

Соматические осложнения при наркотизации у детей и подростков

ЧЕРНОБРОВКИНА Т.В. д.м.н., профессор кафедры наркологии и психотерапии Института повышения квалификации ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве России; зав. лаб.

АРКАВЫЙ И.В. зам. директора ООО Наркологическая детская и юношеская клиника «ДЮНТА», Москва

На основе результатов собственных исследований и данных из литературы анализируется динамика темпов и качественных характеристик употребления психоактивных веществ детьми и подростками в России на рубеже XX-XXI веков. Обсуждаются основные соматические последствия наркотизации в раннем возрасте, механизмы их патогенеза и некоторые клинико-биохимические проявления (симптомы). Предлагаются подходы к ранней диагностике и профилактике. Подчеркивается важное медико-социальное значение своевременного выявления и лечения сомато-неврологических осложнений наркотизации в детском и подростковом возрасте с целью предупреждения их перехода в хронические заболевания, профилактики ранней инвалидности и смертности населения.

В современных условиях, характеризующихся социально-экономической нестабильностью и напряженностью, массовым внедрением агрессивной субкультуры в подростковую среду, расширением рынка наркотиков и повышением их доступности, наблюдается катастрофическое по своим масштабам повышение уровня алкоголизации и наркотизации детей и подростков в различных регионах России. Для сравнения следует отметить, что в 1995 г. в России на наркологическом учете состояло 1099 подростков и 55 детей, а всего злоупотребляющих алкоголем насчитывалось около 54 тыс. подростков и 4500 детей [9]. Динамика соотношения алкоголизирующихся и наркотизирующихся подростков в России за 1994—1997 гг., по данным Г.М. Энтина с соавт. [37], представлена в табл. 1. Видно, что число только учтенных подростков, злоупотребляющих наркотическими и другими психоактивными веществами (ПАВ) за этот период увеличилось в 2,2 раза. При этом, количество подростков, предпочитающих алкоголь, возросло в меньшей степени.

В 1998 г. на учете в медицинских учреждениях РФ в 1998 г. находилось более 42 тыс. подростков, употребляющих наркотики и ПАВ, что составляло 375,1 на каждые 100 тыс. подростков. Из них почти 7 тыс. больны наркоманиями и более 16 тыс. злоупотребляют наркотиками. Кроме того, зарегистрировано более 4 тыс. подростков, больных токсикоманиями, и почти 15 тыс., злоупотребляющих ненаркотическими средствами.

К началу 1999 г. на территории РФ зарегистрировано 160 тыс. больных наркоманиями (109,6 на 100 тыс. населения), более 13 тыс. (9,0 на 100 тыс. населения) больных токсикоманиями, 93 тыс. лиц, злоупотребляющих наркотиками (63,8 на 100 тыс. населения), и 29 тыс. (20 на 100 тыс. населения) — другими ненаркотическими веществами. При этом, по данным разных исследователей, истинное число больных наркоманиями в 7—10 раз превышает число лиц, обратившихся за медицинской помощью.

Как и в Европе, в России особенно значительный рост показателей наркотизма отмечается в детских и подростковых возрастных группах. Наибольшие темпы роста приобщения подростков к алкоголю и наркотикам отмечается в крупных городах России. Так, в Краснодарском крае за период с 1994 по 1998 гг. число подростков, состоящих на диспансерном и профилактическом учете по поводу употребления ПАВ, увеличилось с 139,6 до 226,7 на 100 тыс. подросткового населения [8]. В то время как по Москве только за период с 1994 по 1997 гг. был отмечен рост этого показателя в 7,6 раза.

В Москве в 1997 г. на наркологическом учете в диспансерах состояло 9091 человек, причем больше половины из них (4630 чел.) впервые обратились за помощью в течение одного года и среди них 35% составляли подростки в возрасте от 15 до 17 лет и около 4% — дети от 7 до 15 лет.

Похожие тенденции отмечены, в частности, на примере обследованного комплексными методами контингента реабилитационных отделений для детей и подростков двух наркологических диспансеров Москвы [24, 36]. Результаты, представленные в табл. 2, интересны и важны не только в плане объективного свидетельства усугубляющейся картины потребления ПАВ детьми и подростками за последние 5 лет, но и в плане изменения структуры наркотизации с тенденцией роста сочетанного потребления нескольких видов ПАВ одновременно или поочередно наряду с лидированием потребления группы опиатов, в частности героина. Так, за период с 1995 по 1999 гг. удельная доля подростков, наркотизирующихся препаратами опийной группы, выросла более чем в 30 раз (с 1,44 до 45,4%). В 2000 г. частота встречаемости «чистых форм» наркотизации и алкоголизации уменьшилась за счет роста комбинированного, сочетанного применения ПАВ. Сре-

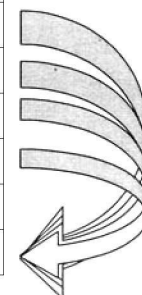
Таблица 1

Динамика злоупотребления алкоголем, наркотическими и психоактивными веществами в России среди подростков в 1994—1997 гг. в расчете на 100 тыс. подросткового населения по данным отечественных исследователей [36]

| Форма злоупотребления | 1994 г. | 1995 г. | 1996 г. | 1997 г. |
|---|---------|---------|---------|---------|
| Злоупотребление алкоголем | 781,0 | 1212,1 | 876,9 | 854,2 |
| Злоупотребление наркотическими и ненаркотическими ПАВ | 246,6 | 338,7 | 440,7 | 556,7 |

Структура (виды) наркотизации детей и подростков на примере двух наркодиспансеров г. Москвы в динамике 1996—2000 гг. (в % от числа обследованных — n)

| Тип ПАВ, Форма наркотизации | 1996 n=494 | 1997 n=332 | 1998 n=286 | 1999 n=312 | 2000 n=214 |
|--------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Алкоголь | 79,3 | 50,1 | 21,3 | 10,7 | 8,4 |
| Летучие ПАВ | 6 | 14,9 | 11,6 | 4,2 | 4,6 |
| Стимуляторы | 3 | 5,9 | 8,7 | 5,2 | 2,4 |
| Каннабиноиды | 1,1 | 6,8 | 10,9 | 3,9 | 4,4 |
| Опиаты | 1,9 | 10,9 | 31,6 | 42,9 | 44,3 |
| Смешанные формы наркотизации | 8,7 | 11,4 | 15,9 | 33,1 | 35,9 |



ди различных форм сочетанной наркотизации наиболее часто встречаются комбинации алкоголь + каннабиноиды, алкоголь + опиаты + каннабиноиды и алкоголь + летучие ПАВ [24]. Это не могло не сказаться на структуре и тяжести их сомато-неврологических последствий, что заслуживает специального рассмотрения.

