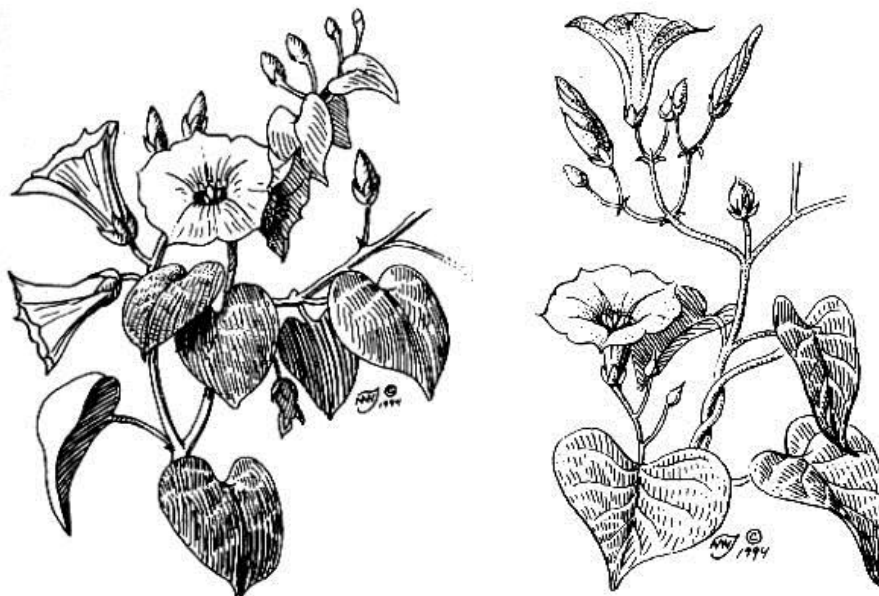


LIZERGO RŪGŠTIES DIETILAMIDAS (LSD) IR KITI LIZERGO RŪGŠTIES AMIDAI

J.Šurkus
KMUK Nefrologijos klinika

Lizergo rūgšties amidai priskiriami haliucinogenams, tačiau kai kurių autorių nuomone, tai nėra tikrieji haliucinogenai. Jie sukelia jutimų, mastymo, nuotaikos pokyčius, pakeičia realių daiktų suvokimą, todėl jiems tiktų ir „psichodelikų“ pavadinimas. Geriausiai žinomas ir dažniausiai vartojamas preparatas yra lizergo rūgšties dietilamidas (LSD, rūgštis), įvairių lizergo rūgšties amidų randama augaluose. Ergino (LSA), ergometrino, ergotamino yra paprastojoje skalsėje (lot. *Claviceps purpurea*), ergino ir kitų amidų yra kvaitulinio gyvatenio (lot. *Convolvulus corymbosus s. Rivea corymbosa*, angl. *Ololiuhqui*) linažiedžio sukučio (lot. *Ipomoea violacea*, angl. *Beach or Sea moonflower*, *Tlitliltzin*) gyslotojo vyklio (lot. *Argyreia nervosa*, angl. *Hawaiian baby woodrose*) sėklose. Pastarieji augalai angliškai dar vadinami bendru *Morning glory* pavadinimu.



1 pav. Kvaitulinis gyvatenis ir linažiedis sukučio (iš <http://images.google.lt>)

Istorija

Skalsės ir apsinuodijimai jų alkaloidais (ergotizmas) žinomi labai seniai. Dar 1900–1700 m. pr. m. e. Mesopotamijoje aprašyti javai, apnikti parazitų, asirams (600 m. pr. m. e.) buvo žinomos įvairios javų ligos, kurios aprašytos ir Senojo Testamento knygoje (850–550 m. pr. m. e.). Apie 1100 m. pr. m. e. Kinijoje skalsės buvo vartojamos akušerijoje, o Hipokratas (370 m. pr. m. e.) pastebėjo jų veiksmingumą gydant kraujavimą po gimdymo. Senovės Egipto papirusuose (550 m. pr. m. e.) minimi skalsių turintys mišiniai plaukų augimui skatinti.

