

Пиротерапия при резистентных к лечению состояниях у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией

АЛЬТШУЛЕР В.Б. д.м.н., профессор, рук. отделения клинических исследований алкоголизма
НИИ наркологии Минздрава России, Москва

БОНДАРЕНКО С.Н. клинический ординатор НИИ наркологии Минздрава России, Москва

МАКАРОВА Н.Е. клинический ординатор НИИ наркологии Минздрава России, Москва

Статья посвящена решению весьма актуальной для клинической практики проблемы преодоления терапевтической резистентности патологического влечения к психоактивным веществам, а также депрессивных, астенических и диссомнических расстройств у больных героиновой наркоманией и алкоголизмом посредством пиротерапии. Подчеркнута высокая эффективность лечения этих состояний инъекциями пирогенала, обсуждаются возможные причины случаев неэффективности, указаны диагностические критерии для дифференцирования показаний к назначению пирогенала.

Введение

Среди лечебных проблем, существующих в наркологической практике, особенно трудными являются терапевтически резистентные обострения патологического влечения к наркотикам и алкоголю, выражающиеся психопатоподобным поведением, депрессивно-дисфорическими расстройствами, упорной бессонницей, астено-ипохондрической симптоматикой. Нередко встречаются также с трудом уступающие терапевтическому воздействию относительно не зависимые от патологического влечения депрессивные и депрессивно-апатические состояния, формирующиеся или манифестирующие в рамках опийной наркомании и алкоголизма. Такая неподатливость лечению является, по-видимому, результатом снижения неспецифической реактивности и уровня защитных сил организма, а также следствием устойчивости сложившегося патологического стереотипа. Преодоление этой устойчивости к лечению указанных болезненных состояний возможно, в частности, с помощью пиротерапии — хорошо известного способа детоксикации и глубокой вегетативной перестройки организма [1].

Одним из наиболее распространенных средств такого рода является пирогенал — биогенный препарат, вызывающий повышение температуры тела. В механизме действия пирогенала имеет значение его фиксация на лейкоцитах и мастоцитах с последующим высвобождением лизосомальных ферментов, эндогенного пирогена, биогенных аминов и других биологически активных веществ [2,3,4]. Положительный результат лечения находится в прямой зависимости от ответной гипертермической реакции [4,5].

Повышение температуры способствует выработке антитоксинов, усиливает активность ряда ферментов (например, гиалуронидазы), повышает проницаемость гемато-энцефалического барьера, усиливает печеночное и почечное кровообращение, способствуя быстрому выведению токсических веществ из организма, и приводит к купированию алкогольного абстинентного синдрома (ААС) и запоев [6]. Гипертермическая реакция, возникающая при внутривенном введении пирогенала, использовалась для подавления патологического влечения к алкоголю [7,8].

По данным специального исследования [9] у больных алкоголизмом наблюдаются различные типы реакций на пирогенал. Они четко коррелируют с уровнем кортизола в сыворотке крови, что отражает качественно разное состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у больных алкоголизмом с различным преморбидным складом личности.

В своей работе мы поставили перед собой задачи:

1) определить возможность лечения с помощью пиротерапии терапевтически резистентных состояний — за-

тяжного патологического влечения, затяжных депрессивных нарушений, упорной бессонницы, астении;

2) определить перспективы использования пирогенала для быстрого подавления (купирования) патологического влечения к алкоголю и героину.

Материал и методы исследования

Было обследовано 50 больных, которым в процессе стационарного лечения проводилась пирогеналотерапия. Из них 25 пациентов страдали алкоголизмом (1-я группа), 25 поступили по поводу героиновой наркомании (2-я группа).