Необходимо учитывать, что все классы ПАВ (алкоголь, никотин, каннабиноиды, опиаты, стимуляторы, летучие ПАВ и т.п.) — это вещества, не только реализующие свою биологическую активность в эмоциогенных структурах головного мозга, взаимодействующие с нейромедиаторными структурами и метаболическими звеньями нейрохимического обмена. Это, прежде всего, ксенобиотики, высокоактивные биологические соединения с физико-химической структурой, обуславливающей их выраженную липофильность и реакционную способность в биологических средах, мембранах и субклеточных структурах. Благодаря этим свойствам ПАВ изменяют структурное и функциональное состояние биологических мембран, оказывают прямое и опосредованное метаболитами токсическое действие, влияют на соотношение биохимических субстратов, ферментов и вызывают нарушения на молекулярном и на системном — клеточном, органном и организменном — уровнях. Сначала эти изменения носят случайный и временный характер, соответственно хаотическому и эпизодическому или случайному приему ПАВ, затем составляют адаптационные и защитно-приспособительные ответные реакции организма, клеток и систем и формируют так называемый *структурный адаптационный след наркотизации*, или наркоманический гомеостаз. Далее, при переходе на систематический прием, ПАВ вызывают дезадаптационные нарушения, поломки, стойкую дестабилизацию и десинхронизацию биохимических реакций, функциональных процессов и нарушения трофики, имеющие свое органопатологическое продолжение и завершение. В настоящее время этапы формирования функционального напряжения, срыва адаптации и органического поражения могут быть обнаружены с помощью лабораторных клинко-биохимических и инструментальных исследований.

Перспективные лабораторные исследования в динамике всей болезни и при смене состояний у больных токсикоманиями и наркоманиями и изучение клинко-биохимических корреляций позволили выделить своеобразные «биохимические симптомы и синдромокомплексы»,

имеющие вспомогательную диагностическую и дифференциально-диагностическую ценность для практической наркологии. Ведущая роль в этих синдромах отводится таким компонентам биохимического гомеостаза, как ферменты и липидные фракции крови [25—27].

Анализ результатов биохимического обследования позволяет выявить, по крайней мере, 6 групп признаков, соответствующих основным соматогенным формам постинтоксикационных нарушений у потребляющих ПАВ детей и подростков: гепатотоксический синдром; кардиотоксический синдром; энцефалотоксический синдром; нефротоксический синдром; синдром сниженной резистентности; смешанная форма токсико-органического синдрома [33].

Эти комплексы признаков могут наблюдаться как в изолированном виде (при избирательной органотропности предпочитаемого ПАВ), так и в сочетанных вариантах (при полиорганной патологии). Более того, каждый из вышеперечисленных синдромов соответствует не форме наркотизации (так как встречается при разных типах наркотизма), а скорее, отражает стадию и степень тяжести основного наркологического заболевания и его осложнений.

Идентификация и диагностическая оценка биохимической компоненты структурного адаптационного следа эпизодического и систематического приема ПАВ была положена в основу целого ряда лабораторно-клинических методов диагностики типа злоупотребления, оценки эффективности проводимого лечения, контроля ремиссии. Результаты этой работы нашли свое отражение в 10 методических рекомендациях и получили высокую оценку клиницистов [7, 14—17, 20, 25, 26, 28, 34]. Предложенные клинко-биохимические методы позволяют эффективно решать целый ряд задач: выявлять скрываемое злоупотребление ПАВ среди различных половозрастных и социальных категорий населения при профотборе, контроле профпригодности [14] и диспансеризации, дифференцировать форму наркотизации (злоупотребление алкоголем без лекарств или в сочетании с ними, препаратами эфедрина, конопли, опиатами, психостимуляторами, транквилизаторами и т.п.). Кроме того, определять этапы и стадию заболевания, органопатологию, сопутствующую наркотизации и болезням с химической зависимостью (в том числе, клинически скрытую или латентно протекающую), объективно подтвердить наличие (отсутствие) ремиссии и оценить ее качество, выявить угрозу рецидива, определить индивидуальную переносимость ПАВ (в частности, уровень толерантности к алкоголю) и объективно контро-

лизовать эффективность лечения и состояние здоровья пациента в процессе реабилитации.

Исследования последних лет показали, что висцеропатии, возникшие вследствие злоупотребления ПАВ, не просто являются соматическими последствиями хронической интоксикации. Они, в свою очередь, в дальнейшем становятся причинным фактором, определяющим клинический патоморфоз заболевания, осложняющим течение абстинентного периода и ухудшающим качество ремиссии [1, 18].

С целью изучения закономерностей формирования ранней органопатологии вследствие наркотизации в период 1994–2000 гг. было проведено лабораторное скрининговое обследование детей и подростков от 7 до 18 лет, поступавших в амбулаторные отделения наркодиспансеров № 1 и №8 Москвы и детской и юношеской наркологической клиники «ДЮНТА» с подозрением на употребление ПАВ или на лечение наркозависимости, а также детей, относящихся к группе риска из контингента трех школ-интернатов Москвы.

Подростки проходили обследование поэтапно у всех специалистов, включая психолога (анкетирование, изучение социального анамнеза, собеседование), психиатра-нарколога (клинико-анамнестическое обследование), врача-биохимика (лабораторное обследование), терапевта. Часто возникала необходимость в проведении консультаций у врачей-специалистов (невропатолога, кардиолога, инфекциониста), врача функциональной диагностики (дополнительное инструментальное исследование внутренних органов и систем, нарушение функций которых было выявлено или заподозрено на предыдущих этапах — ЭКГ, эхокардиография с нагрузкой на велоэргометре, ЭЭГ, ультразвуковая доплерография сосудов головного мозга, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства). Схема поэтапного обследования представлена на рис.1 [26].

Динамика развития соматических осложнений у детей и подростков в возрасте от 7 до 18 лет, употребляющих

ПАВ, по результатам комплексного обследования приведена в табл.3.

