

Синдром зависимости от тианептина (коаксила)

ШЕВЦОВА Ю.Б.

к.м.н., с.н.с. отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом ГНЦССП им. В.П. Сербского

Описана клиническая картина формирования синдрома зависимости от тианептина (коаксила), до недавнего времени свободно продававшегося в аптеках. К бесспорным признакам зависимости относятся: наличие специфической картины интоксикации, рост толерантности, патологическое влечение к состоянию одурманивания, абстинентный синдром, резидуальные психические расстройства. Помимо этих классических признаков выделены и особенности данной формы зависимости: токсическое поражение глазного дна и сосудов конечностей.

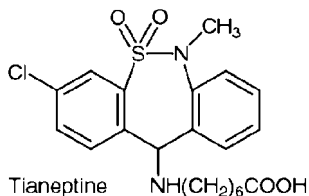
Введение

Тианептин (коаксил, Stablon) — антидепрессант из группы тридигидроиндол-5-пиридин-3-илметил-1-метил-1H-тиазепин-11-ил) — 7-амино-гептаноат S, S-диоксида

Тианептин (коаксил, Stablon) — антидепрессант из группы тридигидроиндол-5-пиридин-3-илметил-1-метил-1H-тиазепин-11-ил) — 7-амино-гептаноат S, S-диоксида. Механизм действия связывают с повышением обратного нейронального захвата серотонина нейронами коры головного мозга и гиппокампа. (Однако, как мы видим, по химической структуре из всех антидепрессантов он наиболее близок к морфину).

В инструкции по применению указано, что препарат повышает спонтанную активность пирамидальных клеток и увеличивает скорость их восстановления после функционального подавления. По характеру действия занимает промежуточное положение между седативными и стимулирующими антидепрессантами. Уменьшает соматические симптомы, положительно воздействует на нарушения характера и поведения у пациентов с хроническим алкоголизмом в период абстиненции. Тианептин не оказывает отрицательного влияния на память, сон, способность к концентрации внимания, а также на функции сердечно-сосудистой системы. Используется, как правило, в дозировке по 12,5 мг 2—3 раза в день. Препарат был апробирован в многочисленных клинических исследованиях, признан абсолютно безопасным и нашел широкое применение в наркологической практике у больных алкоголизмом и наркоманиями [3, 5, 6, 7]. В инструкции к тианептину было отдельно указано, что препарат не вызывает привыкания.

Однако начиная с 2005 г. стали появляться пациенты с зависимостью от этого лекарственного средства. В настоящей статье приведены обобщенные данные, основанные на наблюдениях больных наркоманией, которые обращались за амбулаторной и стационарной медицинской



Химическая структура и название: N-(3-chloro-6, 11-dihydro-6-methylindeno[1,2-b]thiazepin-11-yl)-7-амино-гептаноат S, S-диоксида

помощью в наркологическое отделение Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского с апреля 2005 г. по июнь 2007 г. — всего 95 чел.

Результаты клинического исследования

Об эйфоризирующем действии коаксила часть наблюдаемых нами больных узнала личным опытом путем и распространила эти сведения. Практикующие врачи-наркологи сталкивались и ранее с тем фактом, что многие наркоманы, выяснив, какой из назначенных препаратов обладает антидепрессивным действием, начинали принимать его в увеличенных дозах в ожидании резкого повышения настроения. Однако до появления коаксила другие антидепрессанты при приеме в большом количестве не производили желаемого эффекта, а, напротив, вызывали неприятные ощущения. Примерно в начале 2005 г. в Интернете на сайтах о наркотиках появилась информация о действии коаксила и его широкой доступности. С того времени практически каждый второй больной с зависимостью от опиоидов пробовал принимать тианептин. Это происходило, как правило, периодами разной длительности, перемежаясь с употреблением привычного наркотика. У 34 обследованных (из них 7 женщин) синдром зависимости от коаксила отмечен в анамнезе. Обращение за лечением именно по поводу данной зависимости произошло в 11 случаях (из них 4 женщины). Подавляющее большинство больных употребляли периодически еще и кодеинсодержащие препараты (от 20 до 60 таблеток в сутки перорально).

Начальными мотивациями для употребления тианептина была гедонистическая и атарактическая (для тех, кто принимал наркотик для облегчения опийного абстинентного синдрома). Начальная доза составляла, как правило, от 5 до 10 табл. в сутки, а через 2—4 недели регулярного употребления могла увеличиться до 40—50 и даже (в отдельных случаях) до 80 табл. в сутки за 2—4 приема. Такое повышение доз было связано с быстрым развитием толерантности — специфической устойчивости к действию тианептина и потребности для получения эйфории применять таблетки

во все возрастающем количестве. Около половины больных вводили себе внутривенно порошок из растолченных таблеток, разведенный водой.

