**2. Психофизиология наркомании**

Токсикомания связана с хроническим или периодическим отравлением, влияние которого на организм весьма значительно. Многократное употребление наркотика чаще всего приводит к привыканию к нему, к развитию толерантности — организм становится все более устойчивым к его воздействию, и для достижения желаемого эффекта требуются все большие дозы.

Необходимо отличать физическую зависимость от психологической. В обоих случаях существует потребность в данном веществе. Когда имеет место физическая зависимость, функционирование нейромедиаторсв изменяется так, что организм не может больше обходиться без наркотика, и если прекратить его введение сразу, то может возникнуть синдром абстиненции, иногда со смертельным исходом. Психологическая же зависимость выражается в стремлении употреблять наркотик ради удовольствия или чувства удовлетворения, которое он доставляет. В этом случае при лишении наркотика может возникнуть синдром абстиненции аффективного происхождения.

Название “наркотики” первоначально применяли ко всем веществам, которые подавляли чувствительность к внешним стимулам через депрессирование ЦНС, а теперь применяют в первую очередь к ядам, известным как опиаты.— веществам, экстрагируемым из опиумного мака, и к их производным. Также классифицируются как наркотики опиоиды — химические вещества, которые полностью синтезированы, но по своему действию напоминают опиаты.

**2.1. Наркотики и боль.**

Наиболее важным свойством наркотиков является то, что они подавляют боль, не только снижая ее восприятие, но также изменяя реакцию на нее. Хотя они действуют как седативные вещества, когда применяются в больших дозах, они не используются для получения этого эффекта. Кроме болеутоляющих свойств, наркотические анальгетики вызывают острую эйфорию. Именно это чувство частично управляет психикой некоторых личностей, направляя на получение и самоприменение этих веществ. При постоянном применении для достижения эффекта требуется все большая и большая доза, а в конце концов возникает психологическая и физическая зависимость, человек становится наркоманом. В этом отношении эти вещества сходны с барбитуратами и алкоголем. Из-за этих особенностей медицинское использование этих веществ чрезвычайно затруднено и приводит к ограничению использования веществ этого класса.

Основной частью опиума и других похожих наркотических анальгетиков является морфин, который был выделен и подвергнут химическому анализу в Германии (1805 и 1817). В конце XIX в. был открыт анальгетик — производное морфина — способный, как полагали, не вызывать зависимость от наркотика, и за это получивший название героин. Введенный внутривенно, героин вызывает сначала “вспышку” острого и глубокого ощущения полного блаженства, которое длится несколько секунд и затем сменяется чувством благополучия. Однако надежды, связанные с героином, рухнули, когда было замечено, что он за весьма короткое время порождает физическую зависимость у 91% наркоманов и поэтому его использование запрещено. Некоторые из вновь синтезированных веществ в 1000—10000 раз сильнее, чем морфин. Синтезировав эти вещества, ученые рассчитывали получить мощное обезболивающее средство, не обладающее побочными действиями морфия, но их надежды не оправдались. Первые же эксперименты показали, что применение этих веществ также вызывает физическую и психическую зависимость и привыкание к ним.

**2.2. Опиатные рецепторы.**

Пути действия наркотических анальгетиков до конца еще не поняты. В недавних исследованиях было определено, что специфические области головного и спинного мозга имеют сродство к встраивающимся опиатам, а места связывания опиатов находятся в тех областях, о которых известно, что именно там локализуются центры болевой чувствительности. Именно поэтому колоссальное значение для понимания природы действия наркотиков и для поиска эффективных путей лечения от наркомании имеют работы по идентификации рецепторов, на которые воздействуют психотропные яды. Исследователями ряда стран в 1973 г. на поверхности нейронов животных и человека был обнаружен белок, который является рецептором, специфичным для препаратов морфия. Производные морфия — вещества растительного происхождения или синтетические, и, казалось бы, в мозгу животного не должно быть рецепторов, существующих специально для того, чтобы воспринимать такие чуждые организму вещества. Откуда же взялись рецепторы — высокоспециализированные белковые молекулы, возникшие в ходе эволюции, какова их роль в организме? Можно было предположить, что в нервной ткани животных есть собственные морфиноподобные вещества, которые могут восприниматься при помощи этих рецепторов.