Как видно из представленных данных, отмечается отчетливая динамика роста встречаемости у детей и подростков патологии печени, сердца, почек и мочевыводящих путей, поджелудочной железы. Причем основное усугубление ситуации отмечается за счет повышенной частоты смешанных форм органопатологии (печени и сердца; печени и почек; печени, поджелудочной железы и сердца; всех внутренних органов на фоне сниженной общей резистентности).

У подростков, эпизодически или систематически употребляющих ПАВ, можно выделить следующие основные типы висцеропатий: *патологию печени* в форме функциональных и органических поражений печени (гепатоз, токсические, инфекционные или инфекционно-токсические гепатиты с холестазом или без холестаза); *патологию сердца и сосудистой системы* в форме вегетативной дисфункции, нарушения энергетического обмена и рабдомиолиза в миокарде и инфекционного поражения сердца; *заболевания почек и мочевыводящих путей* в форме нарушений фильтрационной и резорбтивной функции почек вследствие иммунных, аутоиммунных, токсических, инфекционных или инфекционно-токсических поражений гломерулярного аппарата; *заболевания поджелудочной железы* преимущественно в форме панкреатитов различной этиологии и синдрома функционального истощения поджелудочной железы; *патологию центральной нервной системы (ЦНС)*, возникающую на фоне нарушения проницаемости гемато-энцефалического барьера. Отдельно можно говорить о снижении неспецифической резистентности, возникающей не только на фоне смешанной органопатологии, но и самостоятельно, как следствие функционального истощения надпочечников при злоупотреблении ПАВ, и особенно ПАВ класса стимуляторов.

Важно подчеркнуть, что некоторые синдромокомплексы преходящи во времени (имеют определенное “время жизни”), частично или полностью обратимы, сопутст-

Таблица 3

Динамика встречаемости соматических осложнений вследствие употребления ПАВ у детей и подростков в возрасте от 7 до 18 лет (в процентах от числа первично обследованных — n) по результатам клиничко-биохимического и инструментального диагностического обследования

| Соматические осложнения употребления ПАВ | Годы | | | | | | |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------------------------------|------------------|
| | 1996 n=494 | 1997 n=332 | 1998 n=165 | 1999 n=163 | 2000, n=214 | | |
| | | | | | Изолированные | В структуре смешанной органопатологии | Всего осложнений |
| Функциональные нарушения и заболевания печени | 27,0 | 48,3 | 61,0 | 62,3 | 26,3 | 47,2 | 73,5 |
| Заболевания сердца и сердечно-сосудистой системы | 26,0 | 17,0 | 30,5 | 24,2 | 6,7 | 25,6 | 31,1 |
| Заболевания почек и мочевыводящих путей | 6,0 | 15,0 | 19,8 | 25,4 | 7,3 | 26,4 | 32,9 |
| Заболевания поджелудочной железы | — | 7,8 | 8,1 | 21,8 | 4,4 | 26,3 | 30,7 |
| Снижение общей резистентности организма | — | 9,8 | 11,5 | 13,9 | — | — | 19,7 |
| Мозговая патология (энцефалопатия с нарушением проницаемости ГЭБ) | 9,0 | 14,0 | — | — | — | — | — |

вуют конкретному состоянию обследуемого (интоксикации, абстиненции или ремиссии) и поэтому могут быть выявлены только при комплексном обследовании (см. рис. 1). Так, например, если гепатотоксический и нефротоксический синдром проявляется комплексом неспецифических биохимических изменений крови и мочи, характерных для гепатопатологии и нефропатии любой этиологии (как связанной, так и не связанной с наркотизацией), то кардиотоксический синдром у наркотизирующихся подростков, скорее, не органического, а функционального происхождения, указывает на стадию процесса формирования химической зависимости и тесно связан с фазой заболевания, конкретным клиническим состоянием (интоксикация, абстиненция, предрецидивное состояние) [39].

Впервые описанный нами синдром сниженной резистентности [23, 30, 31], хотя и неспецифичен в отношении ряда этиологических факторов, но при трудностях дифференциальной диагностики у подозреваемых в наркотизации лиц приобретает существенную ценность. Например, он чаще и быстрее формируется у “нюхальщиков” и потребляющих стимуляторы (препараты эфедрина, экстази, кокаин), а также у “микстов”, потребляющих алкоголь в сочетании с ингалянтами, по сравнению с употребляющими только опиаты, или каннабиноиды, или снотворные средства, и прямо отражает степень злокачественности наркологического заболевания. Преимущественный спектр биохимически выявляемых органопатологических синдромов при различных видах наркотизации у подростков представлен в табл. 4.

Из таблицы видно, что наиболее соматически отягощенными являются как раз самые распространенные формы наркотической интоксикации среди подростков младшего возраста — алкоголизация и ингаляционная токсикомания вследствие злоупотребления летучими ПАВ и токсическими средствами.

Не представляет сомнений, что из соматических осложнений у подростков-наркоманов чаще всего встречается *гепатопатология* (см. табл. 3, рис. 2), чаще это токсический, инфекционный или инфекционно-токсический гепатит, сопровождающийся ферментопатиями, билирубинемией и дислипидемией. Реже, преимущественно при хронической алкоголизации, встречается гепатоз (ожирение печени, сопровождаемое только дислипидемией) и *синдром холестаза* без признаков воспаления (билирубинемия, билирубинурия при нормальной активности трансаминаз) как наиболее вероятные проявления холестатического и липотропного эффекта барбитуратов, алкоголя.



Рис. 1. Схема функциональных подразделений блок-поста подростковой наркологической экспертизы амбулаторного типа

Таблица 4

Спектр наиболее часто выявляемых биохимических синдромов органопатологии при различных формах наркотизации у детей и подростков

| | | ФОРМЫ НАРКОТИЗАЦИИ | | | | |
|--|-----------------------|--------------------|--------------|---------------------------|----------|--------------------------|
| | | Опиаты | Каннабиноиды | Эфедрон и др. стимуляторы | Алкоголь | Летучие токсич. вещества |
| Органопатология | Печень | + | + | + | | + |
| | Почки | | | + | | + |
| | Мочевыводящая система | | + | + | | + |
| | Сердце | + | | + | + | + |
| | Поджелудочная железа | + | | | + | + |
| | Ткань мозга | | | | | + |
| Сниженная общая резистентность организма | | | | + | | + |

Для гепатопатологического синдрома характерно повышение активности аминотрансфераз от 1,5 до 10–20 норм, при этом другой печеночный фермент ГГТ может вести себя разнонаправленно, в зависимости от вида употребляемого ПАВ. Его активность может находиться в пределах нормы (при употреблении опиатов, каннабиноидов), либо быть повышенной (при потреблении алкоголя, опиатов кустарного изготовления, транквилизаторов), либо сниженной (при злоупотреблении препаратами эфедрина, летучими ПАВ). При этом, как правило, гиперферментемия АЛТ превосходит АСТ и их соотношение (коэффициент де Ритиса) всегда меньше 1,0. Иногда, в случаях сочетанной органопатологии, за счет вклада в общий пул активности АСТ из сердечной и скелетных мышц соотношение активности аминотрансфераз выравнивается и приближается к 1,0, а иногда превышает 1,0 (за счет преобладающей гиперферментемии АСТ).