Состояние интоксикации больные описывали следующим образом. Через 15—20 мин после приема порции таблеток или через 1—2 мин после внутривенного введения раствора появлялись тепло и истома в теле, спокойствие, ровное хорошее настроение, желание приятно проводить время, общаться. Зрачки сужались, глаза приобретали блеск, кожа становилась теплой и сухой. Эйфория в начале употребления (в течение первых полутора месяцев) отличалась мощностью, было ощущение «плавания в радости». Походка становилась шаткой, речь — смазанной, движения — затянутыми. Такое приятное состояние нравилось, к нему развивалось привыкание, а потом и стойкое желание повторять его снова и снова, тем более что коаксил был легко доступен и продавался в каждом аптечном киоске.

При вынужденных перерывах более 12 ч приятные ощущения сменялись противоположными — тягостными, порой невыносимыми. Развивался синдром отмены, который требовал употребления новой дозы тианептина или же опиоидов. Этим и объяснялась многократность приема.

В первую фазу абстиненции (длительностью около 8—10 ч) начинали расширяться зрачки, дыхание становилось частым и поверхностным. Появлялись потливость, заложенность носа, повышение температуры тела, насильственная зевота, ощущение «мурашек» на коже, проходящих неприятными волнами на фоне чередования общего озноба с непродолжительными приливами жара. Аппетит полностью отсутствовал, появлялся кишечный дискомфорт. Больные становились тревожными, нетерпеливыми, все их внимание сосредотачивалось только на самих себе.

Через 24—36 ч симптоматика абстиненции усиливалась. Во второй фазе абстинентного синдрома возникали тошнота, многократный жидкий стул, схваткообразные боли в животе, учащение сердцебиений до 150 ударов в минуту, повышение артериального давления. Больные предъявляли жалобы на боли в мышцах и суставах ног, рук, позвоночнике. Боли в мышцах носили тянущий, подергивающий характер, в костях и суставах — выламывающий, крутящий. Болевой синдром отличался меньшей интенсивностью и большей длительностью, чем при отмене героина, волнообразным течением с непредсказуемыми ухудшениями в отличие от относительно предсказуемой героиновой абстиненции. Постоянно отмечались тревога, подавленность, двигательное беспокойство, невозможность усидеть на одном месте или полежать, а ночами — мучительная бессонница.

Дома такое состояние подстегивало к активному поиску наркотика или какого-либо вещества, способного заменить его, а в больнице приводило к постоянному выпрашиванию обезболивающих, снотворных средств, которые, однако, со слов больных, приносили лишь кратковременное облегчение. Пациенты часто просили сделать также «укольчик для настроения» или «от тревоги». Настроение оставалось постоянно сниженным, с придиричивостью, раздражительностью. Отмечались истероформные реакции с криками и слезами, особенно у женщин.

Через 4—5 дней под влиянием лечения описанные явления абстиненции постепенно стихали, но оставались жалобы на тревогу, тоску, неприятные ощущения давления в груди. Движения у больных были замедленными, расхлябанными, а тонус мышц — вялым и сниженным.

Следующая волна расстройств (так называемое постабстинентное состояние) приходилась на 10-й—12-й день, когда возобновлялись неусидчивость, тревога, обострялось влечение к наркотикам или к употреблению любого вещества, изменяющего сознание. Наблюдавшиеся пациенты никак не могли уснуть до 2—3 часов ночи или же, заснув сразу с вечера, просыпались среди ночи то в поту, то с ознобом. В этот период они жаловались на боли в коленных суставах и пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Характер болей менялся: они становились ноющими, свербящими. Улучшение физического и психического состояния наступало к концу второй недели активного лечения.

В период отмены тианептина в психическом статусе больных выявлялись следующие нарушения. Патологическое влечение выражалось в виде постоянно присутствующих или приступообразно возникающих навязчивых мыслей, воспоминаний об употреблении тианептина или опиоидов, а также ярких ночных сновидений со сценами употребления. Больные были раздражительны, повышено чувствительны к минимальному дискомфорту, воспринимавшемуся каждый раз как стрессовая ситуация. Проявляли несдержанность, грубость к медицинскому персоналу, родственникам, а также преувеличенное внимание к своим недомоганиям. Настроение было переменчивым — от нормального до сниженного с тоской. При изменениях погоды и атмосферного давления возникали головные боли распирающего характера.

