляются через 2 нейрона: тело первого лежит в ЦНС (преганглионарный нейрон), тело второго - в ганглиях вне ЦНС (постганглионарный нейрон).
- Исключение: мозговой слой надпочечников, клетки которого являются аналогами постганглионаров и вырабатывают адреналин в кровь.
- Во всех ганглиях передача осуществляется посредством ацетилхолина (Н-холинорецепторы).
- В ПВНС второй нейрон также выделяет АцХ, но действует он на М-рецепторы.

- В постганглионарных нейронах СВНС вторые нейроны вырабатывают норадреналин (либо адреналин - в случае клеток мозгового слоя надпочечников), который действует на различные виды адренорецепторов.

- * Агонист М-холинорецепторов: мускарин (отсюда название: мускариновые рецепторы). Вызывает эффекты активации ПНС: сужение зрачков, падение ЧСС, АД, слюнотечение, диарея (из-за повышения моторной активности ЖКТ).
- * М-антагонист: атропин. Расширение зрачков, бронхов, рост ЧСС, падение тонуса ЖКТ (отсюда - запоры), сильнейшее возбуждение.
- * Н-агонист: никотин (никотиновые рецепторы). Активирует ганглии обоих видов ВНС. Эффекты зависят от того, симпатическая или парасимпатическая ВНС преобладает в отдельно взятом органе. Например, усиливает деятельность кишечника, при этом усиливается сердечная деятельность. У насекомых вызывает судороги (в мышцах тоже никотиновые рецепторы)
- * Агонисты адренорецепторов: их много, действуют на разные типы. Действие: расширение бронхов, кардиостимуляция, сужение сосудов (отсюда - подъем АД, а также снятие отека слизистых - использование при насморке);
- * Антагонисты адренорецепторов: антигипертензивные препараты.



Atropa belladonna

* В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

- * В головном мозге взаимодействия гораздо сложнее.
- * Основные эффекты норадреналина:
 - * Общая активация мозга;
 - * Улучшение обучения (при умеренном стрессе);
 - * Снижение болевой чувствительности;
 - * Положительные эмоции при стрессе.
- * Природный агонист НА: **эфедрин**. Он увеличивает выделение НА.
 - * Эффекты, связанные с активацией СВНС на периферии и в головном мозге;
 - * При неоднократном применении вызывает привыкание и зависимость.
 - * Кроме того, наблюдаются нарушения вегетативной регуляции и работы органов-мишеней.
 - * В настоящее время в РФ оборот контролируется, а растворы с концентрацией выше 10% запрещены.
- * Немного о привыкании: при многократном воздействии на рецептор, меняется его активность: для того же эффекта нужно большее количество препарата. При этом набирают активность физиологические антагонисты. При прекращении приема развивается синдром отмены, а препарат...



Эфедра

* Курение

- * Действие АцХ в мозгу оказывает «нормализующее влияние» на работу многих структур, а том числе, коры больших полушарий. Т.е. при перевозбуждении оказывает успокаивающее действие, а при усталости, наоборот, поддерживает бодрствование;
- * Никотин оказывает в мозгу то же действие, что и АцХ, что и является причиной курения.
- * При этом, нормализующее влияние АцХ нарушается, снижается его выработка, снижается количество рецепторов. Как следствие, при отмене курения наблюдается абстинентный синдром: резкие перепады настроения, приступы агрессии, усталости и эмоционального (а часто и физического)



Следует отметить, что у разных людей проницаемость гематоэнцефалического барьера для никотина разная. Поэтому на всех никотин действует по-разному. Как следствие, кому-то легко бросить курить, а кому-то сложно

* Основные медиаторы головного мозга

- * Глутаминовая кислота (глутамат, Glu): главный возбуждающий медиатор ЦНС;
- * Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК, GABA): главный тормозный медиатор ЦНС.
- * Нарушение их баланса ведет к соответствующим эффектам:
 - * При преобладании влияния ГАМК: сонливость, снижение скорости реакции;
 - * При преобладании влияния глутамата: дефицит внимания и гиперактивность, нервозность, расстройства сна, эпилепсия. Чаще всего встречается в клинике.
- * В клинических целях, соответственно, используют агонисты ГАМК и антагонисты глутамата.

В зависимости от дозы действие может быть следующим (по возрастанию):

- Успокаивающее действие;
- Противозепилептическое действие;
- Снотворное действие;
- Наркоз;
- Нарушение дыхания и сердечной деятельности и смерть.



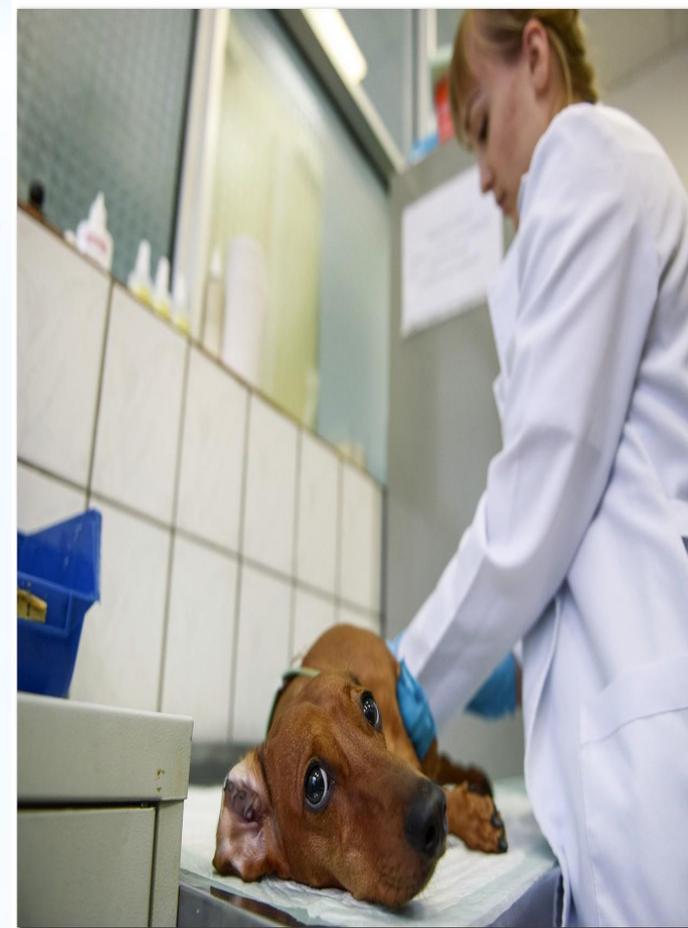
Примерами являются препараты из группы бензодиазепинов: диазепам («Валиум»), а также барбитураты (фенобарбитал).