Однако гораздо большее дифференциально-диагностическое значение для поражений печени при алкогольной и неалкогольных наркоманиях имеет определение уровня в крови фракции холестерина — холестерина липопротеидов высокой плотности (-ХС).

В отличие от алкогольного поражения печени при гепатопатии на фоне токсикомании, вызванной ингаляционными ПАВ, в крови всегда понижены и активность ГГТ, и уровень -ХС. Кроме того, часто наблюдается и синдром воспаления и цитолиза — повышенной активности аминотрансфераз и, соответственно, сниженного коэффициента де Ритиса. Показатели остаточного азота — мочевины и мочевой кислоты — часто бывают в норме, но в некоторых случаях (от 1 до 4% при разных формах наркотизации) — снижены, что свидетельствует о функциональной печеночной недостаточности.

Таким образом, обобщая сказанное о проявляющихся биохимических синдромокомплексах при вызванных употреблением ПАВ гепатопатиях, можно подчеркнуть 3 главные особенности:

1. Качественная и количественная неоднозначность и несогласованность изменений классических для традиционной интерпретации клинико-биохимических синдромокомплексов печеночных показателей крови, соответствующих формам и стадиям гепатопатологии. Эти изменения биохимического гомеостаза, не укладывающиеся в рамки классических синдромов цитолиза, холестаза и воспаления, правомерно назвать дисметаболическим со-

стоянием вследствие функциональных изменений печени («метаболический хаос», метаболический дисбаланс);

2. Нестабильность, преходящий характер дисметаболического состояния, вызванные и объясняемые функциональными нагрузками на печень при систематическом или несистематическом приеме ПАВ. Это особенно очевидно на начальном этапе приобщения к наркотическим и одурманивающим веществам, в период хаотической интоксикации, экспериментирования и поиска, целенаправленного или вынужденного непланового пробования нескольких ПАВ и выделения среди них предпочитаемых по избранным эффектам;

3. Мультиформность гепатопатий при сочетании факторов токсичности ПАВ и вирусной инфекции при инъекционном способе их введения.

В профилактических целях важно проводить своевременное выявление любых из этих последствий наркотизации (дисметаболических, дисфункциональных признаков гепатопатии) у детей и подростков из групп риска, т.к. невыявление и нелечение этих форм гепатопатии при продолжении массивной наркотизации неизменно приводит к их стабилизации, хронизации и к дальнейшим более тяжелым формам органопатологических нарушений, т.е. к инвалидизации. Позже, с переходом патологического процесса в хронический, наступает усугубление степени биохимических нарушений, включаются механизмы и иммунных повреждений, вторичных токсических и аутоиммунных рецидивов и т.д. На фоне резко сниженной общей резистентности организма, индикатором которой является гипоферментемия ГГТ, отмечается клинически выраженный симптомокомплекс, характерный для иммунодефицитного состояния, что дает основание говорить о химически индуцируемом СПИДе у злоупотребляющих ПАВ подростков, особенно часто проявляющемся при употреблении стимуляторов [23].

Опыт собственной работы показывает эффективность первичной диагностики таких функциональных и морфологических нарушений в процессе лабораторного скрининга, осуществляемого не только в стационарных условиях, но и в амбулаторных реабилитационных отделениях наркологического и общесоматического профиля.

Поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) токсического генеза, встречающиеся при систематической наркотизации у подростков, реализуются по нескольким механизмам одновременно. Во-первых, мишенью наркотических и одурманивающих ядов являются центральные мозговые структуры, обеспечивающие ритм работы сердца, автономные внутрисердечные системы регуляции сердечных сокращений; во-вторых, периферические отделы ССС — сосуды и система свертывания крови. Наиболее хорошо изучены патогенетические механизмы развития кардиопатий при алкогольных отравлениях и алкоголизме. Во многом эти механизмы общие и с другими психоактивными, наркотическими и токсическими веществами. Обобщенный перечень возможных патогенетических механизмов включает следующие [2–5, 12, 13, 19]:

тканевую гипоксию вследствие изменения дыхательной функции митохондрий (угнетение НАД-зависимых дегидрогеназ) и процессов оксигенации мышечной ткани;

изменение транспортных и регуляторных функций К-Na-насосов вследствие вызываемого наркотическими ядами снижения уровня этих электролитов;

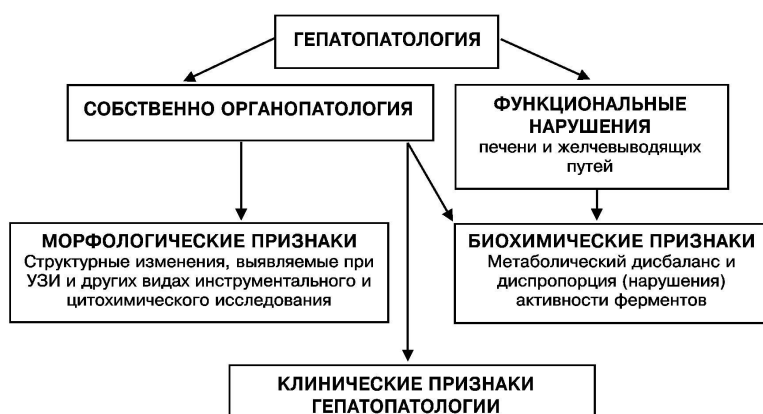


Рис. 2. Структура гепатопатологии при наркотизации у подростков

снижение внутриклеточной концентрации ионов Mg^{++} и Ca^{++} , приводящее к подавлению активности соответствующих АТФ-аз и нарушению энергообеспеченности миокарда;

