

Неврологические нарушения при хронической интоксикации опиоидными наркотиками

ОДИНАК М.М.
ШАМРЕЙ В.К.
ГАЙКОВА О.Н.
ЛИТВИНЦЕВ Б.С.

д.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
д.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
д.м.н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
д.м.н., профессор, главный психиатр Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург;
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Обследованы 70 больных опиоидной зависимостью, средний возраст составил $24,1 \pm 5,0$ года, длительность употребления опиоидов — $5,6 \pm 4,6$ года, суточная доза вводимого наркотика — $1,0 \pm 0,8$ г. Исследовался неврологический статус, дополнительно использовались: электроэнцефалография (ЭЭГ), ультразвуковая доплерография магистральных артерий головного мозга, нейрогистологические методы. Наиболее часто наблюдали синдромы: вегетативной дисфункции (57%), а также экстрапиримидный (24,3%), пирамидной недостаточности (22,9%), мозжечковых нарушений (21,4%), токсической энцефаломиелопатии (7,1%), полиневритический (7,1%), эпилептический (4,3%), токсической энцефаломиелополирадикулоневропатии (2,9%). При ЭЭГ-исследовании определялись общемозговые изменения, медленноволновая активность, в нескольких случаях — генерализованная пароксизмальная активность. Показатели церебрального кровотока указывали на диффузное повышение сосудистого тонуса у 63% пациентов. Часто отмечалось снижение скорости кровотока по позвоночным артериям, но особенно неожиданным было выявление дисфункции одной или обеих задних соединительных артерий у абсолютного большинства наркоманов. При светооптическом исследовании аутопсийного материала 17 умерших опиоидных наркоманов в 76,5% случаев отмечалось снижение количества нейронов, а в 94,1% случаев наблюдался глиоз. При более подробном изучении одного случая на вскрытии и после четырехнедельной фиксации в формалине головной мозг был розовой окраски. Обнаружены участки атрофии коры головного мозга, признаки нейронального опустошения в коре и подкорковых ядрах, множественные периваскулярные полости в белом веществе, клеточный глиоз и дегенеративные изменения сосудистых сплетений. При макроскопическом исследовании в правой височной доле был выявлен очаг серого цвета, который визуальнo имел характерные признаки демиелинизации. При электронной микроскопии в этом участке обнаружены единичные миелиновые волокна с истонченным миелином и аксонопатией. Предполагается двойственный характер патогенетических воздействий опиоидов на нервную систему: прямой, вследствие токсического влияния на структуры ЦНС, и опосредованный, связанный с нарушением регуляции церебрального кровотока.

Высокие темпы роста заболеваемости наркоманией, разрушительное действие наркотических препаратов на психическое и соматическое здоровье, огромный экономический и моральный ущерб ставят проблему наркомании в ряд наиболее важных проблем во многих странах [6, 9, 21].

По официальным статистическим данным в России число находящихся под наблюдением в наркологических диспансерах больных достигает 300 тыс. Однако, по данным НИИ наркологии, в наркологические учреждения обращается только один больной из семи. Таким образом, в настоящее время в России число больных наркоманией может достигать 2 млн.

Героин, метадон, трамадол, фентанил — наиболее часто используемые наркоманами опиоидные наркотики. Они отличаются по структуре от морфина, но действуют через опиоидные рецепторы [3].

В соответствии с последними статистическими данными, до 90% больных, поступающих на лечение в Московские и Санкт-Петербургские наркологические стационары, составляют героинзависимые наркоманы [7].

Благодаря современным методам диагностики определены патогенетические механизмы и уточнены особенности клинического течения опиоидной зависимости [1, 7, 19, 23]. Однако, несмотря на широкий спектр современных нейровизуализационных и нейрогистологических методов исследований неврологические изменения изучены мало [2, 4, 8, 11, 12, 13, 14, 22].

Поэтому углубленное клиническое, нейрофункциональное и нейрогистологическое исследование изменений нервной системы при хроническом отравлении опиоидами представляется важной и актуальной проблемой современной наркологии и неврологии.

Материалы и методы

На базе клиники нервных болезней и психиатрии Военно-медицинской академии проведено комплексное изучение изменений нервной системы при хроническом отравлении опиоидами с использованием следующих методик:

- 1) исследование неврологического статуса с оценкой состояния вегетативного отдела нервной системы;
- 2) электроэнцефалография;
- 3) ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи;
- 4) исследование аутопсийного материала у погибших с применением световой и электронной микроскопии.