В 1-ю группу вошли 14 мужчин и 11 женщин в возрасте от 21 до 50 лет. Давность заболевания от 3 до 20 лет. У большинства пациентов были диагностированы 2-я стадия заболевания (20 чел.) и периодический тип злоупотребления алкоголем (18 чел.). Выделялись высокопрогредиентный (14 чел.), среднепрогредиентный (9 чел.) и малопрогредиентный (2 чел.) темпы формирования заболевания. Преморбид характеризовался в основном истеро-возбудимыми (11 чел.) и синтонными (4 чел.) чертами. Больные поступали в стационар либо в состоянии алкогольного опьянения, либо с выраженными явлениями ААС. Практически у всех больных алкоголизмом при поступлении имели место переходящие неврологические расстройства (нистагм, тремор, нарушения болевой чувствительности дистальных отделов конечностей) и изменения печени (повышение активности аминотрансфераз, умеренная гепатомегалия), что в большинстве случаев устранялось в процессе лечения.

Во 2-ю группу вошли четверо мужчин и 21 женщина, больные героиновой наркоманией. Возраст больных от 17 до 37 лет, давность заболевания от 1 до 8 лет; 4 пациентки в прошлом страдали полинаркотической зависимостью. В преморбиде преобладали истеро-возбудимые (13 чел.), синтонные (7 чел.), неустойчивые (5 чел.); 3 пациентки были ВИЧ-инфицированы, у 14 имелся хронический вирусный гепатит С, у 9 — токсический гепатит, у 4 были диагностированы метаболическая кардиомиопатия, язвенная болезнь, врожденный порок сердца.

Показаниями к применению пирогенала при лечении больных алкоголизмом служили, как правило, обострения патологического влечения к алкоголю с аффективными (эмоциональная лабильность, сниженный или, наоборот, приподнятый фон настроения, тоскливо-тревожные и дисфорические состояния), идеаторными (отсутствие критики к болезни, осознанное желание выпить, упорные размышления о спиртном), поведенческими (нарушения

режима трезвости, немотивированные требования выписки, назойливые просьбы об усилении лечения) и вегетативными нарушениями (снижение аппетита, нарушения сна). В отдельных случаях пирогенал назначался при наличии у больных вялости, забывчивости, рассеянности, затруднениях концентрации внимания, а также при экстрапирамидных нарушениях с затяжным течением после лечения нейролептиками. Вышеуказанные симптомы по степени тяжести оценивались в баллах с помощью специального глоссария [10].

При лечении больных героиновой наркоманией пирогенал назначался в случаях упорной тяги к наркотику, которая проявлялась психопатоподобным поведением, неотступными мыслями о наркотике, наркотическими сновидениями, отсутствием критики к болезни на фоне пониженного настроения в виде подавленности, безразличия, слезливости, иногда тревоги и ипохондричности. В статусе 17 больных отмечались стойкие нарушения сна, у трех пациенток возникали рецидивирующие «псевдоабстинентные» расстройства в форме болевых ощущений в ногах, потливости и озноба. Во время пирогеналотерапии отменялись нейролептики и антидепрессанты либо резко сокращались их дозировки.

Пиротерапия начиналась после предварительной психотерапевтической подготовки и обследования больных. Пирогенал вводился внутримышечно в нарастающих дозах. Начальная доза пирогенала была, как правило, 50—75 МПД. Измерения температуры тела проводились 4 раза в день с интервалом в 4 ч. Обычно уже через 4—8 ч происходило повышение температуры тела, сопровождавшееся общим недомоганием и ознобом. Если температурная реакция отсутствовала или была слишком незначительной (до 37,5 С), повторная инъекция пирогенала производилась уже на следующий день с повышением дозы на 25—50 МПД. При наличии достаточной температурной реакции (38 С) повторные инъекции препарата делались лишь после полной нормализации температуры, сохранявшейся на протяжении целых суток, при этом очередная доза подбиралась в зависимости от высоты и длительности предшествовавшей реакции и с учетом того, что, как правило, каждая последующая реакция бывает слабее предыдущей.