изменение процессов утилизации жиров вследствие индуцируемых ПАВ метаболического дисбаланса и дисфункции печени, что приводит к липидемии и жировой дистрофии ткани миокарда;

влияние на обмен катехоламинов (КА) и на функции КА-регулируемых центров сердечной деятельности в ЦНС; опосредованное КА некрозогенное действие ПАВ на миокардиоциты;

прямые и опосредованные метаболитами ПАВ изменения регуляторной функции гипоталамуса на сократительную способность миокарда;

трофические нарушения и дегенеративные изменения в нейронах сердца, влекущие нарушения работы ритмоводителя;

вторичное токсическое влияние на структуру миокарда продуктов метаболизма ПАВ (альдегидов и их комплексов с биогенными аминами, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ));

снижение противоатерогенной защиты вследствие изменения состава липидов крови, диффузное склерозирование и фиброз сердечной мышцы;

изменение эластичности, сократительной способности и проницаемости биомембран в стенках сосудов;

блокада ацетилхолинэстеразы и нарушение проводимости в ножках пучка Гисса (часто реализуется при передозировках).

Есть все основания предполагать, что у подростков — в силу незрелости многих регуляторных систем организма, особенно гормонально контролируемых, а также из-за несовершенства защитных механизмов (в том числе антиокислительных и иммунных) — многие из указанных патогенетических путей реализуются интенсивнее и в более короткие сроки, чем у взрослых, и дают быстротечное, более злокачественное проявление кардиотоксического синдрома и кардиопатии.

Необходимо подчеркнуть, что перечисленные биохимические механизмы кардиотоксических эффектов ПАВ неспецифичны. Они составляют и суть компенсаторных изменений при эпизодической наркотизации и в состояниях острой интоксикации, и патогенетическую (патобиологическую) основу дальнейших морфологических нарушений в отделах ССС при систематическом употреблении ПАВ.

Отличительной особенностью функциональных нарушений ССС при повторяющейся наркотизации является фазовая реакция сократительной функции миокарда как на усиленный выброс КА под влиянием наркотиков в стадиях постинтоксикации, так и на КА дисбаланс и недостаточность КА в состояниях абстиненции и предрецидива. Это хорошо показано на экспериментальном уровне [21]. Нами же отмечено, что именно такие биохимические параметры, как общий уровень активности КФК, активность сердечных фракций КФК и ЛДГ, концентрация ионов калия в крови, характеризующие сократительную способность и энергообеспеченность миокарда, оказываются наиболее уязвимыми и лабильными в этих состояниях. Их аномальные значения и нестабильность являются не только показателями развивающейся сердечной патологии, но и признаками формирующейся или уже сформировавшейся химической зависимости [22, 24, 39], адаптационного биохимического ответа на “катехоламиновую бурю” при синдроме отмены.

Таким образом, кардиопатия и кардиотоксический синдром у потребителей ПАВ на клинико-лабораторном уровне могут проявляться снижением или увеличением показателей энергетического обмена в миокарде, гипотили гиперкалиемией и увеличением или снижением коэффициента атерогенности. Примечательно, что болевой синдром присутствует и осознанно отмечается детьми и часто сопутствует биохимическому синдромокомплексу сердечной слабости с пониженной активностью КФК на фоне гиперкалиемии. Напротив, при синдроме энергетического перенапряжения миокарда обследуемые не отмечают болевых ощущений [32].

Помимо перечисленных основных механизмов в патогенезе кардиопатий у наркотизирующихся играют роль также опосредуемые наркотической интоксикацией механизмы тиаминовой недостаточности, отравления продуктами ПОЛ и гистамином, компенсаторный переход на анаэробный гликолиз и др. Вследствие снижения механизмов общей резистентности и ослабленности печеночной иммунной защиты при наркотизации вообще и у подростков в особенности резко возрастает риск развития миокардитов и эндокардитов, васкулитов, а также варикозной болезни. Особо следует подчеркнуть вероятность раннего развития склеротенных изменений в сосудах и органах у лиц, злоупотребляющих ингаляционными токсикантами, а также препаратами конопли и ПАВ стимулирующего действия из-за специфического снижения под влиянием этих веществ уровня — холестерина. Повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии подтверждается расчетными индексами — коэффициента атерогенности и вероятности ИБС.

Несвоевременная диагностика таких нарушений дает реальный шанс ранней инвалидизации из-за хронического нарушения функций возбудимости и проводимости миокарда, неполноценной трофики и последующей структурной дезорганизации миофибрилл, формирования очагов органического поражения миокарда и раннего прогрессирующего кардиосклероза (жировой инфильтрации, диффузного склероза, очагов некроза, периваскулярного отека и др.). Лабораторными исследованиями на этой стадии у пациентов в моче выявляется повышенный уровень общего белка (вероятно, за счет миоглобина и тропонина), а в крови возрастает уровень триглицеридов и общего холестерина, увеличивается активность ферментов «сердечного профиля» — КФК, фракции КФК-МВ, ЛДГ₁.

Клинически кардиотоксическое поражение под влиянием ПАВ представлено изменениями на ЭКГ и рядом неспецифических и специфических признаков. Это прежде всего появление “вегетометаболических изменений” в виде гигантских зубцов *T* в грудных отведениях (диэнцифальный синдром), типичные “стволовые” нарушения и угнетение центров вагуса: проба с задержкой дыхания не вызывает замедления частоты сердечных сокращений, а в некоторых случаях приводит к развитию парадоксальной реакции — тахикардии. Интересной особенностью является также нарушение обмена веществ и трофики миокарда, проявляющееся в виде симптома ранней реполяризации зубцов *T* и признаков систолической перегрузки левого желудочка в форме депрессии сегмента *RS-T* и инверсии зубца *T* в левых грудных отведениях [32].

По нашему мнению, заслуживает внимания вопрос о структурно-функциональных перестройках скелетной и сердечной мускулатуры в результате систематического употребления подростками протеинсодержащих препаратов для ускоренного наращивания мышц. По результатам наших исследований, выявляемое в таких случаях гиперфункциональное состояние мышцы сердца (по увеличе-

нию активности фермента КФК и сердечного изофермента КФК — МВ) можно рассматривать не как признак укрепления и развития миокарда, а как перенапряжение и кардиотоксический синдром, а также как начало формирования зависимости. Креатининемия подтверждает наличие рабдомиолиза — токсического разрушения мышц вследствие структурных и функциональных перестроек в присутствии химического модулятора нейромедиаторных, энергообменных и пластических процессов — анаболического фактора. Этому сопутствуют также ЭКГ-признаки миокардиального перенапряжения [29].