Обследование всех больных происходило в период 2-го этапа лечения наркотической зависимости, включающего в себя соматопсихическую коррекцию и первичную противорецидивную терапию, т.е. с 7-го по 20-й день стационарного лечения [17]. Обязательным критерием для включения в группу исследованных было наличие II стадии течения наркомании, которая характеризуется полностью сформированным синдромом измененной реактивности, наличием признаков психической и физической зависимости, выражающихся компульсивным влече-

нием к наркотику, способностью к физическому комфорту только в состоянии интоксикации [16, 21]. Исключались пациенты с сопутствующими психическими заболеваниями, с острыми психотическими расстройствами, с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, а также больные, у которых зависимость от опиоидов сочеталась с зависимостью от других групп наркотиков.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга у больных опиоидной формой наркомании проводилось при помощи 16-канального электроэнцефалографа. В исследовании использовались функциональные нагрузочные пробы: проба с гипервентиляцией, проба с задержкой дыхания, а также фотостимуляция. Электроэнцефалографическое исследование было выполнено 65 больным. Полученные данные классифицированы по Е.А. Жирмунской [5]: тип I — организованный во времени и пространстве, тип II — гиперсинхронный (моноритмичный) с преобладанием β -активности, тип III — десинхронный с преобладанием β -активности и наличием медленных волн, тип IV — дезорганизованный с преобладанием α -активности, тип V — дезорганизованный с преобладанием θ - и δ -активности. Визуальный анализ электроэнцефалограмм выявил существенные изменения, оцениваемые в рамках используемой классификации. Для анализа особенностей распределения типов ЭЭГ было проведено сравнение с данными клинически ориентированного визуального анализа ЭЭГ 98 “практически здоровых лиц”.

Исследование церебральной гемодинамики проводилось при помощи ультразвукового доплеровского прибора “Сономед” с набором датчиков, генерирующих ультразвуковые волны частотой 2, 4 и 8 МГц. Кровоток в сосудах оценивался по качественным (аудиовизуальным) и количественным характеристикам [10, 15]. Всего обследовано 68 больных.

Характеристика обследованных больных

Исследование неврологического статуса и сбор жалоб проведены у 70 больных опиоидной зависимостью с различной давностью наркотизации и дозой вводимого препарата по стандартной методике (Скоромец А.А., Скоромец Т.А., 2000). Средний возраст больных составил $24,1 \pm 5,0$ года (от 17 до 45 лет). 64 из них были моложе 30 лет. Средний срок употребления опиоидов составил $5,6 \pm 4,6$ года (от 2 мес до 25 лет), а средняя суточная доза вводимого наркотика составила $1,0 \pm 0,8$ г (от 0,1 до 4 г).

На уровне органической неврологической микросимптоматики, выявлявшейся у всех обследованных, были выделены следующие синдромы.

I. Преимущественное поражение центральной нервной системы (ЦНС):

1. Синдром вегето-сосудистой дистонии (ВСД), характеризовался сердечно-сосудистыми расстройствами (колебаниями АД, лабильностью пульса, вазомоторными реакциями) в сочетании с вегетативными нарушениями. ВСД встречалась в 57% ($n = 40$) случаев. На основании исследования состояния вегетативной нервной системы методами спектрального анализа ритма сердца и вызванных вегетативных потенциалов было выявлено, что более чем у половины обследованных больных снижена эрготропная активность надсегментарных вегетативных центров при относительной сохранности трофотропных. Динамика изменений в ответ на орто- и клиностатические пробы спектрального анализа ритма сердца указывала на быструю исто-

щаемость и снижение активности не только в надсегментарных вегетативных центрах, но и в сегментарном отделе. Особенностью клинического течения синдрома ВСД явилось наличие в 37,1% ($n = 26$) постуральной тахикардии;

2. Синдром экстрапиримидных нарушений, который характеризовался повышением мышечного тонуса по пластическому типу, тремором в покое, тиками, брадилалией, брадикинезией, брадимией и отмечался в 24,3% наблюдений ($n = 17$);