Результаты исследования

Лечение больных алкоголизмом

У 19 из 25 больных алкоголизмом наблюдался четко положительный эффект применения пирогенала. Улучшение наступало даже после умеренного подъема температуры, хотя при этом оно было не столь выраженным, как при фебрильной реакции. У 11 больных уже после первой инъекции появилось чувства алкоголем требовалось не более 2—3 сеансов пиротерапии. Выраженная температурная реакция на пирогенал о бодрости и прилива сил, восстановился аппетит, повысилось настроение, уменьшились эмоциональная неустойчивость и рассеянность, улучшился сон. Пациенты испытывали чувство облегчения и успокоения и с удовлетворением сообщали об исчезновении тяги к алкоголю, выражая оптимистические установки на дальнейшее лечение.

Для полной нормализации состояния больным с истинно запойным типом злоупотребления (38,0—40,1 С) наблюдалась у них уже после 1-й или 2-й инъекций. Хуже поддавались терапии больные с перемежающимся и постоянным типами злоупотребления алкоголем, с наркоманией или алкогольными психозами в анамнезе. Улучшение психического статуса у них отмечалось только после 5—7 введений пирогенала; следует добавить, что в этих случаях инъекции сопровождалась недостаточной (субфебрильной) температурной реакцией.

Клинический эффект пирогеналотерапии заключался в нормализации сна, выравнивании эмоционального статуса, восстановлении критики и серьезного отношения к лечению, в появлении конкретных и реальных планов сохранения будущей трезвости. В отдельных случаях происходили явное улучшение памяти, повышение собранности, способности к чтению, усидчивости, т.е. имело место укрепление как возбуждающих, так и тормозных механизмов психической деятельности.

Необходимо заметить, что в целом ряде случаев после инъекций пирогенала, вызывавших выраженные температурные реакции и положительный клинический эффект, больные обращались с просьбами о дополнительных инъекциях препарата. Во время проведения пиротерапии 9 пациентов продолжали получать финлепсин (0,6 г/сут), 15 больных получали только ноотропы, витамины и гепатопротекторы. После курса лечения пирогеналом шести больным лечение психотропными средствами не возобновлялось, четверым больным «тяжелые» нейролептики были заменены на соннапакс (0,075 г/сут), восьми больным была уменьшена дозировка финлепсина (до 0,3 г/сут) и отменены антидепрессанты, 12 пациентов, получавших на ночь снотворные, в дальнейшем обходились без них. После лечения пирогеналом больного с затяжными нейролептическими осложнениями (3 сеанса, максимальная температура 37,6 С) значительно уменьшились проявления паркинсонизма и акатизии, что позволило снизить дозировку акинетона до 4 мг/сут (вместо 12 мг/сут).

Лечение больных героиновой наркоманией

В отличие от 1-й группы, терапевтический эффект у больных 2-й группы не наступал, пока не была достигнута выраженная температурная реакция. Трем больным препарат назначался всего лишь однократно, в дозе 75—100 МПД. У них через несколько часов после инъекции повысилась температура до 37,8—39,0 С. Уже на следующий день (при нормализации температуры) отмечались выраженный подъем настроения, появление физической активности, желание заняться какой-либо деятельностью, улучшение сна и аппетита, значительное снижение влечения к наркотику. В дальнейшем были уменьшены дозы психотропных средств. Остальным пациентам для достижения хорошего лечебного эффекта проводилось 2—5 сеансов лечения пирогеналом. Из них у 10 больных после 2-й инъекции произошло значительное ослабление влечения к героину, выравнивание настроения, исчезли нарушения сна, что позволило снизить дозировки лекарственных препаратов и проводить полноценную психотерапию.