Используя наркотические препараты с радиоактивной меткой, удалось выявить обилие опиатных рецепторов в лимбической системе. Поскольку восприятие боли включает как само ощущение боли, так и эмоциональную реакцию на это ощущение, открытие таких рецепторов в лимбической системе может служить дополнительным подтверждением психологических представлений об эмоциях. Эйфория, которую жаждут испытать наркоманы, употребляющие героин, вероятно, возникает в результате связывания героина с опиатными рецепторами лимбической системы. Тот факт, что героин и эндорфины (которые будут рассмотрены в следующем разделе) связываются в одних и тех же местах, позволяет предположить, что эндорфины играют роль и в тех разновидностях эмоций, которые не имеют прямого отношения к боли.

**2.3. Эндорфины.**

Эндорфины — это вещества, которые были выделены из мозга и идентифицированы. Удалось установить, что они вырабатываются гипофизом. По своему эффекту эндорфины схожи с наркотическими препаратами, в частности, оказывают болеутоляющее и успокоительное действие. Изучение структуры молекул эндорфинов показало, что у них есть часть, общая со всеми производными морфия, и именно она необходима для связи со специфическими рецепторами нейронов. В настоящее время выделено несколько таких веществ. Они отличаются друг от друга размерами и “поведением”: одни оказывают болеутоляющее действие, другие — нет, они могут успокаивать или возбуждать и даже погружать животных в каталептическое состояние. Эндорфины пополнили список ранее открытых мозговых белков, показавших огромное значение связей нервной и гормональной систем. Но эндорфины имеют свою специфику, очень удобную для исследователей. Прежде всего это их идеальный размер — от пяти до тридцати аминокислот. Их легко обнаружить, так как аминокислот все же не менее пяти, и можно изучать, изменяя их структуру, так как их не более тридцати. И было очень большой удачей сначала обнаружить рецепторы, а потом уже сами белки. Исследователи получили прекрасную экспериментальную модель. Конечно, эндорфинсодержащие нейроны и опиатные рецепторы существуют и в других участках нервной системы. Один из таких участков лежит по ходу медленного проводящего пути. Это область серого вещества около сильвиева водопровода, где оканчиваются аксоны нейронов таламуса (средний мозг) и моста (задний мозг). Инъекции морфина непосредственно в эту область уменьшают боль. Электрическая стимуляция этой зоны вызывает выброс эндорфинов и тоже приносит облегчение. Стимуляцию с помощью вживленных электродов уже пробуют использовать в клинике при болях, которые не поддаются никакому другому лечению.

**2.4. Энкефалины.**

Энкефалины — вещества из группы эндорфинов состоящие из пяти аминокислот. В 1975 г. из мозга свиньи были выделены два коротких пептида, которые были названы “Met-энкефалин” и “Leu-энкефалин”. Они различаются одним кислотным остатком. Вскоре такие же вещества обнаружили и в мозге коровы. Было установлено что выделенные вещества сходны по своему действию с опиатами. Очевидно, что это нейромедиаторы или нейрогормоны, сходные по своему действию с опиатами. Они тоже вырабатываются в организме для снижения боли и могут подавлять работу нейронов в нервной системе. Применение энкефалинов, включая и эндорфины, вызывает эффекты, похожие на те, которые возникают при использовании опиатов.

**2.5. Функции эндорфинов.**

Некоторые исследователи полагают, что эндорфины могут иметь в центральной нервной системе более общую функцию — в качестве нейропередатчиков и нейрорегуляторов на уровне синапсов, но в применении не только к боли, но и к некоторым аспектам эмоций и поведения. Эндорфины открыты недавно, и пока трудно говорить о механизме действия, роли в организме и возможностях применения этих веществ. Возможно, взаимодействие эндорфинов с рецепторами связано с системой, тормозящей передачу болевых сигналов. Как известно, боль — важный биологический фактор, обеспечивающий сохранение вида. Это сигнал опасности, мобилизующий защитные силы организма. Эндорфины как раз и являются теми регулирующими субстанциями, которые имеют функцию модулировать ответ на боль оптимальным образом.

Роль эндорфинов в регулировании чувства боли кажется совершенно ясной. Хотя восприятие боли необходимо для того, чтобы предупреждать об опасности, грозящей мягким тканям и костям, постоянная сильная боль может полностью вывести нас из строя. Эндорфины регулируют степень боли, которую мы ощущаем, что дает нам возможность прервать контакт с источником боли и принять необходимые меры, если произошло повреждение ткани. Предполагается, что подобную регулирующую функцию эндорфины выполняют и в эмоциях.