Manoma, kad toksinio skalsių poveikio turėjo ir per deivei Demetrai skirtas apeigas gertas miežinis gėrimas (maždaug 4000 m. pr. m. e.). Pirmieji masiniai apsinuodijimai skalsėmis aprašyti Prancūzijoje X amžiuje. Prancūzijoje labiau būdinga buvo gangreninė apsinuodijimų forma (vadinta šv. Antano ugnimi, t.y. periferinių kraujagyslių spazmo sukeltas stiprus, deginantis skausmas ir sausa galūnių, paprastai pėdų, nekrozė), Vokietijoje dažniau pasireiškėdavo traukulinė ergotizmo forma su psichikos sutrikimais, haliucinacijomis, traukuliais, viduriavimu. Masinių apsinuodijimų skalsių alkaloidais pasitaiko iki šiol, pvz., Rusijoje netoli Uralo 1926–1927 metais apsinuodijo daugiau kaip 11000 žmonių, o Prancūzijoje, Pont Sent Espri miestelyje 1951 metais apsinuodijo apie

300 žmonių, keturi ar penki iš jų mirė. Paskutiniai dideli masiniai apsinuodijimai buvo 1978 ir 2001 metais Etiopijoje. Ergotizmo reiškinių gali atsirasti ir piknaudžiaujant vaistais nuo migrenos arba dėl šių vaistų sąveikos su kitomis medžiagomis.

Kitų haliucinogeninių, lizergo rūgšties amidų turinčių augalų istorija nėra tokia dramatiška. Linažiedžio ir trispalvio sukučių bei kvaitulinio gyvatenio sėklas vartojo indėnai religinių apeigų metu ir liaudies medicinai, o gyslotojo vyklio haliucinogeninės savybės buvo pastebėtos tikrai antroje XX a. pusėje. Dabar šių augalų sėklos vartojamos svaigintis.

1938 m. Sandoz AG chemikas A. Hofmanas iš skalsių alkaloidų susintetino LSD (tuo metu pavadintą LSD-25), tačiau jo haliucinogenines savybes pastebėjo tik 1943 m., kai šio junginio netyčia pateko ant odos. Nuo 1947 m. Sandoz AG gamino psichoterapijai ir psichoanalizei vartotą delizidą (D-lizergo rūgšties dietilamido tartratą) tabletėmis po 25 mkg ir 1 ml/100 mkg ampulėmis. Vėliau LSD pradėtas plačiai vartoti svaigintis, todėl 1968-05-23 Jungtinės Tautos primygtinai rekomendavo uždrausti LSD ir panašių haliucinogeninių medžiagų vartojimą, o 1971 m. LSD buvo įtrauktas į Psichotropinių medžiagų konvencijos I sąrašą ir yra uždraustas daugelyje šalių (ilgiausiai legaliai vartotas psichiatrijai Šveicarijoje – iki 1993 m.). LSD įtrauktas į 2000-01-06 LR Sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr. 5 patvirtintą Narkotinių ir psichotropinių medžiagų sąrašą. Visiškai sintetinis LSD, nenaudojant paprastosios skalsės alkaloidų, pagamintas 1985 m.

LSD plačiausiai buvo vartojamas svaigintis pereinamojo šimtmečio šeštajame – septintajame dešimtmėčiuose, tačiau pastaraisiais metais jo vartojimas vėl didėja, pvz., 2003 m. duomenimis JAV haliucinogenai užėmė trečią vietą (po alkoholinių gėrimų ir marihuanos) tarp medžiagų, kurias vartojo svaigintis aukštųjų mokyklų studentai. Be į lietuvių kalbą išverčiamų žargoniškų pavadinimų (langeliai, markutės, rūgštis), LSD turi daug įvairių pavadinimų anglų kalba: *Lucy in the sky with diamonds, Beavis and Butthead, Bart Simpsons, Sandoz* ir kt.



2 pav. Delizido ampulė (iš <http://images.google.lt>)

Vartojimas

LSD ir haliucinogeninių augalų sėklos yra vartojamos svaigintis. LSD paprastai vartojamas impregnavus juo popierių arba kvadratinius želatinos gabaliukus (vadinamus markutėmis ir langeliais) arba mažytėmis tabletėmis, minimali veiklioji dozė – 25 mkg, paprastai vartojama 80–100 mkg, rečiau – iki 300 mkg. Dažniausiai vartojamas *per os* arba uždedant burnoje ant gleivinės (pvz., po liežuvio), tačiau gali būti uostomas, lašinamas į akis ir švirksčiamas į raumenis ar veną.

Augalų sėklos vartojamos susmulkintos, internete galima rasti labai įvairios informacijos apie jų vartojimą ir haliucinogenines dozes – nuo 15–30 kvaitulinio gyvatenio sėklų iki 200–300 gyslotojo vyklio ar 100–400 ir net daugiau linažiedžio sukučio sėklų. Aišku, ši informacija nėra patikima.