3. Синдром пирамидной недостаточности, включавший в себя сочетание повышения фона глубоких рефлексов, снижения брюшных рефлексов, наличие патологических знаков и выявлялся у 22,9% опиоидных наркоманов ($n = 16$);

4. Синдром мозжечковых нарушений с явлениями статической и динамической атаксии наблюдался у 21,4% больных ($n = 15$);

5. Эпилептический синдром, характеризовавшийся наличием в анамнезе генерализованных судорожных припадков после начала употребления наркотических препаратов, присутствовал у 4,3% больных ($n = 3$); в одном случае дважды наблюдался эпилептический припадок с генерализованными тонико-клоническими судорогами во время стационарного лечения;

6. Синдром токсической энцефаломиелопатии, основными проявлениями которого было сочетание таких признаков, как нистагм, повышение общего рефлекторного фона с расширением рефлексогенных зон, одностороннее или двухстороннее снижение на этом фоне брюшных рефлексов, анизорефлексия, наличие патологических знаков и расстройств чувствительности по сегментарному типу, выявлялся у 7,1% больных ($n = 5$).

II. Преимущественное поражение периферической нервной системы (ПНС) — полиневритический синдром, проявлявшийся жалобами на чувство похолодания конечностей и умеренно выраженной дистальной кожной гиперестезией, наблюдался у 7,1% больных ($n = 5$) от общего количества обследованных.

III. Сочетанное поражение центральной и периферической нервной системы — синдром токсической энцефаломиелополирадикулоневропатии с умеренно выраженными корешковым и полиневритическим компонентами в виде расстройств чувствительности в дистальных отделах рук и ног отмечался у 2,9% больных ($n = 2$).

Результаты инструментальных исследований

В группе обследованных лиц, употребляющих опиоиды, встречались все 5 типов изменений биоэлектрической активности головного мозга. Выявлено 60% ЭЭГ IV типа ($n = 39$), 20% ЭЭГ III типа ($n = 13$), 12,3% ЭЭГ I типа ($n = 8$), 4,6% ЭЭГ II типа ($n = 3$), 3,1% ЭЭГ V типа ($n = 2$).

При обследовании “практически здоровых лиц” той же возрастной группы было выявлено 50% ЭЭГ I типа ($n = 49$), 29,6% ЭЭГ IV типа ($n = 29$), 11,2% ЭЭГ II типа ($n = 11$), 9,2% ЭЭГ III типа ($n = 9$), V тип отсутствовал.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что в группе лиц с хроническим употреблением опиоидов преобладает IV (дезорганизованный с преобладанием α -активности) тип ЭЭГ, в то время как в группе “практически здоровых лиц” — I (организованный во времени и пространстве) тип ЭЭГ. Особого внимания заслуживает факт появления V типа ЭЭГ у больных опиоидной зависимостью.

У наркоманов чаще регистрировалась медленноволновая активность с формированием комплексов острая медленная волна с формированием очага патологической активности, пароксизмальная активность встречалась реже.

При оценке показателей мозгового кровотока были отмечены некоторые особенности. Среди фоновых показателей обращало на себя внимание снижение скорости кровотока по обеим позвоночным артериям. Справа этот феномен встречался чаще. Асимметрия кровотока по позвоночным артериям более 30% встречалась в 7,5% случаев вследствие недостаточного кровотока по одной из них. Еще одной особенностью у большинства обследованных оказалось выявление признаков нефункционирования задних соединительных артерий с равной частотой как справа, так и слева. Диффузное повышение сосудистого тонуса отмечалось в 63% случаев, у остальных больных отмечалась тенденция к его повышению. При оценке диапазона цереброваскулярной реактивности выявлялось снижение интегрального индекса более чем у половины больных.

Результаты нейрогистологического и электронно-микроскопического исследований

Проведено светооптическое изучение гистологических срезов головного мозга у 17 умерших, находившихся на стационарном лечении в различных медицинских учреждениях города в период с 1996 г. по 2002 г. и имевших в анамнезе зависимость от опиоидов. Основной причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточности.

Снижение количества нейронов различной степени выраженности отмечалось в 76,5% случаев. Глиоз, представленный преимущественно дренажными формами олигодендроглиозитов, наблюдался в 94,1% случаев. В 35,3% случаев выявлялись периваскулярные полости различной величины.

