

Декстрометорфан (ДХМ)

Опубликовано 19.1.2011.

Декстрометорфан широко используется во всем мире с 1950-х годов в качестве средства от кашля, так как он уменьшает кашлевое раздражение путем действия на функцию центральной нервной системы. В Финляндии препаратами, содержащими декстрометорфан, являются, в частности, mm. Resilar®, Redol Comp® и Sir Ephedrin®, которые имеются в продаже только в аптеках. Часть названных препаратов доступна только по рецепту от врача. За рубежом препарат имеет несколько сленговых названий – таких, как CCC, Robos, Skittles – производные торговых названий лекарств, содержащих декстрометорфан. В Финляндии известно соответствующее название «Ressut».

В качестве психоактивного вещества (ПАВ) декстрометорфан в течение десятилетий широко не использовался, но с начала 2000-х годов его употребление в качестве ПАВ стало неуклонно возрастать по всему миру. В качестве ПАВ это соединение употребляет в основном молодежь в возрасте 12–20 лет. При больших дозах декстрометорфан проявляет действие, в некоторой мере сходное с кетамином, фенциклидином (PCP) или ЛСД. Согласно последним сведениям, к препарату дополнительно к психической зависимости может возникнуть и физическая зависимость. О характере, распространенности и интенсивности зависимости информации пока недостаточно. Декстрометорфан, очевидно, не слишком легко вызывает зависимость. Известно, что переносимость препарата возрастает, поэтому для достижения желаемого действия необходимо со временем принимать все более крупные дозы. Одновременно возрастает риск вредных влияний.

Декстрометорфан может считаться безопасным ПАВ из-за его долговременного присутствия на рынках и легкой доступности в аптеках (по крайней мере, в США). Также цена считается приемлемой, и с употреблением не связана потребность в т.н. незаконной торговле на улицах. О вредных влияниях при применении соединения большими дозами или регулярно, однако, нет достаточных сведений, что дает ложное представление о безопасности декстрометорфана. В частности, из-за роста злоупотреблений препаратом в последних статьях о декстрометорфане предлагается поставить под сомнение доступность препарата без рецепта.

Механизм действия

Декстрометорфан ((+)-3-метокси-N-метилморфинан) ранее классифицировался как синтетический опиоид, структура которого напоминает кодеин. В настоящее время декстрометорфан не должен классифицироваться как опиоид, поскольку его основные влияния не передаются через опиоидные рецепторы. При применении препарата в качестве ПАВ предполагается, что механизм действия связан с NMDA рецептором, функции которого блокируются. Это, в свою очередь, предотвращает влияние глутамата, активизирующего центральную нервную систему, что приводит к нарушению функций центральной нервной системы. Также предполагается, что связанность с рецептором sigma-1 и его активизация являются важными элементами механизма действия. При больших и очень больших дозах декстрометорфан может связываться с опиоидными рецепторами, уменьшать возврат серотонина в клетки, увеличивать содержание дофамина и вызывать адренергические влияния (в т.ч. повышенное АД и ускоренный пульс).

Соединение хорошо впитывается при приеме через рот в течение около 30 минут. При использовании в качестве средства против кашля действие начинается обычно через 15–30 минут. При употреблении в качестве ПАВ действие, вероятно, начинается позже. Декстрометорфан обладает значительным метаболизмом первого цикла в печени, что уменьшает полезную составляющую его действия. Время полураспада в организме составляет 2–4 часа. Соединение продолжает действовать в течение 3–8 часов в зависимости от величины принятой дозы. Из-за индивидуальных особенностей функции печени часть употребляющих могут достичь состояния опьянения на более малых дозах, чем другие. Также может варьироваться продолжительность воздействия, а вредные влияния, в т.ч. тошнота, встречаться реже.

Влияния и вредные влияния

При употреблении средства от кашля дозы для взрослых составляют 90–120 мг/сут. в виде нескольких приемов (30 мг/раз). При таких дозах не наблюдается опьяняющего эффекта, эйфории или зависимости. При небольшой передозировке обычно не наблюдается вредных влияний.