Каково биологическое значение эндорфинов? Энкефалины функционируют в мозгу в качестве нейромедиаторов. После открытия энкефалинов предполагали, что они оказывают обезболивающее действие, участвуют в формировании состояния эйфории, ответственны за отклонения в поведении (при шизофрении). Остается пока непонятным, почему энкефалины и другие эндорфины образуются в гипофизе в результате расщепления более крупных предшественников, а с другой стороны, встречаются в более крупных клетках мозга, высвобождаясь в местах синаптических контактов, образуемых с участием этих клеток. Пептиды такого размера обычно не проникают через гематоэнцефалический барьер и поэтому не могут достичь клеток мозга. Кроме того, было установлено, что удаление гипофиза не оказывает действия на содержание энкефалинов в мозгу. Поэтому остается открытым вопрос о том, не происходит ли синтез эндорфинов в мозгу иным путем, чем в гипофизе. Не выполняют ли молекулы, образованные в гипофизе, принципиально иные функции? Везде, где были обнаружены энкефалины, были найдены и соответствующие опиатные рецепторы. Эти рецепторы отличаются более высоким сродством к определенным формам эндорфинов (например, к бета-эндорфину и альфа-эндорфину, чем к Met-энкефалину).

При внутривенном введении эндорфины оказывают очень слабое болеутоляющее действие. При этом остается невыясненным, связано это с расщеплением гормонов или же с удаленностью их от места воздействия. Если в опытах на крысах эндорфины вводят непосредственно в мозг, то они оказываются чрезвычайно эффективными. В высоких концентрациях они вызывают состояния, подобные шизофрении, обуславливают неподвижность мышц, утрату мигательного рефлекса и снижение температуры тела на 2 градуса. Все указанные эффекты могут быть сняты за несколько секунд введением налоксона — антагониста опиатов.

**2.6. Роль эндорфинов в лечении.**

В конце 70-х гг. ученые возлагали большие надежды на искусственные эндорфины, которые только что были синтезированы, но вскоре выяснилось, что они вызывают еще большую зависимость (физическую и психическую), чем героин.

Есть надежды на возможность лечения с помощью эндорфинов некоторых мозговых заболеваний, поскольку эксперименты указали на возможную причастность этих веществ к поддержанию нормального поведения. Высказываются предположения, что изменение количества и качества эндорфинов, как и других нейропередатчиков, может лежать в основе мозговых заболеваний. Так, избыточное количество так называемых бета-эндорфинов было обнаружено в спинномозговой жидкости больного шизофренией.

Эндорфины таят в себе много неожиданного для исследователей. В них, например, начинают видеть вещество, посредством которого, возможно, оказывает свое обезболивающее действие иглоукалывание. Здесь интересны работы канадского исследователя Б. Померанца, выдвинувшего на основании проведенных им экспериментов следующую гипотезу: обезболивающий эффект иглоукалывания основан на том, что стимулируется выработка гипофизом собственных обезболивающих средств. Игла стимулирует нерв, который передает гипоталамусу сигнал — требование высвобождения эндорфинов, а они в свою очередь блокируют болевые сигналы, идущие к высшим нервным центрам. Регистрируя электрическую активность мозговых клеток животного, находящегося под анестезией, исследователь локализовал клетки, реагирующие на боль. Иглоукалывание тормозило электрическую активность — синоним боли, и возобновлялась она лишь спустя 90 минут. На клетки — болевые рецепторы животного, у которого был удален гипофиз, — иглоукалывание никакого воздействия не оказывало. Инъекция налоксона, который тормозит болеутоляющее действие морфия и бета-эндорфина (наиболее активный из эндорфинов), подавляет также и действие иглоукалывания на нервные клетки — рецепторы боли. Исследователи смогли изучить действие и локализацию как синтетических, так и природных опиатов, используя препарат-антагонист налоксон.