Tiek LSD turinčiuose langeliuose ir markutėse, tiek ir LSD bei lizergo rūgšties amidų turinčių augalų sėklose gali būti įvairių priemaišų, tarp jų, toksinį ir (ar) psichotropinį poveikį turinčių medžiagų. Be to, LSD gali būti vartojamas ir su kitomis medžiagomis (alkoholiniais gėrimais, kitais haliucinogenais, psichostimuliantais), tokiu atveju gydymo ligoninėje gali prireikti dėl kitų medžiagų poveikio

Skalsių alkaloidų preparatai vartojami migrenai (ergotaminas, dihidroergotaminas), Parkinsono ligai (bromokriptinas), stipriam kraujavimui po gimdymo (metilergometrinas) gydyti. Jų neštumo rizikos kategorija – įvairi, pvz., ergotamino, dihidroergotamino – X, metilergometrino – C, bromokriptino – B.

Toksinė ir mirtina dozės

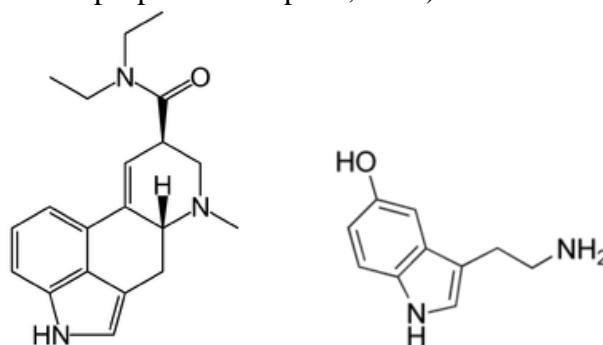
Įprastinė veiklioji dozė – 1–1,5 mkg/kg.

Žmonių mirtina dozė tiksliai nežinoma (gali būti nuo 0,2 iki 1 mg/kg), yra aprašytas mirties atvejis, sušvirštus į veną 320 mg LSD, tai dozė daugiau kaip 1000 kartų didesnė už dozes, vartojamas svaigintis.

Erginas yra maždaug 10 kartų silpnesnis už LSD.

Toksikodinamika, toksikokinetika

LSD pasisavinimas greitas ir geras pro visas gleivines, net ir pro odą, pradeda veikti po 0,5–1 val., maksimali koncentracija plazmoje – po 1–2 val., maksimalus poveikis – po 3–5 val. Veikimo trukmė – 10–12 val. Pasiskirstymo tūris – 0,28 l/kg, daugiau kaip 80 proc. jungiasi su plazmos baltymais. Skaidomas kepenyse, metabolitai neaktyvūs. Nedaug nepakitusio LSD pašalinama pro inkstus (šalinimo pusperiodis – apie 2,5 val.).



3 pav. LSD ir serotonino cheminė struktūra
(iš <http://lt.wikipedia.org>)

Lizergo rūgšties dariniai struktūra yra panašūs į serotoniną, todėl jie veikia beveik visus serotonininio receptorių (haliucinogeninį poveikį turi jų sąveika su antro tipo receptoriais) ir sutrikdo serotonininio apykaitą smegenyse, taip pat, veikdami adrenergininius ir dopamino receptorių, turi simpatomimetinį poveikį.

Apsinuodijimo simptomai

Svaigintis vartojamos dozės sustiprina ir sutrikdo garsų ir vaizdų suvokimą, iškreipia jų formas, spalvas, dydį (tarp jų, ir paties apsvaigusiojo – jis gali jaustis labai didelis arba labai mažas), gali būti sinestezijų (pvz., matomi garsai, jaučiamas spalvų skonis ir pan.). Būdingas mastymo aiškumo ir visa apimančio supratimo pojūtis. Be iliuzijų, gali būti haliucinacijų (taip pat ir nemalonių ar bauginančių), nuotaikos sutrikimų, nerimas, stipri panika, savikontrolės praradimo jausmas ir net psichozė. Šie simptomai gali vėliau kartotis ir nevartojant LSD arba dėl kitų veiksnių (pvz., alkoholinių gėrimų ar vaistų), angliškai tai yra vadinama *flashback* (pasikartojantys psichikos sutrikimai įdomiai aprašyti Eduardo Cinzo knygoje „Raudonojo arklio vasara“). Be to, stebima tachikardija, hipertenzija, tachipnėja, padidėjusi temperatūra, prakaitavimas, vyzdžių dydis gali kisti, tačiau būdinga midriazė, gali padidėti aktyvumas. Galimas ir serotonininis sindromas. Pojūčiai apsvaigimo metu vadinami „kelione“, jeigu jie yra nemalonūs – „bloga kelione“.

Jeigu pacientai turi psichikos sutrikimų, šie gali paūmėti ir pasunkėti. Kartais būna sunku atskirti psichikos sutrikimus nuo „blogos kelionės“ požymių.