Детальное представление о масштабах морфологических изменений ЦНС при длительном употреблении опиоидных наркотиков может дать случай подробного комплексного макро- и микроскопического изучения аутопсийного материала с применением световой и электронной микроскопии. Исследовался головной мозг умершего 34 лет, систематически употреблявшего героин в течение 7 лет, страдавшего подострым септическим эндокардитом без септического поражения головного мозга, непосредственной причиной смерти которого явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность. При макроскопическом исследовании обращало на себя внимание наличие участков розового окрашивания головного мозга, несмотря на 4-недельную фиксацию в 10%-ном растворе формалина. При этом ткань мозга была плотной. Розовое окрашивание наиболее было выражено в области мозжечка. Эта особенность может свидетельствовать о нарушении биосинтеза гема у умершего. Также имели место участки умеренно выраженной атрофии коры головного мозга. В белом веществе на всем протяжении головного мозга, но особенно в полюсах лобных и затылочных долей сосуды были заполнены кровью и окружены мелкими полостями до 0,3 мм в диаметре. Полости располагались неравномерно с крупными очаговыми скоплениями. Микроскопически в коре наблюдалось значительное уменьшение количества нейронов, а также “клетки-тени” с явлениями нейронафагии и относительно сохранные нейроны тоже с явлениями нейронафагии (рис. 1). Признаки “нейронального опустошения” отмечались и в подкорко-

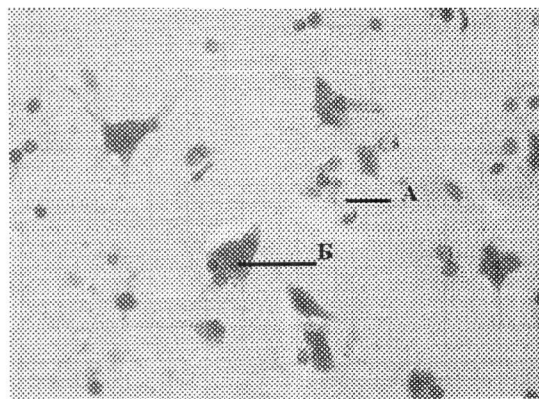


Рис. 1. Кора лобной доли умершего 3. Количество нейронов значительно уменьшено: А — “клетка-тень” с явлениями нейронафагии; Б — относительно сохранный нейрон с явлениями нейронафагии

вых образованиях, и в ядрах ствола, в частности в черной субстанции, где количество нейронов было уменьшено, обнаруживались “клетки-тени” и клетки, перегруженные пигментом. В белом веществе выявлялись полости с достаточно четкими, но неровными стенками. По краям этих полостей располагалось большое количество амилоидных телец, которые имели различную величину и располагались в виде небольших скоплений. Электронно-микроскопически они содержали филаменты, похожие на нейрофиламенты. В мелких сосудах обнаруживались эритроциты с оптически пустой цитоплазмой и подчеркнuto выраженной оболочкой. В белом веществе исследованных областей мозга обращало на себя внимание умеренно выраженный клеточный глиоз, преимущественно за счет олигодендроглиозитов дренажной формы, которые в основном располагались равномерно, но иногда образовывали скопления вокруг сосудов (рис. 2). На полутонких срезах и на электронограммах олигодендроглиозиты представляли собой отчетные, дистрофически измененные по светлоте клетки, в цитоплазме содержалось небольшое количество органелл. Иногда встречались пролиферирующие олигодендроглиозиты, имевшие 2 ядра с типичным рисунком хроматина и окруженные общей кариолеммой.

При макроскопическом исследовании в правой височной доле, между гиппокампом и веретенообразной изви-

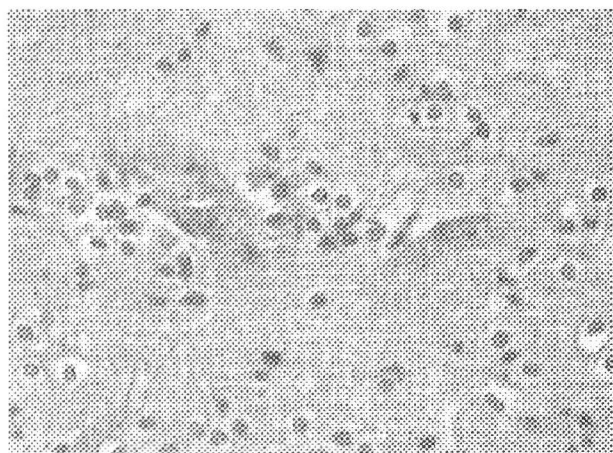


Рис. 2. Белое вещество лобной доли умершего 3.: вокруг сосуда скопления олигодендроглиозитов дренажной формы