В отдельных случаях улучшение в психическом статусе больного наступало только после тяжелых (гипергергических) реакций. Например, у больного Х-ова последовательные 4 инъекции пирогенала не приводили к подъему температуры тела выше 37,5 С, при этом больной оставался в подавленном настроении, жаловался на дискомфорт, плохо спал. Лишь после 5-й процедуры, когда доза пирогенала достигла 350 МПД, температура поднялась до 39,4 С и сопровождалась выраженным ознобом, головной болью, уже на следующий день сам больной отметил резкое улучшение самочувствия — исчезли навязчивые мысли и представления о наркотике, он стал хорошо спать, активно высказывал установку на трезвость.

Наоборот, при отсутствии выраженных температурных реакций не было клинического эффекта. Так, например, у больной К-сс, получившей последовательно 7 внутримышечных инъекций пирогенала в дозах от 50 до 650 МПД (22—36-й дни воздержания от наркотика), подъем температуры не превысил 37,6 С; при этом сохранялись влече-

ние к наркотику, бессонница, дисфорические реакции. Из-за отсутствия значимого результата пришлось возобновить активную психофармакотерапию этой больной.

Другой пример. Больная А-ская, страдающая героиновой наркоманией), находясь в постабстинентном периоде (21-й день лечения), оставалась в подавленном настроении, была неряшлива, ко всему безразлична, уклонялась от разговора о болезни, жаловалась на бессонницу, назойливо требовала назначения снотворных, тяготилась пребыванием в стационаре. Лечение мелипрамином положительного эффекта не дало. Три внутримышечные инъекции пирогенала (в дозах 75, 100 и 150 МПД) дали умеренное повышение температуры — 37,8 С только после первой инъекции и не привели к существенным переменам в состоянии. С целью вызвать более активную температурную реакцию было назначено однократно внутривенное введение пирогенала в дозе 25 МПД. Через 2 ч температура поднялась до 39,6 С. Больная жаловалась на озноб, го-

ловную боль, слабость. На следующий день, когда температура снизилась до 37,1 С, у нее улучшились настроение и общее состояние. В дальнейшем она стала следить за своим внешним видом, у нее полностью нормализовались настроение, сон, аппетит, дезактуализировалось влечение к наркотику; больная стала активна, общительна и открывенна в беседах с врачом. Кроме того, у нее изменилось отношение к лечению — она охотно согласилась на дополнительную инъекцию пирогенала.

В целом во 2- группе из 25 больных героиновой наркоманией положительный эффект лечения пирогеналом наблюдался у 21 больного. После курса пирогеналотерапии только 11 больным 2-й группы были вновь назначены психотропные препараты в более низких дозировках; 3 пациента, категорически отказывавшиеся от лечения и требовавшие немедленной выписки, после пирогеналотерапии согласились остаться в лечебной программе; 4 пациента во время лечения пирогеналом нарушили режим

Таблица 1

Динамика психопатологических проявлений у больных алкоголизмом в процессе пирогеналотерапии (в условных баллах)

№	Симптомы	n*	До лечения пирогеналом M±m	Сеансы пирогеналотерапии		
				1-й M±m	2-й M±m	3-й M±m
1	Осознанное влечение	19	2,21±0,75	0,79±0,58	0,52±0,72	0,05±0,10
2	Тревога	5	2,40±0,72	0,72±0,60	0,40±0,48	0,20±0,32
3	Эмоциональная лабильность	14	1,79±0,95	1,14±0,24	0,57±0,56	0,21±0,34
4	Подавленное настроение	17	1,65±0,53	0,62±0,53	0,62±0,63	0,18±0,21
5	Приподнятое настроение	9	0,78±1,03	1,22±0,35	0,89±0,40	0,33±0,52
6	Дисфория	11	2,18±0,45	0,36±0,53	0,36±0,48	0,27±0,45
7	Нарушения сна	15	2,20±0,74	0,87±0,35	0,20±0,35	0,06±0,12
8	Астения	20	1,70±0,49	1,05±0,29	0,85±0,43	0,05±0,10
9	Снижение критики	23	2,04±0,68	1,39±0,74	0,91±0,71	0,43±0,64