При соматическом и неврологическом обследовании у пациентов обнаруживалась массивная патология внутренних органов. У большинства из них уровень гемоглобина крови был низким, показатели СОЭ — высокими; в моче присутствовали соли — аморфные фосфаты, клетки почечного эпителия, лейкоциты. В биохимическом анализе крови уровень

АЛТ, АСТ, γ -ГТ превышал верхнюю границу нормы в 2—4 раза, что соответствовало токсическому гепатиту. Часто обнаруживались и антитела к вирусу гепатита С (у тех, кто ранее употреблял наркотики внутривенно). Электрокардиограмма выявляла признаки миокардиодистрофии. Отмечались внезапные приступы сердцебиений (100—110 уд./мин.) и колебания артериального давления в сторону как повышения до 160/100 мм рт. ст., так и снижения до 90/50 мм рт. ст.

В заключениях электроэнцефалографического исследования констатировались диффузные изменения биоэлектрической активности мозга органического характера с признаками дисфункции неспецифических срединных структур. ЭЭГ описывалась как дезорганизованная, с ослабленными зональными различиями, деформированным и редуцированным α -ритмом, вспышками заостренных полифазных волн. В заключениях рэоэнцефалограммы отмечалось, что кровенаполнение сосудов головного мозга снижено, тонус артерий изменен по дистоническому типу, нарушен венозный отток. В заключениях эхоэнцефалограммы указывалось на признаки гидроцефалии, расширение желудочков головного мозга, большое число дополнительных эхо-сигналов.

При лечении обращало на себя внимание то, что абстинентные расстройства вполне поддавались купированию средствами, которые традиционно применяются при героиновой наркомании. Ранее и другие исследователи отмечали, что «клиника интоксикации и синдрома отмены коаксила сходны в основных чертах с таковой при героиновой наркомании», указывали на положительный результат налоксонового теста при употреблении тианептина. Был сделан вывод о том, что «аддиктивный потенциал данного препарата опосредован не влиянием на серотонинергическую нейромедиаторную систему мозга, а прямым антагонистическим взаимодействием с опиоидными рецепторами ЦНС» [2].

В комплексных медикаментозных схемах использовались анальгетики, нейролептики, антидепрессанты, антиконвульсанты, снотворные, ноотропы, инъекции витаминных препаратов, гепатопротекторы, антагонисты опиоидных рецепторов. При активной терапии удавалось к середине третьей недели купировать большинство перечисленных выше расстройств, однако после выписки практически все пациенты из этой группы отказывались от приема назначенных врачом лекарств.

Установка на поддержание трезвого образа жизни в дальнейшем была весьма сомнительной, так как для самих больных прием таблеток, открыто продаваемых в аптеках, представлялся гораздо менее опасным, чем злоупотребление алкоголем или применение нелегальных наркотиков, вводимых внутривенно. Как ни

странно, их родители также придерживались этого мнения и даже высказывали мысль, что «нет проблем с милицией», «нет риска заразиться СПИДом».

При выписке из стационара всем пациентам был рекомендован отъезд в реабилитационный центр на срок не менее 6 мес. или продолжение медикаментозного лечения и амбулаторное наблюдение. Несмотря на рекомендации, ни один из тех, кто проходил лечение, никуда не уехал, а в амбулаторной программе принимала участие примерно четверть пациентов, да и то не более 1,5 мес. Отказ от приема назначенных врачом медикаментов объяснялся крайне хаотическим образом жизни наблюдавшихся, эмоциональной неустойчивостью, «расслабленностью характера», а вовсе не предубежденностью против фармакотерапии. Большинство через непродолжительное время возобновляло употребление коаксила или опиоидов, так как ощущало тоску, доходящую до душевной боли, тревогу, общий непонятный физический дискомфорт. Отмечалась и церебральная симптоматика: плохая переносимость жары и духоты, головные боли при перемене погоды, повышенная утомляемость. Периодически в вечернее время наблюдалось повышение бодрости, нервное возбуждение, нарушалось засыпание. Никто из наблюдавшихся не работал и не учился, практически все проживали на полном иждивении родственников.

Кроме описанных физических и психических расстройств, присущих средней стадии синдрома зависимости, у больных, употреблявших тианептин внутривенно, были отмечены следующие особенности. Несколько человек жаловались на специфическое ослабление зрения: выпадение полей зрения «кружочками», небольшими участками. При осмотре окулистом отмечались очаговые изменения на глазном дне при нормальной остроте зрения и прозрачности сред. Кроме того, четверо больных имели гнойные воспаления верхних конечностей, начинавшиеся от мест инъекций и распространявшиеся ниже, на дистальные отделы. Двоим пациентам — с умеренным воспалением — удалось оказать помощь в наркологическом отделении при лечении основного заболевания. У остальных, несмотря на проводимую активную антибактериальную терапию, воспаление прогрессировало, и они были переведены в хирургическое отделение, где лечились уже по поводу гангрены.