линой, нами был обнаружен очаг серого цвета с четкими границами овальной формы, размером 3 x 5 мм, который визуально имел сходство с бляшкой при рассеянном склерозе. При светооптическом изучении полутонких срезов, окрашенных по Нисслю толудиновым синим, обращало на себя внимание отсутствие миелиновых волокон в этих участках белого вещества. Стенки мелких сосудов неодинаковой толщины были представлены набухшими эндотелиоцитами. В окружающем белом веществе находились аксоны с мало измененными миелиновыми оболочками и большое количество дренажных олигодендроглиозитов. Проплиферация олигодендроглии такой формы наблюдалась и в других отделах головного мозга. При электронной микроскопии в бляшке обнаруживали крупные астроциты, единичные сохранившиеся миелиновые волокна с истонченным миелином и аксонопатией (рис. 3).

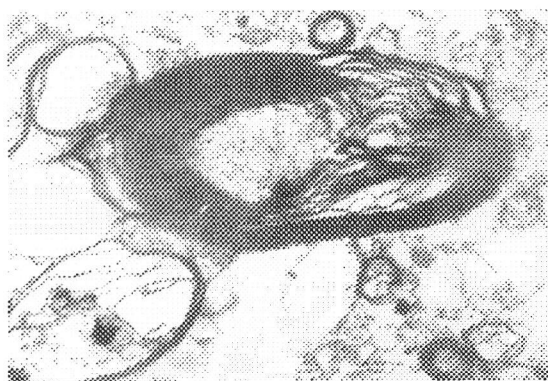


Рис. 3. Участок белого вещества головного мозга умершего 3.: миелиновые волокна с различной степенью нарушения миелиновой оболочки о осевых цилиндров

Между остатками волокон встречался детрит из разрушенных клеток и скопления глиофибрилл. В самой бляшке находили крупные астроциты с изменением ядер по типу апоптоза, с разрушенной цитоплазмой, в которой обнаруживались плохо сохранившиеся клеточные органеллы. На краю бляшки наблюдали отдельные миелиновые волокна с небольшими и отчетливыми изменениями осевых цилиндров и умеренными изменениями миелина. В просвете сосудов в области бляшки находились эритроциты различной формы и размеров, большинство которых имело утолщенную осmioфильную оболочку. Стенка сосудов на границе бляшки имела сходство ультраструктуры с таковой внутри бляшки. Вблизи сосудов, так же как и в бляшке, отмечались явления демиелинизации.

При исследовании сосудистого сплетения желудочков отмечалось утолщение его ворсин. Строма ворсин была склерозирована, между сосудом и эпителием располагался значительный слой коллагеновых волокон, что, вероятно, могло затруднять продукцию ликвора. В соединительной ткани отдельных ворсин аморфно откладывались соли кальция. В строме сосудистого сплетения определялось большое количество псаммомных телец, образующихся в результате отложения известковых солей в комплексы концентрически расположенных клеток (Хоминский Б.С., 1969), которые в таком количестве в этом возрасте не встречаются. В эпителии сосудистого сплетения наблюдалось множество зерен липофусцина, что не характерно для данной возрастной группы (рис. 4).

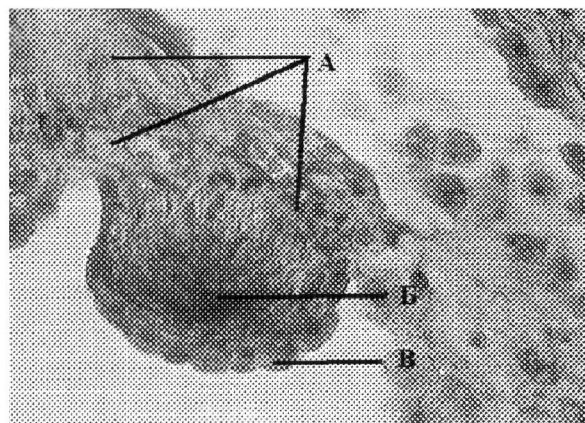


Рис. 4. Сосудистое сплетение умершего 3.:

А — ворсины утолщены, в строме разрастание коллагеновых и эластических волокон; Б — аморфное отложение солей кальция; В — в эпителии зерна липофусцина.

