

ГАЛЛЮЦИНОГЕНЫ: ОСОБЫЙ КЛАСС ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ?

Юрий Павлович Сиволап

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
кафедра психиатрии и наркологии, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, e-mail: yura-sivolap@yandex.ru*

Реферат. Галлюциногены представляют собой разнородную совокупность психоактивных веществ, включающих две основные группы: классические галлюциногены или психоделики, обладающие серотонинергическими свойствами, и диссоциативные галлюциногены, влияющие на глутаматные NMDA-рецепторы. В отличие от алкоголя и многих других психоактивных веществ, большинство галлюциногенов не оказывает выраженного неблагоприятного влияния на здоровье и, более того, обладает определенными лечебными свойствами. Галлюциногены не пользуются большим интересом у потребителей психоактивных веществ, редко служат объектом злоупотребления, не вызывают зависимости и, напротив, нередко проявляют антиаддиктивные свойства, что позволяет подвергать сомнению правомерность отнесения этих веществ к запрещенным наркотикам.

Ключевые слова: классические галлюциногены, психоделики, диссоциативные галлюциногены, ЛСД, псилоцибин, ибogaин, кетамин, расстройства употребления психоактивных веществ, депрессия, шизофрения.

HALLUCINOGENS: A SPECIAL CLASS OF SUBSTANCES?

Yuri P. Sivolap

First Moscow State University, Department of psychiatry
and narcology, 119991, Trubetskaya Str., 8 (2), Moscow,
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Hallucinogens are a heterogeneous class of substances that include two main groups: classical hallucinogens or psychedelics produce serotonergic effects, and dissociative hallucinogens that are glutamate NMDA receptors antagonists. Unlike alcohol and many other drugs, most hallucinogens do not have a pronounced adverse effect on health and, moreover, have some beneficial properties. Hallucinogens are not very popular among drug users, they are rarely abused, do not cause addiction, and, on the contrary, often exhibit anti-addictive properties, which makes it possible to question the legitimacy of assigning these substances to illicit drugs.

Key words: classic hallucinogens; psychedelics; dissociative hallucinogens; LSD; psilocybin; ibogaine; ketamine; substance use disorders; depression; schizophrenia.

Галлюциногены обладают психоактивными свойствами, но при этом характеризуются существенными отличиями от других запрещенных психоактивных веществ (ПАВ), а также алкоголя и никотина – эти отличия и послужили основным мотивом для подготовки настоящей статьи.

Галлюциногены представляют собой разнородную категорию субстанций, и по характеру психотропных эффектов могут быть разделены на две группы: 1) классические галлюциногены, или психоделики – диэтиламид лизергиновой кислоты или ЛСД, псилоцибин, мескалин, ибogaин; 2) диссоциативные галлюциногены – фенциклидин, кетамин, декстрометорфан¹.

В более расширенных классификациях к галлюциногенам относят также делирианты² (алкалоиды белены, дурмана, красавки и других ядовитых растений), отдельные дизайнерские наркотики³ и некоторые другие вещества.

Эпидемиология

Употребление галлюциногенов характеризуется существенно меньшей распространенностью, чем других запрещенных наркотиков и, тем более, алкоголя и табака.

Основной незаконный оборот галлюциногенов приходится на развитые странах и подвержен значительным временным колебаниям⁴.

В США пик употребления ЛСД (среди студентов и старшеклассников) пришелся на 1995 и 1996 гг., после чего употребление стало снижаться и резко упало в 2002 г.⁵ [5].

Употребление фенциклидина приняло почти эпидемический характер в 1973–1979 гг. и в 1981–1984 гг., тогда как популярность кетамин в США и за их пределами стала расти лишь с 1990 гг. [5].

Следует подчеркнуть, что для большинства «типичных» пациентов наркологической клиники (если подобное определение возможно) галлюциногены представляют значительно меньший интерес, чем другие запрещенные наркотики или алкоголь.

¹Полный перечень галлюциногенов выглядит шире; здесь перечислены лишь основные вещества данной категории.

²Понятие делириантов в переводе с латинского – «вещества, вызывающие бред» не следует путать с делириантами (не вполне корректное обозначение пациентов, страдающих делирием).

³Под дизайнерскими наркотиками (от англ. to design – «разрабатывать») понимают вещества, специально синтезируемые с целью обхода действующего законодательства, не включенные в конвенциональные списки наркотиков и обладающие структурным и фармакологическим сходством с запрещенными психоактивными субстанциями.

⁴Показатели распространенности употребления галлюциногенов значительно возрастают, если в эту категорию, в соответствии с некоторыми классификациями ПАВ, включается метиленидиоксиметамин (MDMA, «экстази»).