И БД, и барбитураты вызывают выраженное привыкание и лекарственную зависимость, имеют яркий синдром отмены. В настоящий момент применение данных препаратов ограничено (особенно барбитуратов).

* В настоящее время большое распространение имеют антагонисты глутамата (а точнее его рецепторов - NMDA-рецепторов).

* **Мемантин:** снижает тревожность, вероятность эпилептических припадков. Кроме того, используется при болезни Альцгеймера, так как перевозбуждение нейронов ведет к их гибели.

* **Кетамин:** вызывает кратковременный, но глубокий наркоз. В отличие от других препаратов для наркоза, сохраняются рефлексы. Вызывает субъективно неприятные галлюцинации (т.н. «диссоциация сознания и тела»). Кроме того, обладает сильным обезболивающим действием. При выходе из наркоза наблюдается амнезия (до 1-2 часов).



В мире кетамин имеет очень широкое распространение. В РФ с 2003 года его применение резко ограничено, несмотря на его высокую эффективность и щадящее действие.

Токсические эффекты кетамина включают в себя: галлюцинации, иррациональное поведение, нарушение зрения, тошноту, рвоту, нарушения ритма сердца.

* Дофамин (ДА, DA)

* Черная субстанция среднего мозга: регулирует тонус скелетных мышц, определяя общий уровень активности, радость от движений. *При снижении дофамина здесь, возникает болезнь Паркинсона (ригидность мышц).*

* Ножки среднего мозга: регуляция обработки информации, положительные эмоции, связанные с творчеством и познанием. *При переактивации возникают психические расстройства: шизофрения, галлюцинации, неадекватность реакции.*

Лечение: агонисты дофамина (L-ДОФА)

Лечение: антагонисты дофамина (нейролептики, например, галоперидол)

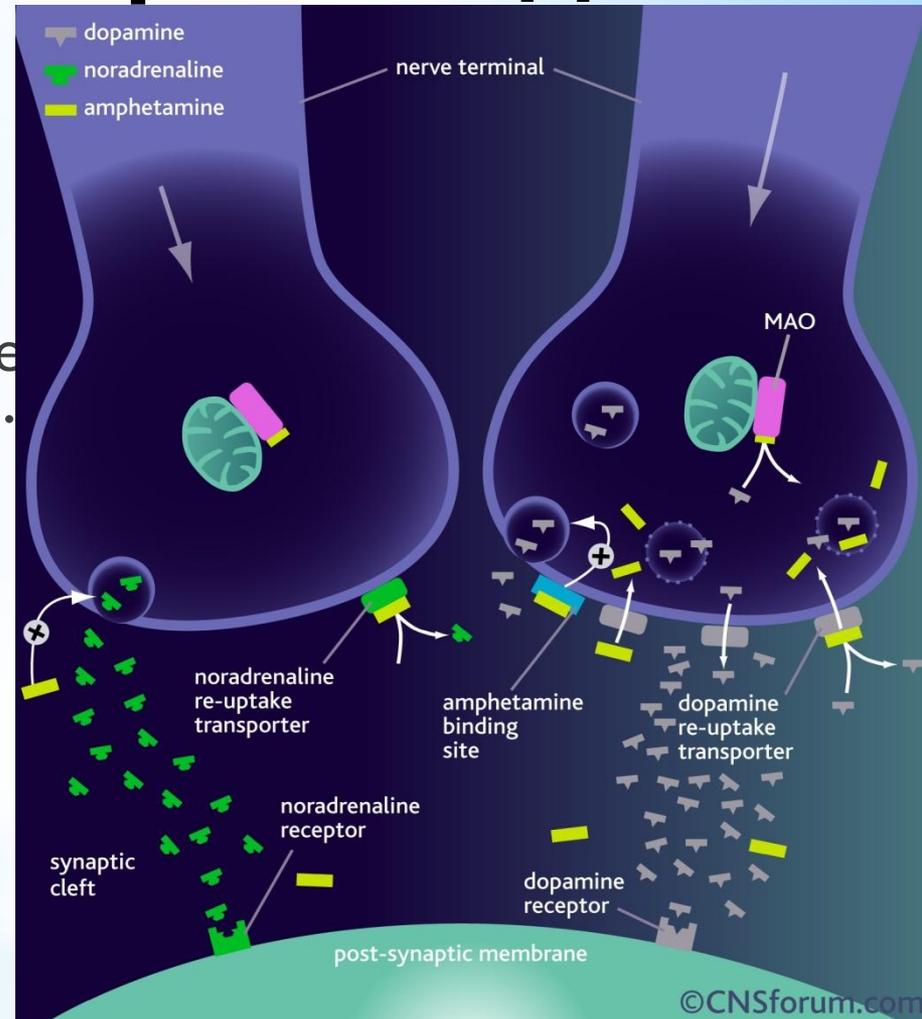


Амфетамин и его производные

- * Группа препаратов, являющихся мощными психомоторными стимуляторами.
- * Происходит активация загрузки ДА в секреторные везикулы и затруднение удаления ДА из синаптической щели.
- * При введении высоких доз то же самое распространяется и на норадреналин, с чем связаны эффекты, похожие на эффекты эфедрина (структурно амфетамин похож на эфедрин).

Результат применения: бодрость, прилив сил, снимается утомление, голод. При систематическом применении: похудание. В настоящий момент используются при тяжелых депрессиях, а также при синдроме дефицита внимания и гиперактивности у детей.

Реального прилива энергии не дают, так как лишают мозг «неприкосновенного запаса» ДА. Привыкание и зависимость формируются достаточно быстро.



Развиваются психозы (состояния, схожие с клиникой шизофрении), возможны нарушения сердечно-сосудистой системы (в том числе, инфаркты, инсульты). Побочные эффекты после прекращения действия: депрессия, сонливость.