Выводы

Таким образом, комплексный клинко-инструментальный и нейроморфологический анализ, проведенный среди больных и умерших наркоманов позволяет говорить о наличии грубого повреждения нервной системы как центрального, так и периферического ее отделов. В целом можно отметить двойственный характер патогенетических воздействий опиатов: прямой — вследствие непосредственного влияния на элементы ЦНС и опосредованный, связанный с ранней дегенерацией системы кровоснабжения головного мозга.

Детализировать обнаруженные особенности поражения нервной системы можно в виде следующих выводов:

1. При клинко-неврологическом обследовании больных опиоидной зависимостью выявляется клинический полиморфизм, свидетельствующий об органическом поражении нервной системы. Особенностью поражения вегетативной нервной системы является резкое снижение у большинства больных эрготропной активности надсегментарных вегетативных центров при относительной сохранности тропотропных, что объясняет дефицит механизмов быстрой адаптации;

2. Биоэлектрическая активность головного мозга характеризуется общей дезорганизованностью ритма и появлением комплексов «острая-медленная волна», а также острых волн с формированием очагов патологической активности, что подтверждает снижение порога судорожной готовности у наркозависимых;

3. Показатели изменений церебральной гемодинамики свидетельствуют о снижении функции центральных механизмов регуляции кровотока. Обнаружение дефекта замкнутости артериального круга большого мозга у наркоманов в виде дисфункции задних соединительных артерий у таких больных требует дальнейшего изучения, так как в общей популяции встречается значительно реже;

4. Результаты нейроморфологического исследования свидетельствуют о диффузном органическом поражении головного мозга с атрофией коры, поражением белого вещества и сосудистых сплетений. Характер некоторых изменений, проявляющихся в виде появления в эпителии сосудистого сплетения больших скоплений зерен липофусцина, а в строме — псаммомных телец, позволяет говорить о раннем инволютивном процессе;

5. Выявленные функциональные и морфологические изменения указывают на необходимость применения сосудистых (ангиопротективных) и нейротрофических (нейропротективных) препаратов в комплексе мероприятий II этапа лечения наркотической зависимости.

Список литературы

1. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Наркология. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
2. Бушев И.И., Карпова М.Н., Цховребов Т.М. Диагностика токсических поражений головного мозга методом компьютерной томографии // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, № 2. — С. 107—109.
3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. Пособие для работников наркологических больниц, наркодиспансеров, химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий. — М.: Триада-Х, 2000. — 206 с.
4. Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений головного мозга при хронических опийных наркоманиях: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — М., 2001. — 26 с.
5. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. — М.: Наука, 1984. — 80 с.
6. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Стрелец Н.В. Современное состояние проблемы наркоманий в России // Вопросы наркологии. — 1997. — № 3. — С. 3—12.
7. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая зависимость (клиника и лечение постабстинентного состояния). — М.: Медпрактика-М, 2001. — 128 с.
8. Кариев М.Х., Гафуров Ф.З., Перфильев С.В. Нейрофизиологическая и компьютерно - томографическая характеристика состояния головного мозга у больных с героиновой зависимостью // Функцион. неврология и нейрохирургия: Мат-лы регион. конф., посвящ. 45-летию организации нейрохирургической службы в г. Омске. — Омск, 2001. — С. 59—62.
9. Кошкина Е.А. Эпидемиология наркологических заболеваний // Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 8—32.