⁵Возможно, резкое снижение употребления ЛСД в 2002 г. в США, сохраняющееся до сих пор, хотя бы отчасти объясняется происшедшим по инициативе DEA (Drug Enforcement Administration, Управления по борьбе с наркотиками) закрытием крупной нелегальной лаборатории по его изготовлению [Ruiz P., Strain E.C., 2014].

Фармакология

Галлюциногены, как уже указывалось выше, представляют собой разнородную группу веществ, и в основе психотропного действия отдельных субстанций лежат неидентичные механизмы.

Фармакологические эффекты классических галлюциногенов – ЛСД, псилоцибина и мескалина – принято связывать с агонистическим или частично агонистическим влиянием на серотониновые рецепторы, за исключением рецепторов 5-HT₃- 5-HT₄-типов⁶.

Действие диссоциативных веществ главным образом объясняется их антагонистическими эффектами в отношении глутаматных NMDA-рецепторов⁷.

Психотропные эффекты

Неидентичный характер механизмов фармакологического действия классических и диссоциативных галлюциногенов определяет закономерные различия их психоактивных эффектов.

Типичные проявления острой интоксикации ЛСД и аналогичными ПАВ включают измененное настроение, особое слуховое и зрительное восприятие, изменение ощущения течения времени и деперсонализацию; важно отметить, испытываемые под влиянием этих субстанций переживания нельзя безоговорочно отнести к категории психоза.

В соответствии с личными наблюдениями автора настоящей статьи, кетамин и его аналоги вызывают психопатологические феномены, сходные с онейроидными и кататоническими⁸.

Психическое состояние под влиянием кетамина и других NMDA-антагонистов характеризуется обилием необычных зрительных образов и часто бывает экстатически-созерцательным с отрешением от внешнего мира. Речевой контакт в той или иной степени, в зависимости от дозы вещества, затруднен, хотя и не отсутствует полностью.

У некоторых индивидов в период действия кетамина возникает ощущение тревоги и внешней угрозы, под влиянием которого у них развивается состояние психомоторного возбуждения с оборонительной агрессией; психическое состояние в этих случаях может обнаруживать сходство с помрачением сознания сумеречного типа.

Физиологические эффекты

Острая интоксикация классическими галлюциногенами характеризуется следующими проявлениями.

- Расширение зрачков
- Сухость и покраснение кожи
- Учащенное дыхание
- Горизонтальный нистагм⁹

Употребление диссоциативных галлюциногенов проявляется несколько иными физическими признаками, представленными следующим перечнем.

- Расширение зрачков
- Повышение артериального давления
- Тахикардия
- Гиперсаливация
- Атаксия
- Нечувствительность к боли

Применение в медицине

Подобно некоторым другим ПАВ, галлюциногены демонстрируют благоприятные фармакологические эффекты, что позволяет ставить вопрос о возможности и целесообразности потенциального применения этих веществ в клинической практике.

В обзоре, посвященном эффективности галлюциногенов в лечении аддитивных расстройств, М.Р. Vogenschutz и М.В. Johnson (2016) приводят данные нескольких пилотных исследований и указывают на «поразительно положительные результаты» (strikingly positive overcomes) применения псилоцибина в лечении никотиновой и алкогольной зависимости, но подчеркивают, что объективная оценка этих результатов требует проведения дополнительных контролируемых исследований. Кроме того, авторы сообщают о «превосходных показателях переносимости» (excellent record of safety) классических галлюциногенов в контексте клинических исследований [2].

Обсуждается возможность применения ибogaина в лечении зависимости от героина, алкоголя, никотина и других ПАВ. Подчеркивается явное преобладание экспериментальных исследований на лабораторных животных над клиническими наблюдениями.

Продемонстрирована способность ибogaина смягчать состояние отмены опиоидов и аддитивное поведение у животных, но при этом отмечается возможность возникновения нейротоксических и кардиотоксических эффектов [1], что, по нашему мнению, порождает серьезные сомнения в перспективах потенциального клинического применения данного вещества.

Определенные надежды связываются с возможными синтетическими производными ибogaина, предположительно сохраняющими его антиаддитивные свойства, но при этом свободные от токсических эффектов [7].

Многообещающим средством лечения расстройств настроения представляется кетамин, используемый в анестезиологии в качестве средства для наркоза, вызывающего состояние так называемой диссоциативной анестезии.

⁶ЛСД, как и некоторые другие галлюциногены, обладает структурным сходством с серотонином.

⁷В высоких дозах фенциклидин усиливает нейротрансмиссию моноаминов, проявляя, таким образом, фармакологическое сходство с амфетаминами.