Декстрометорфан и его метаболит, декстрофан, являются т.н. диссоциативными соединениями. Под этим подразумеваются, например, чувства отчужденности от своего тела (out-of-body). Нередкими являются также разные галлюцинации, и они считаются подобными тем, что вызываются ЛСД, фенциклидином (PCP) и экстази (MDMA). По ощущениям некоторых потребителей, галлюцинации, вызванные декстрометорфаном, могут значительно отличаться от галлюцинаций, вызываемых ЛСД. По их словам, декстрометорфан вызывает видимые особенно при закрытых глазах или в темной комнате пестрые движущиеся формирования (т.н. closed-eye visual hallucinations). Влияния соединения зависят от самого человека, принятой дозы, индивидуальной переносимости, а также от других принятых одновременно с ним ПАВ. В таблице 1 собраны разные степени опьянения (или категории, по-английски plateau или stage). Влияния более низких уровней не обязательно ощущаются на более высоких степенях, что характерно для декстрометорфана.

Таблица 1. Возможные влияния декстрометорфана на разных степенях опьянения.

Степень 1
Повышенная бодрость
Беспокойство
Зрительные и слуховые ощущения
Эйфория
Степень 2
Сильные зрительные и слуховые ощущения
Дисбаланс
Галлюцинации
Энергичность
Степень 3
Нарушение зрения и слуха
Периодическое

помрачение сознания
Замедленная реакция
Ослабление способности обрабатывать информацию
Навязчивые страхи или паника
Частичная диссоциация
Степень 4
Полная диссоциация
Галлюцинации или иллюзии Нарушение координации

Дополнительно к влияниям, изложенным в таблице 1, в литературе, в зависимости от источника, названы следующие возможные влияния:

- Повреждение головного мозга
- Изменение восприятия времени
- Энергичное или теплое чувство
- Психопатологическое репереживание (Flashback)
- Нарушение дыхания
- Головокружение
- Отсутствие способности сосредоточиться
- Повышенное артериальное давление
- Коматозное состояние
- Судороги
- Сухость во рту
- Зуд
- Нарушение координации движений
- Ощущение полета
- Печеночная недостаточность
- Изменения ощущения собственного «я»
- Почечная недостаточность
- Ускорение пульса
- Рвота
- Тошнота
- Психоз
- Расстройство речи
- Изменение размера зрачка
- Нистагм
- Изменения работы органов чувств
- Сонливость
- Дрожь

- Усталость

Наиболее серьезные вредные влияния сильнее проявляются при приеме больших доз. Также постоянное или часто повторяющееся употребление увеличивает риск появления серьезных вредных влияний. Также подвергается опасности рассудительность, что в наихудшем случае может привести к постоянному увечью или даже к смерти. В литературе описано несколько случаев смерти, вызванных декстрометорфаном, но при употреблении даже больших доз они не являются частыми. Необходимо отметить, что в литературе встречаются множество противоречивых сведений, касающихся способности декстрометорфана вызывать, например, нарушение дыхания.

Вспомогательные вещества и комбинированные препараты

При употреблении декстрометорфана в качестве ПАВ отдельный риск образуют вспомогательные вещества, содержащиеся в соединениях с декстрометорфаном (в т.ч. этанол, подсластители) и прочие действующие вещества комбинированных препаратов (в Финляндии, например, сальбутамол и эфедрин). Чем больше для опьянения требуется декстрометорфана, тем больше в организм попадает других нежелательных соединений. Эти нежелательные соединения могут вызывать очень сильные вредные влияния и в некоторых случаях быть даже опаснее, чем сам декстрометорфан. Поэтому часть потребителей обрабатывает препараты с декстрометорфаном химически, в частности, с помощью бензина. Обработка, конечно, может вывести часть нежеланных составляющих, но в то же время обработка без должного опыта может приводить к воздействию других соединений (бензина) или иным опасностям (варьирование концентрации препарата).

В Финляндии декстрометорфан часто доступен в форме соли, содержащей бром. В литературе отравление бромом считается возможным при продолжительном употреблении препарата, но зато ни одного случая деменции отмечено не было.

Зависимость

Исследования показали, что декстрометорфан вызывает физическую зависимость. Развитие симптомов абстиненции, очевидно, предусматривает продолжительное употребление большими дозами. Согласно одному исследованию, симптомы появляются только через 3 суток с момента прекращения приема декстрометорфана. Симптомы могут быть аналогичны симптомам опиоидной абстиненции, например:

- Чувство холода
- Беспокойство
- Боли в мышцах
- Депрессия
- Рвота
- Жидкий стул
- Нарушение сна
- Ночная потливость