Apsinuodijus, t.y. suvartojus didelį LSD kiekį, gali būti regėjimo ir jutimo sutrikimų, nerimas, depresija, kliedėjimas, haliucinacijos, depersonalizacija, homocidinių ir (ar) suicidinių idėjų. Kartu su tachikardija, prakaitavimu, vėmimu, koordinacijos sutrikimais, tremoru gali būti ryški hipertermija, kvėpavimo ir krešumo sutrikimų, rbdomiolizė, koma.

Pripratimas prie LSD tik psichologinis, tolerancijos padidėjimas laikinas.

Skalsių alkaloidai ir jų preparatai, be kitų simptomų, gali sukelti stiprų kraujagyslių spazmą, kraujotakos sutrikimus ir net audinių nekrozę (dažniausiai galūnių nekrozę), taip pat galvos skausmus, pykinimą, vėmimą, viduriavimą, traukulius.

Sąveika su kitomis medžiagomis

Beta adrenoreceptorių blokatoriai ir periferinę vazokonstrikciją sukeltantys vaistai gali sustiprinti periferinių kraujagyslių spazmą ir pasunkinti hipertenziją.

MAO inhibitoriai, serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, tricikliai antidepresantai, sibutraminas gali padidinti serotonininio sindromo pavojų.

Chinidinas, diklofenakas, doksiciklinas, izoniazidas, tam tikri kalcio antagonistai (pvz., nikardipinas, verapamilis), makrolidai (eritromicinas, klaritromicinas ir kt.) ir proteazių inhibitoriai (ritonaviras ir kt.) gali slopinti lizergo rūgšties darinių metabolizmą ir didinti jų toksiškumą.

Neuroleptikai ir metoklopramidai gali mažinti lizergo rūgšties darinių poveikį, tačiau butirofenonai ir fenotiazinai gali didinti traukulių pavojų.

Dėl LSD, meskalino ir psilocibino vartojimo gali susidaryti kryžminė šių medžiagų tolerancija.

Gydymo asmens sveikatos priežiūros įstaigose kriterijai

Paprastai žmonėms, vartojantiems haliucinogenus, gydymo nereikia. Guldyti į ligoninę reikia pacientus, kai yra sunkaus apsinuodijimo simptomų arba psichikos sutrikimų, ir stebėti iki apsinuodijimo simptomų išnykimo.

LSD sukeltus simptomus reikėtų diferencijuoti nuo ūminių neurologinių ir psichinių susirgimų bei apsinuodijimų kitais narkotikais, tarp jų, ir kitais haliucinogenais, todėl labai svarbu, jeigu galima, iš paciento (ar kitų asmenų) išsiaiškinti kiek ir kokių medžiagų jis vartojo.

Rekomenduojami tyrimai ir konsultacijos

Kokybinių tyrimų, leidžiančių biologinėse terpėse nustatyti lizergo rūgšties amidus, nėra.

Gliukozės kiekio nustatymas ir, jeigu reikia, kompiuterinė tomografija yra vertingos nustatant psichikos sutrikimus, sukeltus hipoglikemijos ir neurologinių susirgimų.

Kitų tyrimų (kalis, natris, krešumo rodikliai, šlapimo tyrimas ir kt.) pasirinkimas priklauso nuo apsinuodijimo simptomų.

Psichiatro konsultacija.

Gydymas

Apsinuodijimai LSD ir kitais lizergo rūgšties amidais yra labai reti, tai daugiau psichiatrijos problema.

Pirmoji pagalba.

Pacientui reikia užtikrinti ramybę (kuo mažiau žmonių, neryškus apšvietimas, tyli muzika ir pan.). Teigiamą poveikį turi fizinis kontaktas, pvz., jeigu kas nors iš artimųjų laiko paciento ranką, tačiau reikia nepamiršti, kad į prisilietimą ir bet kurį kitą išorinį dirgiklį pacientas gali reaguoti labai staigiai, o kartais ir agresyviai.

Sunkiai apsinuodijusiems pacientams, jeigu reikia, stabilizuoti ir palaikyti gyvybines funkcijas.

Virškinamojo kanalo išvalymas.

Skrandį plauti reikia tik išgėrus didelę LSD dozę, pirmąją valandą po apsinuodijimo. Išgėrus didelę LSD dozę, pirmąją valandą po apsinuodijimo įprastinėmis dozėmis galima skirti ir aktyvintosios anglies.

Rezorbuotų nuodų pašalinimas.

Forsuota diurezė, hemodializė ir hemosorbcija yra neveiksmingos.

Priešnuodžio nėra.

Simptominis gydymas.