Общие принципы токсического действия на почки лекарственных препаратов, в том числе алкоголя и его суррогатов, наркотических анальгетиков и нейролептиков описаны в классических руководствах [6, 11, 35]. Без преувеличения можно сказать, что все ПАВ обладают значительным нефротоксическим потенциалом. В системах мочеобразования и мочевыведения ПАВ могут вызывать изменения на функциональном и морфологическом уровнях. И те, и другие эффекты опосредованы метаболитами ПАВ или их метаболитами и фармакологическими свойствами и рассматриваются как вторичные.

К наиболее вероятным патогенетическим механизмам развития заболеваний почек и мочевыводящей системы при наркотизации у подростков следует отнести дизрегуляторные, воспалительные, метаболические, токсические и токсико-аллергические (рис. 3.). Помимо нарушений фильтрации и секреции в почках при злоупотреблении ПАВ часто нарушается мочеотделение, развиваются воспалительные процессы мочевыводящего тракта и восходящее вторичное поражение почек.

Кроме того, при систематическом употреблении ПАВ вероятны аутоиммунные тубулоинтерстициальные нефропатии, обусловленные чисто метаболическими и токсическими поражениями (часто без воспалительного процесса) канальцевого аппарата и межпочечной ткани почек. Клинические признаки этой патологии изучены недостаточно и очень размыты, во многом — неспецифичны. Они проявляются часто в виде аллергии с кожными высыпаниями или в виде лихорадки.

Как отмечают специалисты, для поражения канальцевого аппарата неспецифической этиологии характерно развитие следующего симптомокомплекса (см. табл. 5):

- полиурия со снижением плотности мочи;
- глюкозурия (почечный несахарный диабет);
- ацидоз;
- гипоурикемия;
- гипо- и гиперкалиемия;
- умеренная протеинурия;

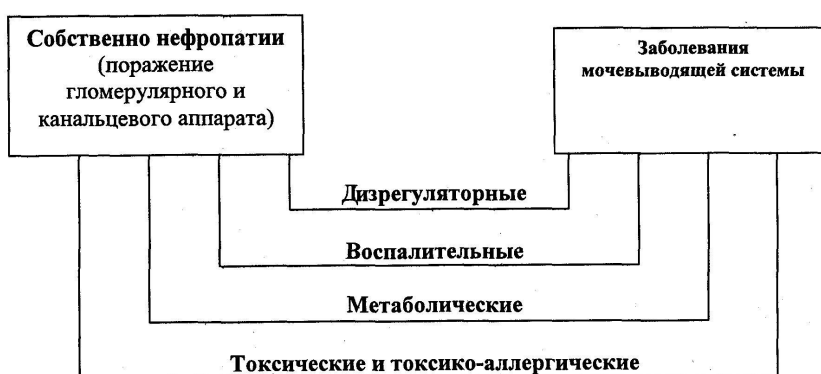


Рис. 3. Вероятные патогенетические механизмы заболеваний почек

Таблица 5

Некоторые биофизические и биохимические механизмы развития острой и хронической почечной недостаточности

| | | Алкоголь | Барбитураты | Опиаты | Каннабиноиды | Стимуляторы | Летучие ПАВ | Кокаин |
|---|------------------------|----------|-------------|--------|--------------|-------------|-------------|--------|
| Нарушения кислотно-основного состояния | Дыхательный ацидоз | | + | | | | | |
| | Дыхательный алкалоз | + | | | | + | | |
| | Метаболический алкалоз | | | | | | | |
| | Метаболический ацидоз | + | + | | | | + | |
| Нарушение секреции антидиуретического гормона | Гиповолемия | | | + | | | | |
| | Гипотензия | | + | + | | | | |
| | Гиперволемиа | | | | | | | |
| | Гипертензия | | | | | + | | |
| Внепочечное и почечное нарушение гомеостаза калия (гипо- и гиперкалиемия) | | + | | + | + | + | + | + |
| Нарушение секреции альдостерона | | + | | + | | | + | |

— гематурия (острая и хроническая с соответствующей анемией).

Необходимо отметить, что в наших исследованиях мы постоянно наблюдаем большинство из вышеупомянутых признаков. Так, в моче нередко выявляются эритроциты, а также повышенное содержание сахара, белка при показателе пониженной плотности и отсутствии пиурии.

В крови отмечается нередко эозинофилия и анемия, а биохимическим анализом обнаруживается повышенный уровень креатинина, ионов K^+ и сниженный уровень мочевой кислоты.

Морфо-функциональные нарушения поджелудочной железы у наркотизирующихся подростков в изолированной форме встречаются достаточно редко. Чаще всего эта патология проявляется в структуре смешанной органопатологии и протекает в форме острой и подострой фазы панкреатита на фоне гепато- и кардиотоксического синдромов. В биохимической картине крови при этом отмечается, главным образом, классическая гиперамилаземия общей и панкреатической амилаз на фоне умеренного повышения активности ГГТ и трансаминаз АЛТ и АСТ. Иногда этому сопутствует гипербилирубинемия, дислипидемия и билирубинурия. И очень редко (в 3—5% случаев) параллельно с ферментопатиями амилаз нами выявлялась глюкозурия.

В то же время мы обратили внимание на развитие функциональной неполноценности (истощения) поджелудочной железы у детей и подростков, потребляющих опиаты, биохимически проявляющейся в форме отчетливой гипоферментемии панкреатической амилазы. Активность этой фракции фермента снижается примерно в 2 и более раз по сравнению с нижней границей нормы. Этот признак не обязательно сопровождается относительной гиперферментемией ГГТ и АЛТ. Чаще наблюдаемые изменения констелляций энзимо-биохимических параметров свидетельствуют о том, что данная форма панкреатопатии формируется на фоне вялотекущей гепатопатии, что и подтверждается инструментальным дообследованием. Так, по данным УЗИ у этих пациентов отмечаются диффузные изменения в тканях печени и поджелудочной железы. При этом размеры печени практически не изменены, в то время как поджелудочная железа в большинстве случаев несколько увеличена, в основном за счет отека и диффузных изменений хвостовой части.