Амфетамин и его производные

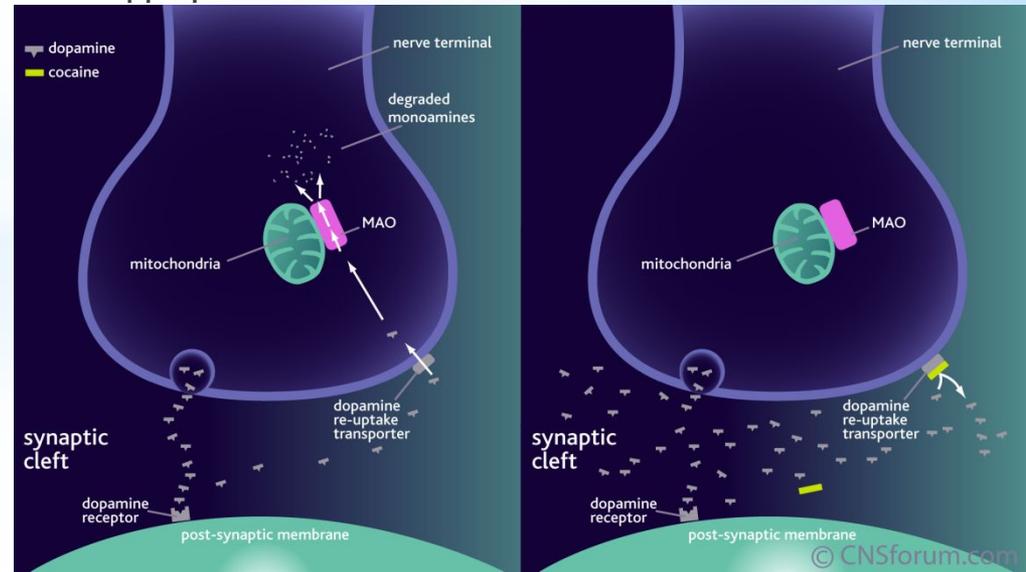
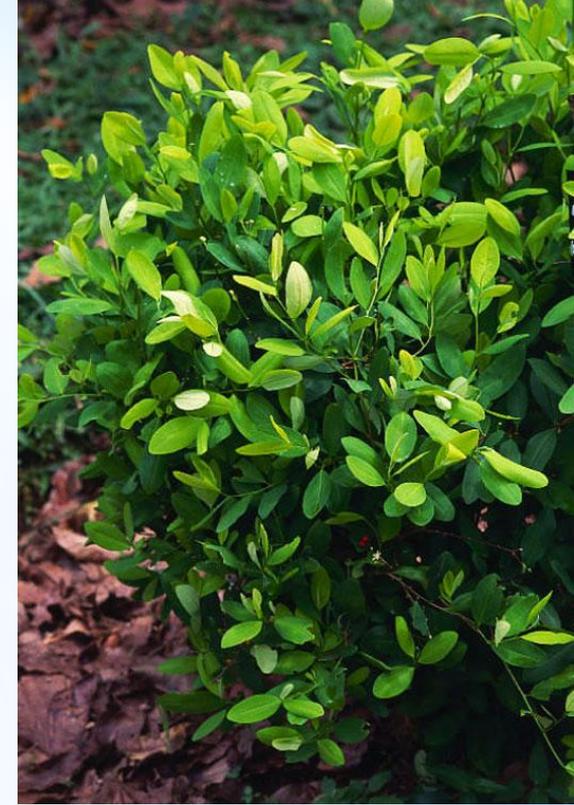
- * Амфетамин синтезирован в 1887 году;
 - * «Бензедрин» с 1932 г. использовался для лечения депрессии, болезни Паркинсона, нарколепсии. Примерно с того же времени описано использование в немедицинских целях.
 - * Во время 2 мировой войны амфетамином снабжались солдаты армии США и Великобритании.
 - * К началу 70-х амфетамин и его производные стали контролироваться в США.
- * **Метамфетамин** - производное амфетамина.
 - * Использовался в армии Германии и Японии во время 2 мировой войны.
- * **МДМА (экстази)** - вещество ряда амфетамина, однако действует в большей мере на систему серотонина. Возникает не столько скорость и энергия, сколько измененное восприятие мира, положительные эмоции и чувство эмпатии к окружающим («эмпатоген»). Часто рассматривается вместе с галлюциногенами.
- * В РФ все данные вещества находятся в списке 1 и их оборот запрещен.
- * В США разрабатывается терапия МЛМА для терминально больных. ВОЗМОЖ

Другие вещества, влияющие на количество ДА, НА или серотонина в синаптической щели: **антидепрессанты**. Механизмы различные: торможение разрушения, нарушение обратного захвата и др.



Кокаин

- * Кокаин блокирует обратный захват ДА, НА и 5-НТ (серотонин) из синаптической щели. Таким образом, с каждым новым импульсом нервной клетки количество дофамина, норадреналина становится все большим;
- * Эффект: кратковременный всплеск положительных эмоций, ускорение мышления, прилив энергии, рост агрессии и мании величия. Сопровождается это нарушениями работы сердечно-сосудистой системы, возможен инфаркт миокарда, инфаркт кишечника, инсульты. При этом зависимость формируется очень быстро, быстро меняется структура личности в сторону эгоцентричности и агрессивности.
- * Ранее кокаин применялся в качестве местного анестетика, а также в качестве средства, позволяющего улучшить настроение. В настоящий момент не используется в медицинских целях, в большинстве стран мира запрещен, являясь вторым (после героина) наркотиком по уровню социального и медицинского вреда.



Серотонин (5-НТ)

- * Имеет широкий спектр функций в организме:
 - * Тканевый гормон: увеличивает тонус гладких мышц сосудов (спазм), что способствует остановке кровотечений. Кроме того, серотонин участвует в стимуляции родовой деятельности;
 - * Медиатор ЦНС в центральном сером веществе среднего мозга, где располагаются главные центры сна, происходит снижение фонового уровня болевой чувствительности, управляется активность центра отрицательных эмоций (серотонин ее снижает).
- * При депрессиях нарушается равновесие между центрами положительных и отрицательных эмоций.
- * Антидепрессанты - препараты, активирующие ДА, НА и 5-НТ синапсы (5-НТ синапсы сдерживают центр отрицательных эмоций, а ДА и НА активируют центр положительных эмоций).
- * Механизм у разных групп различный: одни блокируют обратный нейрональный захват моноаминов (причем, некоторые делают это селективно, например, флуоксетин - блокирует только захват серотонина), другие ингибируют моноаминоксидазу (МАО), которая в норме разрушает медиаторы в синаптической щели.
- * В больших дозах вызывают привыкание и зависимость.