⁸Характерным проявлением острой интоксикации кетаминном, в соответствии с нашими собственными наблюдениями, является каталепсия.

⁹Нистагм не является постоянным признаком интоксикации психоделическими веществами.

Отмечается как способность кетамина уменьшать проявления устойчивости к антидепрессантам при фармакорезистентных депрессивных состояниях, так и его самостоятельные антидепрессивные эффекты, причем и то, и другое может достигаться даже при однократном парентеральном введении вещества.

Многочисленные исследования последних десятилетий указывают на смягчение симптомов депрессии под влиянием кетамина, причем, в отличие от антидепрессантов, эффекты которых развиваются через несколько недель после начала приема, тимоаналептическое действие кетамина проявляется в первые часы после парентерального введения и сохраняется приблизительно в течение недели [6].

В ряде исследований отмечается также способность кетамина снижать интенсивность суицидальных мыслей.

Антисуицидальные эффекты кетамина обычно продолжают несколько часов [6].

Предполагается, что антидепрессивные свойства кетамина (а также отмеченные в некоторых наблюдениях благотворные эффекты у больных шизофренией) обусловлены его основным фармакологическим действием, а именно связыванием с глутаматными NMDA-рецепторами и влиянием на глутаматергические процессы, лежащие в основе расстройств настроения и других психопатологических феноменов [3, 4].

Неблагоприятные последствия употребления

У отдельных индивидов с особым предрасположением острая интоксикация галлюциногенами (особенно антагонистами глутаматных NMDA-рецепторов) может осложняться тревогой или психомоторным возбуждением.

Весьма характерным эффектом кетамина служит кратковременное повышение артериального давления, преимущественно систолического.

Типичным отдаленным последствием злоупотребления галлюциногенами являются так называемые флешбэки¹⁰ – повторные эпизоды нарушения настроения и восприятия, возникающие уже без приема вещества, но воспроизводящие, в той или иной степени, переживания в период острой интоксикации.

Повторный прием ЛСД и аналогов сопровождается быстрым формированием толерантности к их психотропным эффектам. Толерантность носит перекрестный характер, но отмечается исключительно в пределах группы классических галлюциногенов; перекрестной толерантности к действию других ПАВ обычно не наблюдается.

Прекращение даже длительного приема классических или диссоциативных галлюциногенов не

приводит к развитию синдрома отмены и других признаков зависимости.

Лечение

Специфической терапии злоупотребления галлюциногенами не существует.

Лечение осложненной интоксикации, в случае необходимости, носит симптоматический характер.

Чаще других лекарственных средств применяются бензодиазепины (при тревоге), короткодействующие антипсихотики (при психомоторном возбуждении) и антигипертензивные средства (при повышении артериального давления).

Заключение

Особенности психотропных эффектов большинства галлюциногенов позволяют ставить вопрос об особом характере данного класса ПАВ.

Относительная редкость злоупотребления, отсутствие способности вызывать зависимость и, напротив, антиаддиктивные свойства галлюциногенов ставят под сомнение правомерность отнесения этих веществ к запрещенным наркотикам, тогда как их лечебные эффекты требуют, по нашему мнению, самого пристального изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Belgers M., Leenaars M., Homberg J.R. et al. Ibogaine and addiction in the animal model, a systematic review and meta-analysis // *Transl Psychiatry*. 2016. Vol. 6 (5). P. e826.
2. Bogenschutz M.P., Johnson M.W. Classic hallucinogens in the treatment of addictions // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016. Vol. 64. P. 250–258.
3. Gunduz-Bruce H., Kenney J., Changlani S. et al. A translational approach for NMDA receptor profiling as a vulnerability biomarker for depression and schizophrenia // *Exp Physiol*. 2017. [Epub ahead of print].
4. Murrough J.W., Abdallah C.G., Mathew S.J. Targeting glutamate signalling in depression: progress and prospects // *Nat Rev Drug Discov*. 2017. [Epub ahead of print].
5. Ruiz P., Strain E.C. *The Substance Use: Handbook*. / Second Edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2014. 558 p.
6. Ryan W.C., Marta C.J., Koek R.J. Ketamine, Depression and Current Research: A Review of the Literature. In: *The Ketamine Papers: Science, Therapy, and Transformation*. Santa Cruz: MAPS, 2016. P. 199–273.
7. Zdrojewicz Z., Kuszczak B., Olszak N. Ibogaine – structure, influence on human body, clinical relevance // *Pol Merkur Lekarski*. 2016. Vol. 41 (241). P. 50–55.

Поступила 07.04.17.

¹⁰Слово «флешбэк» представляет кальку с английского flashback, которое чаще всего переводится на русский язык как «воспоминание» или «ретроспекция».