В то же время оказалось, что в случаях наблюдаемой нами функциональной недостаточности поджелудочной железы прослеживалась четкая связь с давностью наркотизации. Сопоставление клинико-анамнестических и биохимических данных выявило, что приблизительная классификация типов нарушения функционального состояния поджелудочной железы сводится к выделению двух подгрупп: с длительностью наркотизации менее года и стадией формирующейся зависимости и подгруппы с четко сформированной химической зависимостью при наркотизации более года. Во второй подгруппе частота гипоамилаземии, соответствующей гипофункции поджелудочной железы, в 4—5 раз выше, чем в подгруппе со стажем наркотизации менее года.

Клинико-биохимический анализ во второй подгруппе позволяет говорить о формирующейся патологии поджелудочной железы с функциональной недостаточностью секреторных клеток островков Лангерганса и повышенным риском последующего развития диабета. Подобного исхода с большей вероятностью следовало ожидать у наркотизирующихся детей и подростков из семей, отягощенных по заболеванию диабетом, что действительно подтвердилось нами при скрининговом обследовании детей

из групп риска — контингентов домов ребенка и интернатов.

Таким образом, характеризуя проблемы подростковой наркологии в России на рубеже веков, следует подчеркнуть, что кроме очевидных медико-биологических и социальных последствий подводную часть айсберга составляют скрытые соматические осложнения не только систематического, но и эпизодического употребления ПАВ.

Чрезвычайно важно, что выявленные лабораторными методами нарушения гомеостаза (главным образом ферментопатии и дислипидемии) в крови у подростков, употребляющих алкоголь, ПАВ и токсические вещества, нередко являются первыми и единственными признаками развивающейся органопатологии, субъективно не ощущаемой и протекающей бессимптомно, то есть органопатологии, еще не имеющей клинических проявлений. Прогрессирующая динамика частоты этих осложнений в течение 1996—2000 гг., прослеженная нами на примере учетного контингента двух наркодиспансеров Москвы, предполагает значительный вклад аддиктивного поведения подростков в структуру заболеваемости населения в целом и доказывает актуальность своевременного выявления и профилактики их на доклиническом этапе, в период приобщения и эпизодической наркотизации детей и подростков. Учитывая клиническую невыраженность или бессимптомность висцеропатий при наркотизации у детей и подростков, целесообразно включать лабораторный скрининг в программу комплексного обследования для объективизации оценки состояния здоровья у всех впервые обращающихся за помощью и стоящих на динамическом учете лиц. Кроме контроля за эффективностью реабилитационных мероприятий, своевременное выявление коморбидной патологии с применением объективного тест-мониторинга будет способствовать повышению качества ремиссий, профилактике ранней инвалидизации и смертности детей и подростков в результате интоксикации ПАВ.

Список литературы

1. Альтшулер В.Б., Абдуллаев Т.Ю. Алкогольная психическая деградация и лечение гепатотропными препаратами. // XIII Съезд психиатров России, 10—13 окт. 2000 г. (материалы Съезда). — М., 2000. — С. 226.
2. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. // АМН СССР. — М.: Медицина. — 1989. — С. 222—239.
3. Велишева Л.С., Вихерт А.М., Швалев В.Н. с соавт. Морфо-биохимические особенности миокарда и его иннервация при алкогольной кардиомиопатии // Внезапная смерть: Мат. 2-го Сов.-амер. симп. 6—8 дек 1979 г., Индианаполис. — М.: Медицина. — 1982. — С. 199—211.
4. Вихерт А.М., Галахов И.Е., Мартова Е.Е. с соавт. Гистология миокарда в случаях внезапной смерти // Внезапная смерть: Мат. 2-го Сов.-амер. симп. 6—8 дек 1979 г., Индианаполис. — М.: Медицина. — 1982. — С. 130—151.
5. Дзяк В.Н., Микунис Р.И., Скупник А.М. Алкогольная кардиомиопатия. — Киев: Здоровья. — 1980. — 208 с.
6. Ефимова Л.К., Бора В.М. Лекарственные отравления у детей. — Киев: Здоровья. — 1995. — 382 с.
7. Кершенгольц Б.М., Алексеев В.Г., Тазлова Р.С. с соавт. Лабораторный метод контроля устойчивости у больных алкоголизмом: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — Якутск: ЯФ СО АН СССР. — 1988. — 12 с.
8. Койкова И.А., Колесников В.В., Кошкина Е.А. Распространенность потребления наркотических веществ в Краснодарском крае // Вопросы наркологии. — 2000. — № 3. — С. 61—64.
9. Кошкина Е.А. Злоупотребление наркотиками и психоактивными веществами в России. // XIII Съезд психиатров России, 10—13 окт. 2000 г. (материалы Съезда). — М., 2000. — С. 248.