Эрготамин и ЛСД

* Эрготамин - токсин спорыньи (*Claviceps* - гриб, паразитирующий на некоторых злаках, в частности, на ржи и пшенице), агонист многих типов 5-HT и НА рецепторов. Используется для стимуляции родовой деятельности. Вызывает сильнейший спазм гладкой мускулатуры, особенно сосудистой. Как следствие, может развиваться некроз участков кожи, иногда целых конечностей

* ЛСД-25 (диэтиламид лизергиновой кислоты) - производное эрготамина, являющееся психодислептиком (галлюциногеном).



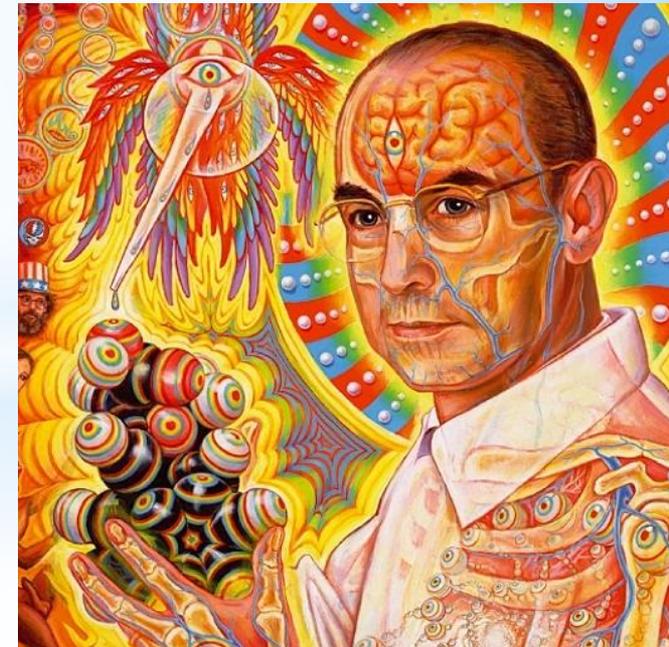
* ЛСД-25: синтезирован в 1938 году Альбертом Хофманом, в 1943 им же был открыт галлюциногенный эффект;

* Точный механизм действия до конца не известен. Известно, что ЛСД воздействует на некоторые типы серотониновых рецепторов, являясь их агонистом;

* После приема сначала растормаживаются сенсорные каналы, т.е. изменяется восприятие, а затем растормаживаются центры памяти и эмоций. После чего их активность «вплетается» в конечное восприятие;

* В 60-е годы велось активное исследование свойств ЛСД. Выяснилось, что препарат может помогать при длительных головных болях, а также при психических расстройствах. Имелся огромный потенциал к исследованию и применению, однако в 1971 году была принята конвенция, запрещающая ЛСД практически по всему миру. В настоящий момент исследования возобновлены в нескольких лабораториях.

* Проблемы: галлюциногены могут давать как «хороший» trip, так и «плохой». В ходе галлюцинации контроль может быть потерян (что потенциально опасно для жизни). Кроме того, галлюциногены являются одной ступенью лестницы к употреблению



Экстази

- * Экстази (МДМА - метилен-диокси-метамфетамин): блокатор обратного захвата моноаминов, но преимущественно серотонина. Является «эмпатогеном», галлюцинации - в очень высоких дозах.
- * Эффект: временное избавление от психологических проблем, сильное улучшение настроения, «любовь» ко всем вокруг, желание общаться, обниматься с другими, даже незнакомыми людьми, усиление вкусовых ощущений, запаха, тактильных ощущений. Кроме того наблюдаются: потеря аппетита, искажение зрительного восприятия, напряжение мышц тела (например, человек может непроизвольно скрежетать зубами), неспособность чувствовать усталость, нервозность.
- * Вред: желание говорить о вещах, которые впоследствии вызовут психологический дискомфорт, прокусывание щек и языка, тошнота, головные боли, нарушение половых функций, сильный упадок настроения после окончания действия, усталость. При систематическом применении возможны психические расстройства (паранойя, депрессия, беспокойство, галлюцинации), выраженные повреждения головного мозга (препарат имеет высокую степень нейротоксичности)