* n — количество больных с указанными симптомами

Таблица 2

Динамика психопатологических проявлений у больных героиновой наркоманией в процессе лечения пирогеналом (в условных баллах)

№	Симптомы	n*	До лечения пирогеналом M±m	Сеансы пирогеналотерапии		
				1-й M±m	2-й M±m	3-й M±m
1	Осознанное влечение к наркотику	21	2,57±0,49	1,81±0,81	0,85±1,14	0,14±0,24
2	Психопатоподобное поведение	11	2,27±0,66	1,09±1,19	0,18±0,33	0
3	Дисфория	12	2,08±0,46	0,17±0,28	0,16±0,27	0,16±0,27
4	Подавленное настроение	22	2,64±0,50	0,95±0,87	0,41±0,63	0,31±0,52
5	Апатия	14	2,14±0,61	0,71±0,71	0,36±0,51	0,14±0,26
6	Эмоциональная лабильность	10	1,60±0,99	1,10±0,18	0,60±0,48	0,33±0,56
7	Тревога	5	2,40±0,48	1,60±0,80	0,20±0,32	0,60±0,48
8	Нарушения сна	17	2,65±0,50	1,29±1,05	0,23±0,39	0,18±0,31
9	Наркотические сновидения	11	2,27±0,79	0,81±0,89	0	0
10	“Псевдоабстинентные” явления	3	2,67±0,44	1,00±0,67	0	0
11	Астения	13	2,15±0,39	0,85±0,52	0,31±0,43	0,08±0,14
12	Снижение критики	23	2,43±0,64	1,56±1,11	0,52±0,77	0,17±0,30

* n — количество больных с указанными симптомами

трезвости: по-видимому, это было обусловлено, с одной стороны, прекращением психофармакотерапии, а с другой — недостаточными у них температурными реакциями (до 37,6 С) на введение препарата.

Усредненные данные о терапевтической динамике психопатологических нарушений у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией приведены, соответственно, в табл. 1 и 2. Количественная оценка выраженности болезненной симптоматики проводилась перед началом пиротерапии и затем после каждой последующей инъекции пирогенала — к моменту полной нормализации температуры.

Заключение

Таким образом, применение пирогенала при лечении больных алкоголизмом и героиновой наркоманией в постабстинентном периоде позволяет не только купировать патологическое влечение к алкоголю и наркотикам, но и в какой-то степени решить проблему терапевтической резистентности и «перегруженности» больных психотропными препаратами.

Обращает на себя внимание способность пирогенала устранять тягостные диссомнические нарушения у больных героиновой наркоманией. Упорная бессонница в ряде случаев не только ведет к дополнительной медикаментозной интоксикации снотворными и седативными средствами, но и создает большие трудности при осуществлении лечебной программы, поскольку сопровождается дисфорическими расстройствами, стремлением к преждевременной выписке из стационара, психопаподобным поведением. Как оказалось, нормализация сна под влиянием пиротерапии происходит, в первую очередь, в тех случаях, когда диссомнические расстройства являются компонентом более сложных состояний — патологического влечения к наркотику и депрессии. В тех случаях, когда бессонница входит в структуру синдрома патологического влечения к наркотику, она нестерпима для больных, сопровождается крайне назойливыми и многократно повторяемыми жалобами, требованиями немедленной помощи, конфликтностью и угрозами. При депрессивных состояниях нарушения сна приближаются к дереализационным (отсутствие «чувства сна») и ипохондрическим расстройствам (фиксация, преувеличение значимости); жалобы на них носят более монотонный и пассивный характер. Иными словами, при лечении пирогеналом необходимо правильно оценить синдромальную принадлежность нарушений сна у больных наркоманиями опийной группы, дифференцировать их от неврастеноподобных расстройств, при которых такое лечение не показано.