Nerimui, sujaudinimui, panikos reakcijoms slopinti reikia garantuoti ramias sąlygas, švirkšti į veną benzodiazepinų (pvz., diazepamą, lorazepamą), sunkiais atvejais skirti neuroleptikų (vengti butirofenonų ir fenotiazinų dėl traukulių pavojaus).

Ūminei psichozei gydyti reikia švirkšti diazepamą arba lorazepamą į veną, iš neuroleptikų, galbūt, reikėtų rinktis klozapiną arba risperidoną.

Sinusinei tachikardijai ir (ar) hipertenzijai mažinti švirkšti diazepamą arba lorazepamą į veną. Jeigu benzodiazepinai neveiksmingi, skirti nifedipino ar nitroprusido, negalima skirti beta adrenoreceptorių blokatorių.

Hipertermija gydoma sušvirkščiant diazepamą arba lorazepamą į veną, fizinėmis šaldymo priemonėmis (pvz., uždedant ledo stambiųjų kraujagyslių projekcijoje, lašinant vėsių tirpalų, naudojant ventiliatorių). Jeigu šios priemonės neveiksmingos, sušvirkšti miorelaksantų ir taikyti dirbtinę plaučių ventiliaciją.

Kai yra stiprus kraujagyslių spazmas ir periferinė išemija, lašinti (švirkšti) į veną nitroprusido (pradinis greitis – 1–2 mkg/kg/min.) ir heparino (pradinė dozė – 5000 VV, palaikomoji – 1000 VV/val., koreguojant ją pagal ADTL, kurį reikia palaikyti 2 kartus ilgesnį už normalų).

Rabdomiolizė gydoma intensyvia infuzine terapija, šlapimo šarminimu ir diurezės palaikymu bei, jeigu reikia, inkstų pakaitine terapija.

Ilgalaikiams psichikos sutrikimams gydyti skirti klonazepamą, o psichiatrai paskyrus – neuroleptikų, tačiau taip pat reikėtų vengti butirofenonų ir fenotiazinų.

Prognozė

Mažai tikėtina, kad pacientas mirtų dėl LSD poveikio, tačiau dėl jo elgesio apsvaigus galimos įvairios traumos. Ilgalaikiai pasikartojantys psichikos sutrikimai labiau būdingi daugiau kaip 10 kartų LSD vartojusiems pacientams ir gali tęstis labai ilgai – nuo keleto mėnesių iki vienerių metų, o kartais ir ilgiau. Nevartojant LSD psichikos sutrikimų kartojimasis retėja.

Pacientams gali būti reikalingas priklausomybės gydymas.

Literatūra

1. Delgado J. Intoxication from LSD and other common hallucinogens. Available at: <http://www.uptodate.com/online>
2. Gabbai, Lisbonne, Pourquier. Ergot poisoning at Pont St. Esprit. British Medical Journal, 1951; 2: 650–651.
3. Goldfrank's toxicologic emergencies (N.E.Flomenbaum et al.). McGraw-Hill; 2006.
4. Hallucinogens. Available at: <http://emedicine.medscape.com/psychiatry>
5. Lapinskas V. Apsinuodijimo skalsėmis istorija: nuo šv. Antano ugnies ir šv. Vito šokio iki mūsų laikų. Medicinos teorija ir praktika, 2007; 13(2): 202–206.
6. Poisoning & Drug Overdose (ed. by K.R.Olson). McGraw-Hill; 2007.
7. Reingardienė D, Vilčinskaitė J. Įvairių žolinių preparatų psichostimuliacinis poveikis. Sveikatos mokslai, 2010; 2: 2949–2955.
8. Reingardienė D., Vilčinskaitė J., Pilvinis V. ir kt. Apsinuodijimai narkotinėmis ir psichotropinėmis medžiagomis: jų klinika ir gydymas. ITMC; 2007.
9. Reingardienė D., Vilčinskaitė J., Stasiukynienė V. ir kt. Apsinuodijimų intensyvioji terapija. ITMC; 2008.
10. Schiff PL. Ergot and its alkaloids. American Journal of Pharmaceutical Education, 2006; 70(5): article 98. Available at: <http://www.ajpe.org/aj7005/aj700598/aj700598.pdf>
11. Ūminių apsinuodijimų diagnostika ir gydymas (sud. J.Šurkus). Naujasis lankas; 2010.
12. Urga K, Debella A, Medihn YW et al. Laboratory studies on the outbreak of gangrenous ergotism associated with consumption of contaminated barley in Arsi, Ethiopia. Available at: <http://ejhd.uib.no/ejhd16-n3/ejhdv16no3-page317.pdf>