Виды таблеток Экстази

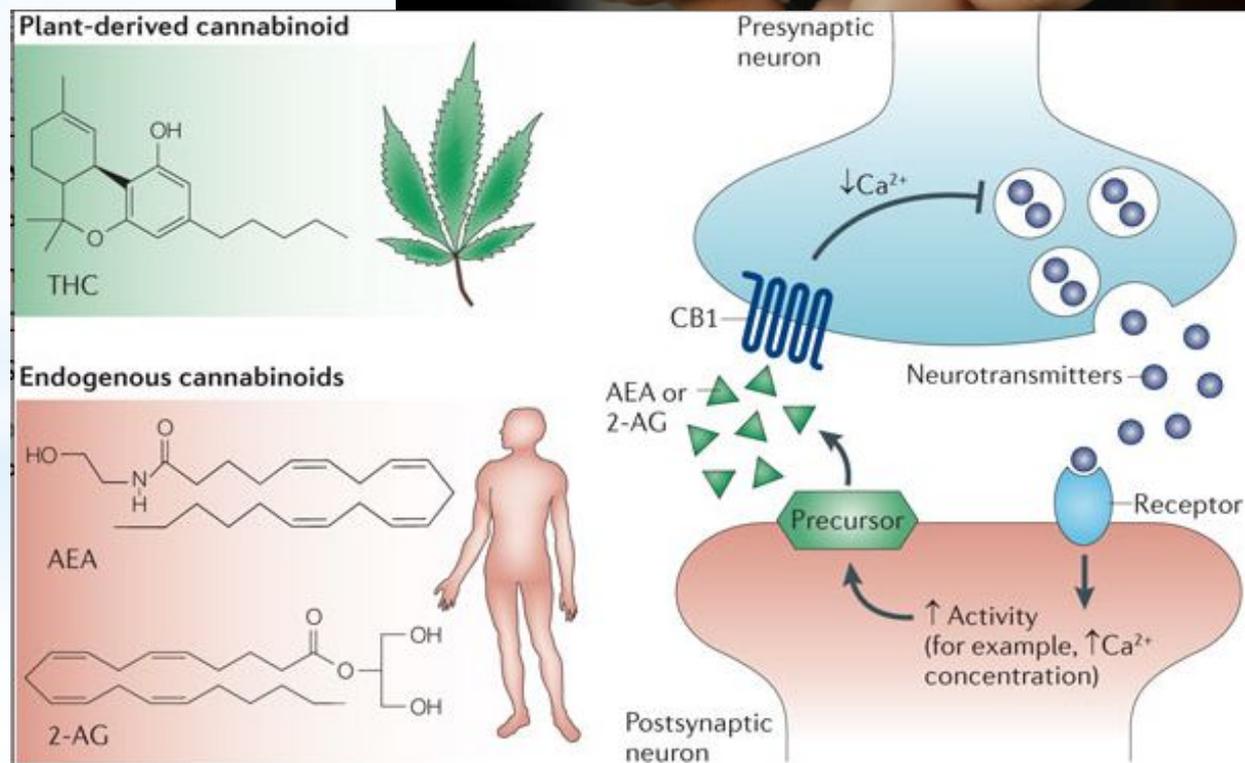


Каннабиноиды

- * Психотропное употребление конопли: более 5 тыс. лет назад в Китае, Индии и Южной Америке.
- * Действующее начало - каннабиноиды (основной - тетрагидроканнабинол). Вызывают ощущение безмятежности, эйфорию, смех. Меняется восприятие звуков, цветов, запахов. Появляется повышенный аппетит, покраснение глаз, жажда.



- Каннабиноидные рецепторы (CB): широко распространены во всей ЦНС. Эндогенный медиатор, действующий на них - анандамид. Оказывает антидепрессивное и успокаивающее действие.
- Особенность анандамида: вырабатывается с ПОСТсинаптической мембраны и действует на пресинаптическую, снижая активность синапса.



Каннабиноиды

* Передозировка: беспричинный смех, двигательная расторможенность, перепады настроения, заторможенность, неподвижность, бред, неадекватная реакция на происходящее, паника, галлюцинации.

* При длительном систематическом употреблении: снижение когнитивных способностей, потеря мотивации, памяти, формирование зависимости (в 10 % случае даже физической), негативное действие на половые функции и на плод и т.д.

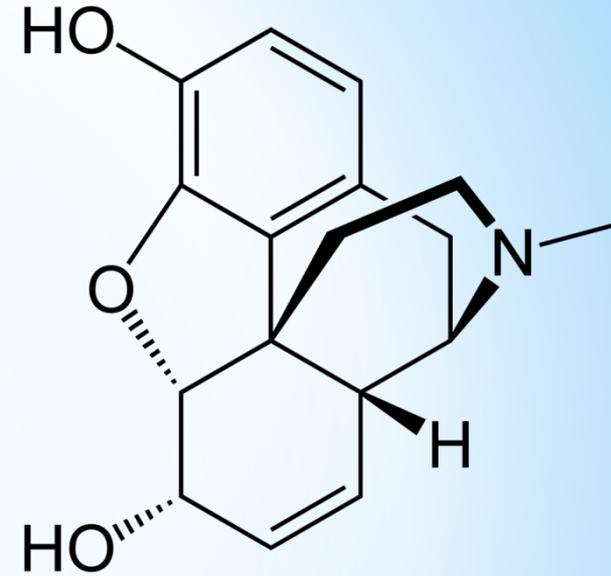
* Летальная доза крайне высока, такое количество выкурить или съесть за один раз просто невозможна.



- Возможное медицинское применение: анальгезия, борьба с рвотой, поносом, анорексией, депрессией.
- Марихуана разрешена в некоторых странах.
- По некоторым данным вред от марихуаны меньше, чем общий вред табака и алкоголя.

Опиоиды и опиоидные пептиды

- * **Опиум:** сильнодействующий наркотик, получаемый из млечного сока незрелых коробочек опиумного мака.
- * **Действие:** сильное обезболивание, снотворное действие, эйфория, противокашлевое действие, снижение моторики кишечника и др.
- * **Главные компоненты:** морфин и кодеин. Кроме них присутствует папаверин, тебаин.
- * **Наибольшее производство в наше время:** Юго-восточная



* В 1970-х были открыты опиоидные рецепторы, а затем - действующие на них эндогенные (т.е. присутствующие в норме) медиаторы: мет-энкефалин и лей-энкефалин. Позже были открыты и другие (динорфины, эндорфины, эндоморфины). Они играют роль в адаптации к боли, участвуют в формировании эмоций, привязанностей и др.

* Экзогенные опиоиды (морфин, героин, кодеин, фентанил) имеют структурное сходство с эндогенными;

- Налоксон: антагонист опиоидных рецепторов, который используется, чтобы снизить действие опиоидов на организм (например, при передозировке). Имеет структурное сходство с морфином, однако не до конца, что и обуславливает блок опиоидных рецепторов.

Таблица 1. Характеристика основных типов опиатных рецепторов

	Тип опиатных рецепторов			
	μ	δ	κ	ОПР*
Эндогенные лиганды	β-эндорфин, эндоморфины, энкефалины	Энкефалины, β-эндорфин	Динорфин А, динорфин В	—
Экзогенные лиганды	Морфин, фентанил, бупренорфин, буторфанол, налбуфин	Буторфанол, налбуфин, морфин	Пентазоцин, буторфанол, налбуфин	Морфин (менее аффинен, чем к остальным рецепторам)
Антагонисты	Налоксон	Налоксон, алтриндол	Налоксон, бупренорфин	—
Эффекты агонистов	Аналгезия, эйфория, зависимость, седативный эффект, миоз, угнетение дыхания, кашля, запор, брадикардия	Умеренная аналгезия, дисфория, галлюцинации, мидриаз, стимуляция дыхания, тахикардия	Аналгезия, седативный эффект, эйфория, зависимость (меньше, чем у μ-агонистов), миоз, дисфория, угнетение дыхания, диурез	—

* ОПР – опиатоподобные рецепторы («орфановые» рецепторы)