10. Кузнецов А.Н., Вознюк И.А. Справочник по церебральной доплерографии / Под ред. М.М. Одинака. — СПб.: Спринт, 1999. — 76 с.
11. Лукачер Г.Я., Ласкова Н.Б., Маргакова Г.Д. Неврологические изменения при опиомании // "Некоторые проблемы наркомании и токсикомании": Сб. науч. трудов Ин-та им. В.П. Сербского / Под. ред. Г.В. Морозова. — М., 1989. — С. 110—126.
12. Лутик А.А., Сафонов Е.А., Нечаева Е.И., Любичева Н.И. К вопросу о морфо-функциональном состоянии головного мозга у больных опиатной зависимостью // Функциональная неврология и нейрохирургия: Мат-лы регион. конф., посвящ. 45-летию организации нейрохирургической службы в г. Омске. — Омск, 2001. — С. 99—105.
13. Майкова Т.Н. Состояние вегетативной нервной системы у больных опийной наркоманией в фазе формирования ремиссии: Автореф. дисс. на соискание уч. степени к.м.н. — Харьков, 1992. — 22 с.
14. Морозов Г.В., Боголепов Н.Н. Морфинизм. — М.: Медицина, 1984. — 173 с.
15. Никитин Ю.М., Труханов А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. — М.: ВИДАР, 1988. — 327 с.
16. Пятницкая И.Н. Наркомании: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1994. — 544 с.
17. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н.М. Жарикова. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
18. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей. — СПб.: Политехника, 2000. — 399 с.
19. Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Робертс Д.Х., Хайман С.Е. Наркология / Пер. с англ. — М.: Бином; СПб.: Невский диалект, 2000. — 320 с.
20. Хоминский Б.С. Гистологическая диагностика опухолей центральной нервной системы. — М.: Медицина, 1969. — 240 с.
21. Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю. Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация / Под ред. А.Я. Гриненко. — СПб.: Лань, 2000. — 368 с.
22. Richter R.W., Pearson J., Bruum B. Neurological aspects of addiction to heroin // Bull. N.Y. Acad. Med. — 1973. — Vol. 49, N 1. — P. 3—21.
23. Schuckit M.A. Drug and Alcohol Abuse. A Clinical Guide to Diagnostic and Treatment. — New York, London: Plenum, 1989. — 307 p.

NEUROLOGIC DISORDERS CAUSED BY THE CHRONIC INTOXICATION OF OPIOID DRUGS.

ODINAK M.M.	Dr.med.sci., Medical Military Academy, Sankt-Petersburg
SHAMREY V.K.	Dr.med.sci., Medical Military Academy, Sankt-Petersburg
GAYKOVA O.N.	Dr.med.sci., Medical Military Academy, Sankt-Petersburg
LITVINTSEV B.S.	Dr.med.sci., professor, Medical Military Academy, Sankt-Petersburg

70 addicts with opioid dependence were examined: mid age — $24,1 \pm 5,0$ years old, duration of dependence — $5,6 \pm 4,6$ years, daily dose — $1,0 \pm 0,8$ g. Neurological status was examined, and additional methods were used: Electroencephalography (EEG), Cerebral blood flow measurement by means of Doppler ultrasound and neurohistologic methods. The dysfunction of the autonomic nervous system was founded much more (57%). The extrapyramidal syndrome (24,3%), pyramidal deficiency syndrome (22,9%), cerebellar syndrome (21,4%), toxic encephalomyelopathy syndrome (7,1%), syndrome of multiple neuritis (7,1%), epileptic syndrome (4,3%), toxic encephalomyelopolyradiculoneuropathy syndrome (2,9%) were revealed. The EEG showed general cerebral changes, slow wave activity, at some cases — generalized paroxysmal activity. Diffuse tonus of the cerebral arteries was increased in 63% patients; the dysfunction of the posterior connecting arteries in the absolutely majority of addicts was the surprising observation. On the light-optical investigation of autopsy material of 17 died opioid-dependence addicts in 94,1% cases the decrease of neurons was observed and in 76,5% cases the gliosis was founded. At more detail study of one case: brain had pink color after four-weeks fixation in formalin. Cerebral atrophy, the sings of neuronal loss into cortex and subcortical nuclei, many perivascular cavities into the white matter, cellular gliosis, degenerative changes of the vascular plexuses were elicited. At macroscopic investigation into the right temporal lobe gray focus was founded, which had similar signs with the site of demyelination visually. At electron microscopy singles myelinated fibers with thinning of myelin and axonopathy were revealed. There are two supposed mechanisms of opioid influence on nervous system: direct — owing by the toxic influences on CNS structures and mediate — owing by cerebral blood flow dysregulation.