

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ФОРМИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ И
ПРИВЫКАНИЯ

В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ СУЩЕСТВУЮТ ПОНЯТИЯ ПРИВЫКАНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЯДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И РАЗЛИЧНОГО РОДА ТОКСИКАНТОВ.

наркозависимость (Млн)



Круговая диаграмма показывающая количество наркозависимых (в миллионах) от различных наркотических веществ. (Согласно документу ООН)

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

- Примеры : кофеин, эфедрин, амфетамины, кокаин

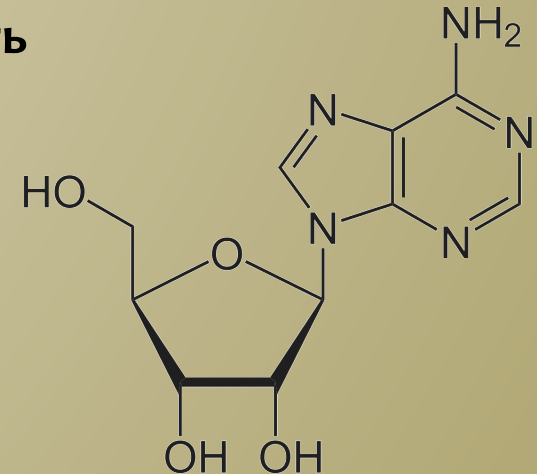


Три механизма обеспечивающих психостимуляцию:

- 1.** Усиление общего энергетического обмена
- 2.** Влияние на баланс возбуждения и торможения
- 3.** Активация систем норадреналина и дофамина

МЕХАНИЗМ ПСИХОСТИМУЛЯЦИИ КОФЕИНА

- При «глубоком» распаде АТФ превращается сначала в АДФ, потом в АМФ и далее в аденозин. Появление значительных количеств аденозина – признак утомления, истощения запасов энергии (необходим отдых).
- Аденозин оказывает защитное действие на нервную ткань при перегрузке (в сердце – расширение сосудов)
- Соответствующий рецептор (A1) тормозит активность нервных и мышечных клеток
- Кофеин и другие антагонисты аденозина соединяясь с (A1)-рецепторами блокируют их (утомления не наблюдается)
- блокирует фермент фосфодиэстеразу, разрушающий цАМФ, что приводит к его накоплению в клетках.



аденозин

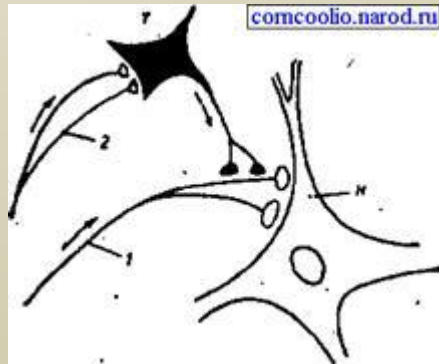
МЕХАНИЗМ ПРИВЫКАНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ К КОФЕИНУ

- При длительном применении кофеина возможно образование в клетках мозга новых аденозиновых рецепторов, и действие кофеина постепенно уменьшается. Вместе с тем при внезапном прекращении введения кофеина, аденозин занимает все доступные рецепторы, что может привести к усилению торможения с явлениями утомления, сонливости, депрессии и др.



ОПИОИДЫ

Главная функция опиоидных пептидов-торможение выброса других медиаторов из пресинаптических окончаний



Пресинаптическое торможение

препарат	эффективность	Длительность (ч.)
морфин	1	4-5
героин	4	3-4
кодеин	0,1	4-6
метадон	1	24-48
фентанил	80	1-3
пентазоцин	0,2	2-3

При активации опиоидного рецептора ингибируется аденилатциклаза, которая играет важную роль при синтезе вторичного посредника цАМФ (сАМР), а также осуществляется регулирование ионных каналов. Закрытие потенциал-зависимых кальциевых каналов в пресинаптическом нейроне приводит к уменьшению выброса возбуждающих нейромедиаторов (таких как глутаминовая кислота), а активация калиевых каналов в постсинаптическом нейроне приводит к гиперполяризации мембраны, что уменьшает чувствительность нейрона к возбуждающим нейромедиаторам

МЕХАНИЗМ ПРИВЫКАНИЯ И ЗАВИСИМОСТИ К ОПИОИДАМ

- Интернализация нейронов (их кол-во уменьшается)
- Активация аденилатциклазы
- Активация АЦ и возбуждение голубого пятна (центр стресса; опиоиды его подавляют; при абстинентном синдроме – активация)
- Активация АЦ и включение CREB-зависимых ответов на ядерном (геном) уровне
- Гибель нейронов «положительных эмоций»

NB! Во время регулярного приема наркотиков функциональные системы мозга адаптируются к высоким или низким воздействиям нейромедиаторов. В конечном итоге эти центры уменьшают, если наркотик агонист системы, или увеличивают, если - антагонист, свою активность для того, чтобы восстановить баланс.

Наиболее значимые показатели гомеостаза при опиоидной наркомании:

- пролактин
- тиреотропный гормон
- иммуноглобулины класса Е, А, G
- АСАТ (аспартатаминотрансфераза)
- АЛАТ (аланинаминотрансфераза)
- ГГТ (гамма-глутамилтрансфераза)
- креатинкиназа