10. Кошкина, Е.А., И.Д. Паронян, Константинова Н., Анализ наркологической ситуации в среде подростков — учащихся средних специальных учебных заведений // Медико-биологические и социальные аспекты наркологии / Сб. науч. трудов. — М., 1997. — С. 201—206.
11. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1982. — С. 244—259.
12. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физиологическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
13. Нужный В.П. Катехоламины в патогенезе алкогольного поражения сердца // Вопр. наркологии. — 1993. — № 4. — С. 90—96.
14. Покровская Г.А., Чернобровкина Т.В., Белоусова Г.А. Диагностика хронической алкогольной интоксикации. // Правовые и медицинские вопросы борьбы с пьянством и алкоголизмом / Прилож. № 1-3 к инструкции МГА от 30.12.83 № 69—И. — М., 1984. — 43 с.
15. Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г., Чернобровкина Т.В. Диагностика опийной наркомании (наркомании морфийного типа). Клинико-биохимический метод: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — М., 1986. — 14 с.
16. Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г., Чернобровкина Т.В. с соавт. Клиническая и ферментативная дифференциальная диагностика алкоголизма и смешанных форм злоупотребления (алкоголь, седативнодействующие вещества, транквилизаторы). Клинико-биохимический метод: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — М., 1987. — 24 с.
17. Пятницкая И.Н., Чернобровкина Т.В., Найденова Н.Г. с соавт. Клинический и ферментативный методы диагностики алкоголизма: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — М., 1984. — 23 с.
18. Савчикова Л.В. Критерии эффективности лечения хронического алкоголизма в условиях Заполярного территориально-промышленного комплекса: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — Архангельск, 2000. — 19 с.
19. Сиротина М.Ф. Состояние капиллярного русла при некоторых видах сосудистой патологии. — Киев: Наук. думка, 1981. — 160 с.
20. Соцевич Г.Н., Пятницкая И.Н., Александрова Н.В. с соавт. Поддержание ремиссий при алкоголизме и их ферментативный контроль: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — М., 1984. — 17 с.
21. Тезиков Е.Б. Патогенез повреждения сердца и мозга при синдроме отмены этанола: Автореф. дисс. на соискание уч. степени д.м.н. — М., 1998. — 48 с.
22. Чернобровкина Т.В. Энзимопатии при алкоголизме. — Киев: Здоровья. — 1992. — 312 с.
23. Чернобровкина Т.В. Ферментемии и физиолого-биохимическая адаптация при заболеваниях с химической зависимостью: Науч. доклад по материалам дисс. на соискание уч. степени д.м.н. — М., 1996. — 76 с.
24. Чернобровкина Т.В. К вопросу о профилактике соматических осложнений при наркотизации у детей и подростков. // XIII Съезд психиатров России, 10—13 окт. 2000 г. (материалы Съезда). — М., 2000. — С. 276.
25. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика как инструмент в решении задач профилактической и клинической наркологии. (энзимодиагностика наркологических заболеваний): Пособие для врачей. — М.: МЗ РФ, 1999. — 35 с.
26. Чернобровкина Т.В. Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков: Пособие для врачей. — М.: МЗ РФ, 1999. — 30 с.
27. Чернобровкина Т.В. Биохимическая синдромология в лабораторной диагностике заболеваний, связанных с химической зависимостью. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 9. — С. 17—18.
28. Чернобровкина Т.В. Новый биохимический способ дифференциальной диагностики бытового пьянства и хронического алкоголизма: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — Якутск: ЯФ СО АН СССР. — 1992. — 14 с.
29. Чернобровкина Т.В. О последствиях употребления подростками протеинсодержащих препаратов, рекламируемых для ускоренного наращивания мышц // Медико-биологические и социальные аспекты наркологии. / Сб. науч. трудов. — М., 1997. — С. 134—136.
30. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Пирогова Л.Б. Состояние неспецифической адаптивной реактивности и аллергической готовности организма при гашишизме // В кн.: «Вопросы медико-социальной реабилитации больных алкоголизмом и наркоманией.» / Матер. Респ. совещания психиатров-наркологов, 16—21 марта 1992 г.). — М., 1993. — С. 174—179.
31. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Пирогова Л.Б., Олферьев А.М. Биохимическая картина крови при злоупотреблении препаратами конопли // В кн.: «Актуальные проблемы медико-социальной реабилитации больных алкоголизмом и наркоманией.» / Сб. науч. трудов. — Москва-Орел, 1994. — С. 157—163.
32. Чернобровкина Т.В., Аркавий И.В., Карамышева Л.Г. Перспективы использования лабораторных энзимо-биологических и инструментальных критериев в диагностике кардиопатологии у подростков, злоупотребляющих препаратами опийной группы // В кн.: «Проблемы современной наркологии и психиатрии в России и за рубежом» / Респ. сб. науч. трудов. — М., 1999. — С. 324—328.
33. Чернобровкина Т.В., Ибрагимова М.В. Соматогенные формы постинтоксикационных нарушений у подростков, употребляющих алкоголь, наркотически действующие и токсические вещества // Соврем. психиатрия и наркол.: пробл., вопр., решения. — М., 1994. — С. 138—143.
34. Чернобровкина Т.В., Кулигин О.В., Лиопо А.В. Комплексный социально-гигиенический и биохимический метод определения характера употребления алкоголя женщинами: Методич. рекоменд. МЗ РСФСР. — М., 1990. — 19 с.
35. Шиманко И.И. Поражения почек при острых экзогенных отравлениях. — М.: Медицина, 1977. — С. 123—124.
36. Энтин Г.М., Овчинская А.С., Чернобровкина Т.В., Варламов В.И. Героиновая наркомания в России в конце XX века // В кн.: «Проблемы современной наркологии и психиатрии в России и за рубежом» / Респ. сб. науч. трудов. — М., 1999. — С. 68—75.
37. Энтин Г.М., Шамота А.З., Овчинская А.С., Ашихмин О.А. Ситуация с потреблением алкоголя и наркотиков в России в 1994—1997 гг.: динамика и прогноз // Вопр. наркол. — 1999. — С. 71—78.
38. Arkay I.V., Chernobrovkina T.V., Mayski A.I. Dynamic of illnesses accompanying with chemical dependence in Russian teenagers. // *Alcoh. Clin. Exp. Res. Suppl.* — 1998. — Vol.22, №3. — P. 183A
39. Chernobrovkina T.V., Arkavy I.V. CK-spectrum enzymopathias analysis in drugs and alcohol abusers // *Abstr. 6-th Congr. Eur. Soc. Biomed. Res. Alcohol.*, Stockholm, 28 June — 1 July, 1997: ESBRA 1997 // *Alcohol and Alcohol.* — 1997. — Vol. 32, № 3. — P. 374.
40. Johnson J.L., Leff M. Children of substance abusers: overview of research findings // *Pediatrics.* — 1999. — Vol. 103, № 5(2). — P. 1085—1099.

THE PROBLEM OF ADOLESCENT NARCOLOGY IN RUSSIA AT THE TURN OF THE CENTURIES: BACK TO QUESTION ABOUT SOMATIC COMPLICATIONS OF ILLICIT DRUG ABUSE IN CHILDREN AND TEENAGERS.

T.V. Chernobrovkina, I.V. Arkavy.

The article is devoted to a very important question of modern drug dependence of adolescent to the problem of dramatic increase of psychoactive substances and alcohol abuse in children and teenagers. The young age of starting abuse is one of reasons for development of numerous psychosomatic complications. The basic types of visceropathias (liver, renal, pancreas, heart etc.) following the drug abuse and some biochemical, pathophysiological mechanisms of internal organs damage development are discussed in this paper. The model organization and tests of early recognition (identificating and different diagnostics) of psychoactive drugs abuse complications for effective profilactic of chronic disease, early invalidity and mortality is proposed.