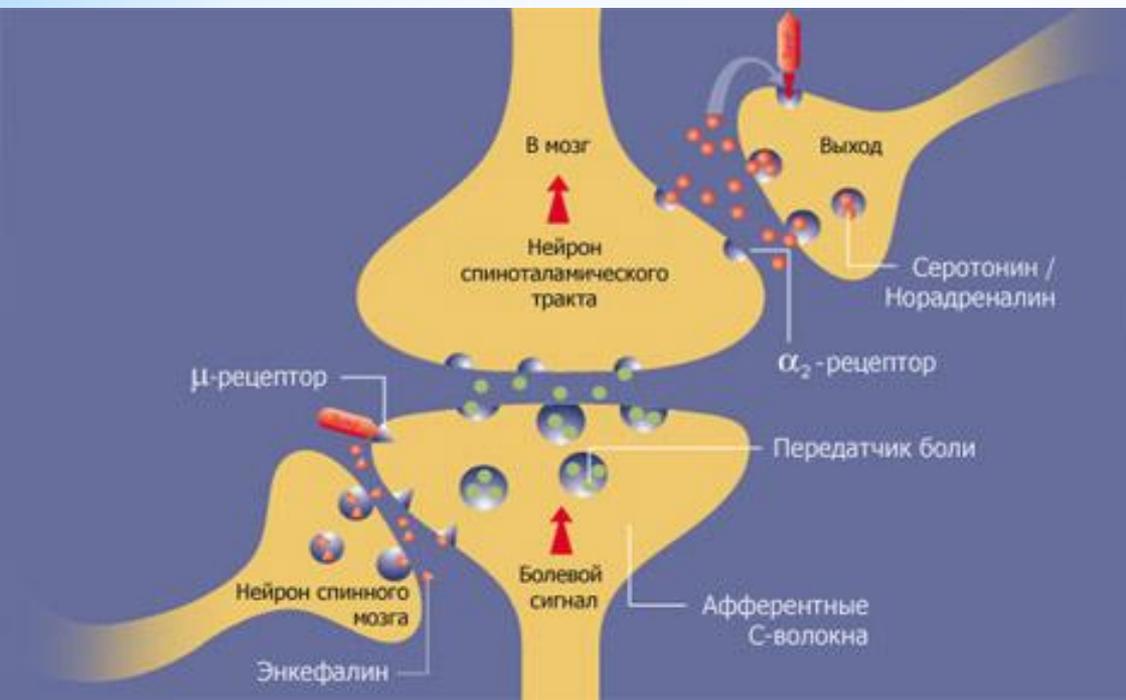


* Основной механизм действия опиоидных рецепторов: блок выброса медиаторов в синаптическую щель. Таким образом, тормозится передача сигнала через синапс.

* Морфин способен полностью заблокировать такие синапсы.

Основные эффекты:

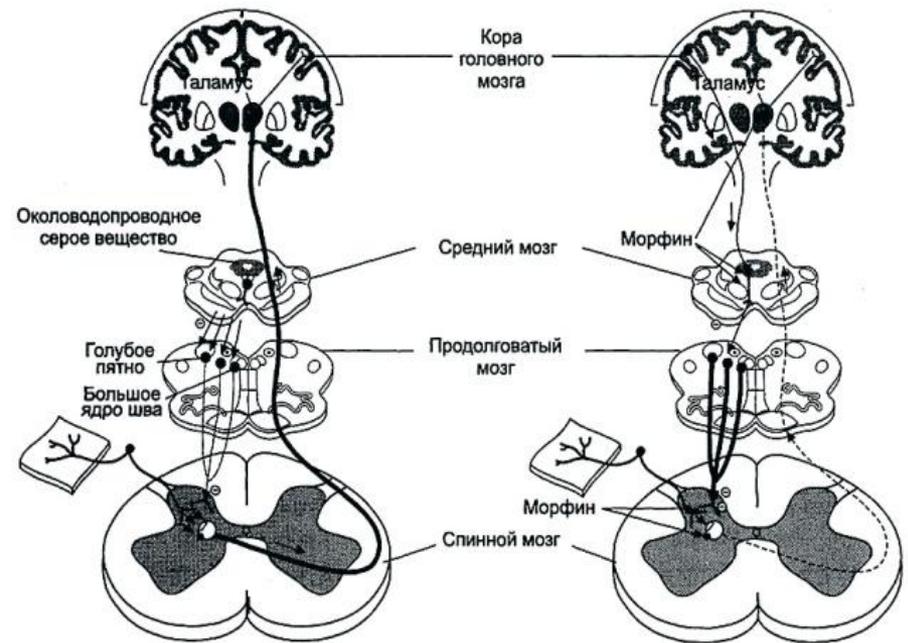
- Резкое снижение болевой чувствительности (в случае экзогенных опиоидов - полная утрата боли) за счет торможения проводящих болевых путей в головном мозге, а также растормаживании тормозных нейронов, которые блокируют пути болевой чувствительности на уровне спинного мозга + непосредственный блок на уровне спинного мозга (используется морфин);
- Эйфория, успокоение за счет ослабления активности тормозных нейронов, блокирующих работу центров положительных эмоций в гипоталамусе и базальных ганглиях.
- Торможение моторики ЖКТ (используется лоперамид);
- Противокашлевое действие: подавляется полностью центр, активирующий кашлевой рефлекс (используется кодеин)



* Обезболивающее действие: с помощью морфина можно выключить любую боль (рак, ожоги, тяжелейшие травмы). НО: формируется быстрое привыкание (нужна БОЛЬШАЯ доза) и зависимость;

* Причина в быстром снижении количества опиоидных рецепторов (десенсетизация), из-за чего выброс основного медиатора в синапсе возобновляется;

* Из-за этого при прекращении приема боль активизируется с новой силой (своих, эндогенных опиоидов не хватает, чтобы контролировать боль), что и называется абстинентным синдромом или *ломкой*. Больной испытывает очень сильные боли даже в отсутствии болевого раздражителя.



▲ Пути проведения боли и локализация действия морфина.
Рис.: ФАРМАКОЛОГИЯ под редакцией докт. мед. наук,
проф. Р.Н. Аляутдина. www.medinfo.zone

- По тому же механизму вызывается и затем пропадает эйфория. Морфин действует на уровне гипоталамуса и базальных ганглиев. После отмены - сильная депрессия и скачки настроения, а также сильнейшее возбуждение.

* **Героин (диациетилморфин):** модифицированный морфин, который проходит в мозг гораздо лучше. Крайне сильный эйфорический эффект, в отличие от всех остальных. Тяжелая зависимость формируется с 1-2 приема.



* Физическая зависимость тяжелее, даже после избавления от нее, остается психологическая зависимость, так как сохраняется депрессивный фон из-за гибели нейронов.

- Лечение зависимости: метадон (опиоидный наркотик), являющийся менее тяжелым наркотиком, чем героин. Используется в понижающихся дозах для снижения тяжести абстинентного синдрома;
- При передозировке: налоксон (антагонист опиоидных рецепторов).

- Героин является наркотиком №1 в мире по привлекательности для наркоманов, по распространенности и опасности;
- Смерть наступает через 2-4 года по различным причинам: передозировка, нарушения кровообращения, психозы и др.
- Успех лечения зависит от желания пациента, фармакологической поддержки и смены окружения.