Примечательно, что в 2007 г. нам не встретилось ни одного наркомана, употреблявшего раствор тианептина внутривенно. Все употребляли коаксил исключительно перорально (от 30 до 120 таблеток в сутки), и объяснение этому было следующее. Больные сообщили, что все в том же Интернете появились сведения о развитии у наркоманов, вводивших раствор тианептина внутривенно, гангрены верхних и ни-

жних конечностей, а также о необратимой слепоте. Материалы сопровождалась цветными фотографиями воспаленных отежных рук и ног, багровых послеоперационных культей. Яркие зрительные стимулы под влиянием на больных наркоманией существенно лучше длительных разъяснений врачей о вреде немедленного применения лекарственных средств.

Заключение

Итак, при приеме опийными наркоманами тianeptina в больших дозах, несомненно, развивается психическая и физическая зависимость. Заболевание отличается прогрессирующей, выраженностью и специфичностью психических расстройств, социальной дезадаптацией, перекрестной толерантностью с другими психоактивными веществами, прогрессирующим коморбидных психических расстройств, соматическими осложнениями. Это классические признаки наркомании в понимании отечественных психиатров [1, 4].

Синдром зависимости от тianeptina точно соответствует всем критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра. К ним относятся:

- неодолимое влечение к приему вещества;
- нарушение способности контролировать прием вещества;
- физиологическое состояние отмены, т.е. абстинентный синдром — специфический комплекс соматических, вегетативных и психических расстройств, возникающих при прекращении приема вещества;
- признаки толерантности, т.е. необходимость наращивать дозу вещества для получения желаемого эффекта; превышение первоначально действующей дозы вещества может быть в 10 раз и более без признаков передозировки и без летального исхода;
- прогрессирующее забвение альтернативных интересов в пользу употребления вещества;

A SYNDROME OF DEPENDENCE ON TIANEPTINE (COAXILE)

SHEVTZOVA J. MD, PhD, senior researcher, Depart. of social and forensic Problems of drug and alcohol dependence, Serbsky National Researcher Center of Social and Forensic Psychiatry, Moscow

In article is described the clinical picture a syndrome of dependence on tianeptine. To attributes of dependence concern: a pathological inclination to euphoria condition, growth of tolerance, an intoxication similar opioide, abstinence syndrome, the specific toxic defeat of vessels.

• продолжение употребления, несмотря на очевидные вредные последствия.

С учетом этих фактов, а также в связи с доступностью тianeptina в аптечной сети представляется весьма целесообразным введение строгого предметно-количественного контроля при назначении данного препарата и его отпуске в аптеках. Синдром зависимости от опиоидов является однозначным противопоказанием для применения тianeptina, что следует четко отразить во вкладыше-инструкции и в справочниках лекарственных средств.

Список литературы

1. Бабаян Э.А. Наркомании и токсикомании: Руководство по психиатрии / Под ред. Г.В. Морозова. Т. II. — М.: Медицина, 1988. — С. 169—217.
2. Крупицкий Е.М., Бураков А.М. Зависимость от коаксила: сообщение о случае // Наркология. — 2007. — №1. — С. 73—75.
3. Лобачева А.С., Кравченко С.Л., Агибалова Т.В., Басманов Т.Б. Клинические аспекты использования коаксила (тianeptina) в наркологической практике // Вопр. наркологии. — 2005. — №2. — С. 13—24.
4. Рохлина М.Л. Наркомании и токсикомании: Руководство по психиатрии / Под ред. А.С. Тиганова Т. II. — М.: Медицина, 1999. — С. 339—427.
5. Costa e Silva J.A., Ruschel S.I., Castano D. et al. Placebo-controlled study of tianeptine in major depressive episodes // Neuropsychobiology. — 1997. — Vol. 35, №1. — P. 24—29.
6. Dalery J., Dagens-Lafont V., De Bodinat C. Interet de la tianeptine dans le traitement des depression majeures unipolaires recurrentes, et versus placebo sur 16 mois et demi de traitement // L'Encephale. — 1997. — Vol. XXIII, №1. — P. 56—64.
7. Cassano G.B., Heinze G., Loo H. et al. A double-blind comparison of tianeptine, imipramine and placebo in the treatment of major depressive episodes // Eur. Psychiatry. — 1996. — Vol. 11, №5. — P. 254—259.
8. Loo H., Saiz-Ruiz J., Costa e Silva J.A. et al. Efficacy and safety of tianeptine in the treatment of depressive disorders in comparison with fluoxetine // J. Affective Disord. — 1999. — Vol. 56, №2—3. — P. 109—118.