То же касается астенических состояний, которые были предметом лечения пирогеналом. Их особенностью, помимо затяжного течения, было наличие пониженного настроения с оттенком безразличия и неряшливости, нежелание чем-либо заниматься, поверхностный и прерывистый сон. По всей видимости, положительные результаты пиротерапии связаны с близостью астенических состояний у больных героиновой наркоманией к депрессивным расстройствам.

В перечне симптомов, сопровождавших патологическое влечение к наркотику, обращает на себя внимание приподнятое настроение, наблюдавшееся у ряда больных

героиновой наркоманией. Ему сопутствовали оживление мимики и моторики, усиление общей активности, преувеличение своих возможностей, излишний оптимизм и недостаток критики к заболеванию. В доболезненном периоде такие состояния у данных больных не отмечались. Поэтому можно предположить, что они являются результатом систематического «раскачивания» эмоциогенных структур мозга — от эйфории в опьянении к дисфории и депрессии в абстинентном состоянии и обратно. Как бы то ни было, причинно-следственные отношения между патологическим влечением и описанными гипоманиакальными состояниями, а также природа положительного эффекта пиротерапии остаются неясными.

Невыяснен и вопрос о причинах отсутствия в ряде случаев достаточных температурных реакций на пирогенал. Это наблюдалось в основном у больных наркоманией. Обнаружить значимую связь ареактивности на пирогенал с особенностями преморбидного характера больных нам не удалось. Между тем, эта проблема важна для лечебной практики и поэтому нуждается в дальнейшем изучении.

Список литературы

1. Веселкин П.Н. Лихорадка. — М.: Медицина, 1963. — 374 с.
2. Гурин В.Н., Висмонт Ф.И. Анализ механизмов центрального действия пирогенных веществ на терморегуляцию. — М., 1985. — С. 16—32.
3. Кубарко А.И., Переверзев В.А., Царюк В.В. Влияние малых доз серотонина и гистамина на динамику температуры тела при простатландиновой гипертермии и пирогеналовой лихорадке // Здравоохранение Белоруссии. — 1990. — № 1. — С. 227—229.
4. Гурин В.Н., Репринцева В.М. Действие пирогенала и эндогенного пирогена на висцеральные афферентные системы. // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 1992. — Т. 78, № 5. — С. 81—85.
5. Жиронкина Н.П., Могзаров В.М., Каневский А.С. Патогенетическое обоснование применения пирогенала у больных с полиневропатиями // Экспериментальная и клиническая медицина. — 1999. — № 1. — С. 113—114.
6. Куприянов А.Т. Купирование запоев и похмельных состояний у больных хроническим алкоголизмом в амбулаторных условиях: Методические указания. — М., 1974. — 20 с.
7. Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Учебное пособие по наркологии. — М., 1981. — С. 191, 218, 226, 233.
8. Орехов А.В., Смердова О.Г., Марченко С.А., Комар В.И. Лечение больных хроническим алкоголизмом препаратом пирогенал с выработкой отвращения к алкоголю // Материалы III Съезда невропатологов и психиатров в Белоруссии. — 1986. — С. 210—211.
9. Новиков Е.М. Особенности реакций больных алкоголизмом на введение пирогенала как отражение функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы // Вопросы наркологии. — 1996. — № 3. — С. 38—42.
10. Альтшулер В.Б., Чердиченко Н.В. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — 1992. — № 3—4. — С. 14—17.

PYROTHERAPY OF THERAPEUTICALLY RESISTANT CONDITIONS IN ALCOHOL AND HEROIN ADDICTED PATIENTS.

Altshuler V.B., Bondarenko S.N., Makarova N.J.

The article is dedicated to the solution of very important for clinical practice problem of overcoming therapeutically resistant pathologic conditions, such as craving for psychoactive drugs, depressive, asthenic, and sleep disturbances in patients with heroin and alcohol abuse by means of pyrotherapy. The effectiveness of the pyrogenal-therapy of this clinical states is analysed. Some possible causative factors of the ineffectiveness are discussed. The diagnostic criteria for differential indications to pyrogenal treatment are given.