* А когда-то его свободно продавали в качестве сиропа от кашля для детей, а также в качестве успокоительного и обезболивающего средства...

* Производила героин фирма <<Bayer>> до 1913 года

BAYER PHARMACEUTICAL PRODUCTS

ASPIRIN
The substitute for the salicylates

PROTARGOL
The anti-gonorrhoeal

PIPEBAZINE
The anti-rheumatic

EUROPHEN
The painless iodine substitute

HEROIN
The sedative for coughs

QUINALGEN
The anti-malarial

GUAIACOL CARB
The antisyphilitic substitute

HEROIN-HYDROCHL.
The sedative for coughs

LYCETOL
The uric acid solvent

SOMATOSE
The most assimilable nutrient

PHENACETIN
The safest antipyretic

TRIONAL
The safest hypnotic

HEROIN
The sedative for coughs

FERRO-SOMATOSE
The ferruginous nutrient

SULFONAL
The reliable hygienic

ODOTHYRINE
The specific for leucorrhoea

SYCOSE
The substitute for cane sugar

SALOPHEN
The antirheumatic and antineuralgic

FARBENFABRIKEN OF ELBERFELD CO.

40 STONE STREET, NEW YORK.

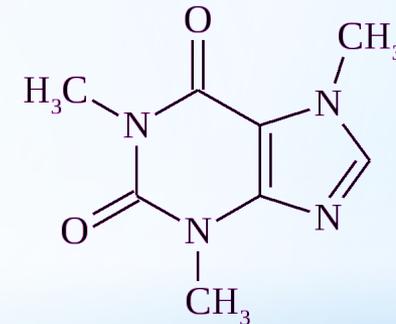
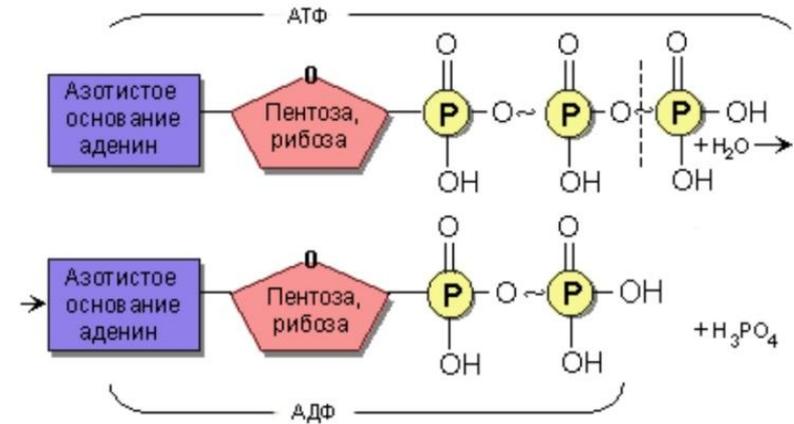
Send for samples and Literature to



Аденозин

- * Основной источник энергии в клетке: АТФ (аденозинтрифосфат). При его распаде отщепляются фосфатные группы сначала до АДФ, потом до АМФ и в конечном итоге при крайней интенсивной работе остается аденозин;
- * Появление его больших количеств является признаком утомления, поэтому нужен отдых;
- * Аденозин воздействует на свой рецептор А1, который тормозит активность нервных и мышечных клеток, с чем связано утомление. Кроме того, он расширяет сосуды (в сердце);
- * Кофеин и теофиллин являются антагонистами А1 рецепторов, проявляя свойства психостимуляторов, снимающих утомление и повышающих работоспособность мышечной и нервной ткани;
- * Эти и другие тонизирующие вещества содержатся в кофе, чае, мате, какао.

Структура АТФ. Превращение АТФ в АДФ



Кофеин



* Опять же, нет реального прилива сил. Эти симуляторы заставляют организм тратить «неприкосновенный запас», с которым в норме он расставаться не хочет. Поэтому после ухода тонизирующего эффекта требуется более длительный отдых;

* При постоянном приеме высоких доз возникает рост количества A1 рецепторов, что объясняет формирующееся привыкание и увеличение потребности в кофеине. Кроме того, кофеин поднимает давление, что способствует развитию сердечно-сосудистых нарушений;

* Разумное количество кофеина: 1-2 чашки свежесваренного кофе в сутки;

* Опасен избыток кофе, энергетических напитков, колы,

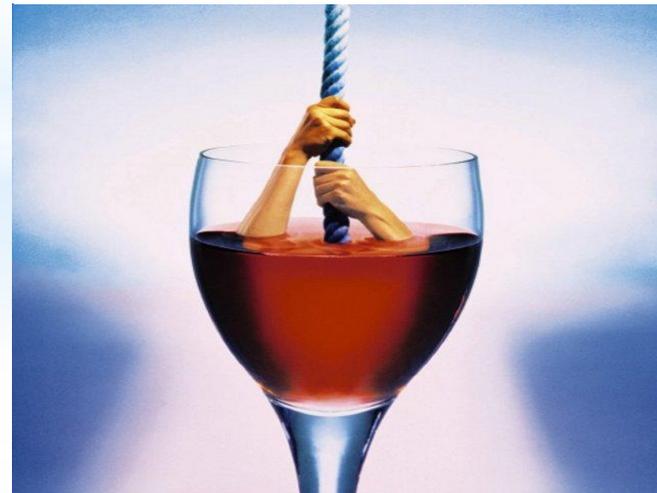
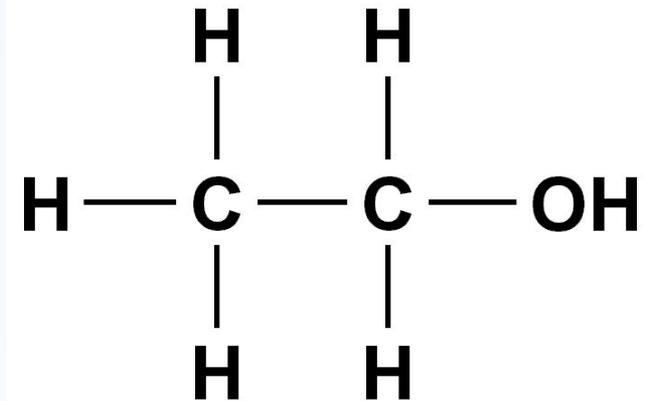