**2.7. Налоксон.**

Форма молекул налоксона позволяет им блокировать опиатные рецепторы, связываясь с ними, хотя сам препарат не обладает обезболивающими свойствами. Когда налоксон блокирует рецепторы, ни опиаты, ни эндорфины уже не могут их активировать. Поэтому торможение выброса болевых нейромедиаторов становится невозможным (налоксон дают наркоманам, которые приняли слишком большую дозу героина.) Исследователи, изучавшие клетки серого вещества в области сильвиева водопровода и их способность тормозить передачу болевых сигналов, впервые произвели электрическую стимуляцию этой области у лабораторных мышей. Оказалось, что мыши становились относительно нечувствительными к боли при помещении их на горячую поверхность; по крайней мере они не убегали прочь. При введении налоксона до электростимуляции мыши проявляли большую чувствительность по сравнению с контрольными животными к боли от прикосновения к горячему. Таким образом, с помощью налоксона было установлено, что электрическая стимуляция серого вещества около сильвиева водопровода ведет к выделению эндорфинов: налоксон блокировал рецепторы, к которым в противном случае присоединялись бы эндорфины. Дальнейшее исследование подтвердило, что клетки этой области содержат большие количества “эндогенных опиатов” — эндорфинов.

Открытие класса веществ, которые являются специфическими антагонистами действия опиатов, сделало возможным лечение передозировки опиатов быстро и эффективно. Стандартным веществом, используемым в таких случаях, является налоксон. Некоторые из антагонистов имеют опнатоподобные свойства, и это привело к появлению нового класса анальгетиков, смешанных агонистов-антагонистов. Есть надежда, что эти вещества будут обладать анальгезирующим эффектом не приводя к эйфории, снижая возможность развития наркомании. Три широко применяемых вещества этого класса — пентазоцин, буторфанол и нальбуфин — обладают таким же анальгезирующим свойством, как морфин, и вызывают малую эйфорию или не вызывают ее совсем. По-видимому, эти вещества в значительно меньшей мере могут вызывать наркоманию и привыкание к ним.

**2.8. Привычное использование психотропных веществ.**

Многие люди, не отдавая себе в этом отчета, ежедневно употребляют психотропные вещества, чтобы “подстегнуть” себя, включиться в трудовой день. Это прежде всего кофеин, содержащийся в кофе, чае и тонизирующих напитках вроде кока-колы. Он представляет возбуждающее средство.

Никотин — еще одно возбуждающее средство, но далеко не безобидное. Его действие общеизвестно: он прежде всего помогает преодолеть стресс. Действительно, усиливая секрецию серотонина, никотин ослабляет активность мозговых клеток, что ведет к чувству удовлетворения. Только через некоторое время происходит увеличение количества норадреналина, и это сопровождается повышением активности мозга. Это состояние сохраняется несколько десятков минут, и тогда курильщику хочется выкурить новую сигарету. Искусственное взбадривание себя на все более короткие интервалы времени приводит к фактически бесконтрольному увеличению выкуриваемых сигарет. Возникает психологическая зависимость. Физиологические же последствия от курения общеизвестны.

Открытие в мозгу морфиноподобных веществ вызвало большой интерес. Можно ожидать новостей и в понимании действия наркотиков на мозг. Эксперименты показывают, что действие наркотических веществ опосредовано их прямым влиянием на нейромедиаторные системы. Например, галлюциногены ЛСД и мескалин, так же как и торазин, являются антагонистами дофамина; они влияют на психическое состояние, в частности, устраняют депрессию. (Дофамин — нейро-медиатор, он обнаружен в полосатом теле и в базальных ганглиях. Хорошо изучено высвобождение дофамина в синапсах базальных ганглиев. Отсутствие этого стимулятора приводит к болезни Паркинсона, которая характеризуется ригидностью мышц, задержкой начала движения и отсутствием сопутствующих движений, таких как движения мимической мускулатуры — лицо становится неподвижным, маскообразным.) Согласно одной из гипотез алкоголизм связан с нарушением дофамин-зависимых процессов.

Антагонисты дофамина находят некоторое применение в качестве лекарств. Торазин используют в терапии шизофрении. Побочное действие препятствует более широкому использованию этого препарата, так как он блокирует дофаминовые рецепторы и вызывает симптомы, характерные для болезни Паркинсона. При отмене препарата эти симптомы исчезают. Прямое введение дофамина невозможно, так как он не проникает в головной мозг. Пока здесь больше вопросов, чем ответов, но открытия последних лет ясно показывают, что путь поиска лекарств в самом человеке — самый надежный и перспективный, поскольку новое в “классической” фармакологии стало редкостью, и патенты на чудо-лекарства отошли в область преданий.