Совместные влияния

Показано несколько совместных влияний с другими лекарствами. Основными группами медикаментов являются Мао-ингибиторы (напр. моклобемид) и препараты SSRI (напр. флуоксетин). Они увеличивают риск серотонинового синдрома, типичными симптомами которого являются, в частности, повышение температуры тела, дрожь, помутнение сознания, беспокойство. Серотониновый синдром развивается с задержкой в пару часов и в резко выраженном виде может быть опасен для жизни. Алкоголь, литий, трициклические антидепрессанты, клоназепам, петидин, экстази (MDMA), триптофан и зверобой обыкновенный считаются вредными при совместном с препаратом приеме. Также лекарственные вещества, влияющие на проходящий посредством фермента CYP2D6 (напр. бупропион) метаболизм увеличивают риск серьезных вредных влияний. Сведений о взаимных влияниях, вызываемых другими ПАВ, не имеется или имеется очень мало, поэтому любой вид совместного употребления должен считаться опасным, и его следует избегать.

Передозировка

Симптомы передозировки часто выражаются в виде симптомов возбуждения, но, возможно, также медлительности и сонливости. В случае передозировки лечение определяется симптомами, и специального противодействующего вещества не существует. Активированный уголь или промывание желудка могут помочь, если помощь будет оказана незамедлительно. Вызывание рвоты не рекомендуется из-за риска попадания рвотной массы в легкие. В пользу налоксона полной уверенности нет.

Американская рекомендация (Chyka и др., 2007) советует обратиться в неотложную помощь, если доза декстрометорфана превышает 7,5–10 мг/кг веса. Для мужчины это означает дозу декстрометорфана около 600–800 мг. Следует отметить, что согласно Pharmaca Fennica, смертельная доза декстрометорфана для человека составляет около 500 мг. В действительности смертельная доза значительно выше. Например, согласно базе данных Erowid, средняя доза составляет 200–400 мг, а большая – 300–600 мг. Лицам, принявшим малую дозу, и у которых появляются симптомы выше слабых – повышение температуры, снижения уровня сознания – также следует обратиться в неотложную помощь или, по крайней мере, в токсикологический информационный центр. В случае совместного принятия других ПАВ, существуют более серьезные основания для обращения в неотложную помощь.

Velj-Matti Surakka (Вели-Матти Суракка)
Фармацевт

Основные источники ►

Alaspää A: Lääkemyrkytykset. Lääkäriin käsikirja, 2009.

Bankena JA, Fosterb H: Dextromethorphan. An Emerging Drug of Abuse. Annals of the New York Academy of Sciences 1139: 402–411, 2008.

Chyka PA, Erdman AR, Manoguerra AS ym.: Practice guideline: Dextromethorphan poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clinical Toxicology 45:662–677, 2007.

Hendrickson RG, Cloutier RL: Selected Topics: Toxicology: “Crystal Dex”: Free-base dextromethorphan. The Journal of Emergency Medicine 32(4):393–396, 2007.

Kankaanranta H, Moilanen E: Hengitysteiden sairauksien hoidossa käytettävät lääkeaineet. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, ss. 513. 7. uudistettu painos. Toim. Koulu M, Tuomisto J, Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio 2007

Miller SC: Case Report: Dextromethorphan psychosis, dependence and physical withdrawal. Addiction Biology 10:325–327, 2005.

Mutschler J, Koopmann A, Grosshans M, Hermann D, Mann K, Kiefer F: Case Report: Dextromethorphan Withdrawal and Dependence Syndrome. Deutsches Ärzteblatt International 107(30):537–540, 2010.

Pharmaca Fennica 2010.

Romanelli F, Smith KM: Review: Dextromethorphan abuse: Clinical effects and management. Journal of the American Pharmacists Association 49(2): e20–e27, 2009.

Ruuskanen O, Korppi M: Lasten yskänlääkkeiden myynti pitää lopettaa. Aikakauskirja Duodecim 124(15):1689–90, 2008.

Schwartz RH: Adolescent Abuse of Dextromethorphan. Clinical Pediatrics 44: 565–568, 2005.

SFINX-interaktiivietokanta 2010.

The Vaults of Erowid: DXM. Viimeksi muokattu 22.9.2010. Haettu internetistä 10.1.2011 osoitteesta: <https://www.erowid.org/chemicals/dxm/>.

Ziaee V, Hamed EA, Hoshmand A, Amini H, Kabriaeizadeh A, Saman K: Short communication: Side effects of dextromethorphan abuse, a case series. Addictive Behaviors 30:1607–1613, 2005.

link

Источник: <https://paihdelinkki.fi/ru/bank-informacii/informacionnye-izdaniya/medikamenty/dekstrometorfan-dxm>