Кофеин - самое популярное в мире психоактивное вещество



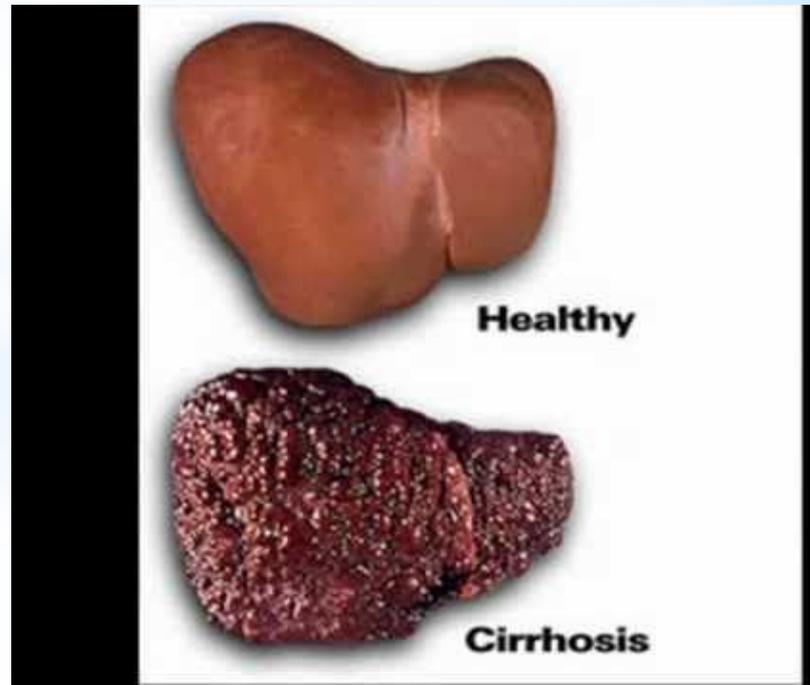
Алкоголь

- * Этанол легко попадает в головной мозг, его концентрация там выше, чем в крови;
- * В малых дозах: усиление выброса дофамина, снятие усталости, эмоциональная лабильность (зависит от человека и его текущего настроения);
- * Средние дозы: седативное действие (активирует ГАМК-синапсы и угнетает глутаматные): сниженная скорость реакции, ухудшение контроля за движениями, снижение интеллекта и когнитивных способностей;
- * Большая доза: ухудшение работы всех медиаторных систем, двигательные расстройства, отравление продуктами метаболизма алкоголя, засыпание



Алкоголизм

- * Сначала: истощение системы дофамина, абстиненция в форме депрессии, так как возникает привыкание и зависимость, человек хуже контролирует количество выпитого, возникает постоянная тяга к употреблению спиртного;
- * Далее: гибель ДА-нейронов, повреждение ГАМК-системы, нарастающая дегенерация коры мозга, абстиненция в форме «белой горячки» (бред, галлюцинации), нарастающая деградация личности;
- * Алкоголизм: ежедневный прием алкоголя, необходимость «опохмеляться», полная утрата самоконтроля, нарушения памяти, агрессивность, полная деградация личности, снижение когнитивных способностей, неудачные попытки бросить пить.



Похмелье

* Метаболизм этанола:

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ (этанол)

↓ фермент: алкогольдегидрогеназа (АДГ)

$\text{CH}_3\text{-COH}$ (ацетальдегид; токсические эффекты, связанные с похмельем)

↓ фермент: ацетальдегиддегидрогеназа (АцДГ)

$\text{CH}_3\text{-COOH}$ (уксусная кислота)



Расщепление и экскреция.

* Именно с работой этих ферментов связана способность разных людей пить разное количество алкоголя. Люди, у которых оба фермента работают очень хорошо, пьянеют медленно. У тех, у кого очень плохо работает АцДГ, быстро развивается похмелье: такие не пьют.

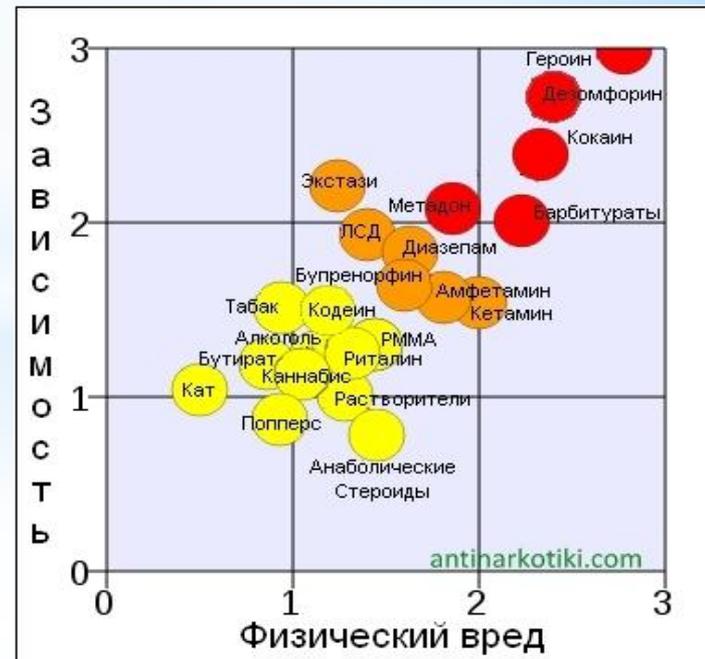


* Один из способов лечения алкоголизма: ввод препарата **дисульфирам**, который блокирует работу АцДГ, вызывая сильнейшее похмелье. Препарат вводят пациенту после приема 50 гр водки. После нескольких таких опытов у пациента развивается отрицательный условный рефлекс на алкоголь.

* Итого

- * Опиоиды (анальгезия, эйфория): морфин, кодеин, героин, метадон;
- * Психомоторные стимуляторы: эфедрин, амфетамины, кокаин, экстази, антидепрессанты, кофеин, алкоголь, никотин;
- * Галлюциногены: ЛСД, кетамин, атропин. В меньшей степени (могут рассматриваться): экстази, каннабиноиды;
- * Депрессанты, эмпагогены, рекреационные психоактивные вещества: транквилизаторы (агонисты ГАМК), каннабиноиды, экстази, алкоголь, никотин.

Большинство психоактивных веществ является как важными и интересными (и порой незаменимыми) лекарственными препаратами, без которых развитие медицины представить трудно, так и опасными наркотиками, разрушающими жизнь человека. Но так или иначе они заслуживают внимания и дальнейшего изучения



**Спасибо за
внимание!**