

Клинические аспекты и фармакотерапия опиоидной зависимости

БЛАГОВ Л. Н.	асс. каф. наркомании и токсикомании с курсом психотерапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва
НАЙДЕНОВА Н. Г.	к.м.н., доцент, зав. каф. наркомании и токсикомании с курсом психотерапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва
ВЛАСОВА И. Б.	к.м.н., доцент каф. наркомании и токсикомании с курсом психотерапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва
НАЙДЕНОВА И.Н.	ст. лаборант каф. наркомании и токсикомании с курсом психотерапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва

Высокая наркогенность опиатов создает необходимость организации комплексного терапевтического процесса с основной задачей — эффективным подавлением патологического влечения к наркотику. Принципы терапии базируются на клинко-психопатологической оценке заболевания. Показанием к назначению тех или иных групп препаратов, с одной стороны, является регистр психопатологического расстройства в каждой фазе заболевания (острая отмена опиатов, постабстинентное состояние, ремиссия), с другой стороны — реальные психофармакологические возможности психотропного препарата. Необходимым условием осуществления эффективной психофармакотерапии опиоидной зависимости является соблюдение других базовых принципов: непрерывность, длительность, комплексный характер, учет индивидуальных особенностей пациента.

Опиоидная зависимость в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем современной наркологии. Ее изучению посвящено большое количество исследований. Высокая наркогенность опиатов формирует, как правило, тяжелую, отличающуюся высокой прогрессивностью зависимость. Это создает необходимость организации комплексного терапевтического процесса, основной задачей которого является подавление патологического влечения к наркотику. Для эффективного решения этой проблемы предлагаются различные подходы. В клинической наркологии фармакотерапия является одним из главных средств воздействия на патологический субстрат. Основными принципами при ее осуществлении остаются непрерывность, воздействие на различные звенья патологического процесса с учетом его общих, нозоспецифических проявлений и индивидуальных особенностей конкретного пациента, адекватность и длительность терапии с учетом регистра поражения и степени выраженности психопатологии.

Различные фазы заболевания формируют свои приоритетные направления для фармакотерапии в соответствии с характером болезненных расстройств. Традиционно выделяемые фазы болезни с момента отмены опиатов помогают формулировать и конкретизировать перечень решаемых фармакологически задач. Не вызывает сомнения, что ведущим психопатологическим феноменом в структуре синдрома патологического влечения к интоксикации является психомоторное и аффективное возбуждение. Данное проявление психической патологии универсально как для синдрома отмены опиатов, так и для обострения влечения в других фазах болезни. Поэтому ведущее значение при купировании данного симптомокомплекса приобретает седативная терапия. С другой стороны, очевидным является и то, что патологическое влечение к наркотику реализуется по различным психопатологическим сценариям в состоянии острой отмены опиатов и в так называемый ремиссионный период. В первом случае это происходит на фоне острой нейромедиаторной катастрофы и имеет вследствие этого, помимо психопатологического, отчетливо выраженное сомато-вегетативное и алгическое «представительство». Во втором случае патологическое влечение к опиатам реализуется практически полностью по психопатологическим механизмам, зачастую неожиданно, внезапно, либо нарастая исподволь, что

требует от психиатра-нарколога постоянного мониторинга за состоянием больного. Именно этот аспект позволяет характеризовать опиоидную зависимость с психопатологических позиций как процесс, имеющий свой дебют, внутреннюю логику развития, определенное течение и исходные состояния. По-видимому, ему присущи как прогрессивный, так и регрессивный характер. Последний, вероятно, определяется компенсаторными возможностями и адаптивным потенциалом больного. Мы не вполне разделяем точку зрения о быстром формировании психоорганического синдрома при опиоидной зависимости. На наш взгляд, данное расстройство развивается при переходе к полинаркоманической фазе, характеризуемой как третья стадия зависимости, что клинически выражается в том числе и интоксикацией с рауш-состояниями. Однако перед тем как данная фаза достигнута, наркомания в своем развитии проходит этап с преобладанием невротического регистра поражения (обсессивно-компульсивные характеристики влечения), что встречается при относительно меньшей давности заболевания. Следующий этап возникает при относительно больших сроках заболевания, и его психопатология, на наш взгляд, недостаточно полно отражена в исследованиях. Он характеризуется измененным сознанием, паранойяльно-кататимным толкованием действительности, реализацией патологического влечения по механизму своеобразного «наркоманического» автоматизма. При этом вариант влечения (периодический, постоянный, смешанный), выделяемый рядом авторов с большой долей условности, в данном контексте не имеет решающего клинического значения.

Все вышеизложенное позволяет конкретизировать терапевтические задачи, осознанно и адекватно осуществлять фармакотерапию зависимости в различных ее фазах.

Фаза острых проявлений синдрома отмены опиатов характеризуется, как известно, полиморфной симптоматикой, где наряду с алгическими и сомато-вегетативными проявлениями выражен психопатологический компонент. Он характеризует, как правило, максимальную актуализацию наркоманической доминанты (патологическая функциональная система, отражающая, наряду с другими атрибутами зависимости, психопатологический регистр поражения), которая проявляется обязательным идеаторным компонентом влечения к интоксикации, аф-

фективным возбуждением (тревога, дисфория) и нарушенным поведением, отражающим патологические мотивации. Компенсаторными функциями являются повышенная истощаемость и возможности пациента по коррекции своего поведения. Исходя из изложенного, традиционно предлагаются для купирования острой отмены опиатов средства, имеющие в спектре своего действия компоненты обезболивания и седации. При этом следует иметь в виду, что максимальную активность при подавлении острых проявлений синдрома отмены имеют препараты, имеющие сродство к опиатным рецепторам мозга. Их эффект, хотя и быстрый, тем не менее, нестойкий. По этой причине в схему добавляют препараты, ослабляющие катехоламиную активность. К ним можно отнести клонидин (клофелин), анаприлин, пирроксан и т.п., которые помогают ослабить интенсивность нейромедиаторного дисбаланса и уменьшить проявления синдрома отмены.

Наибольшую целесообразность при купировании данного вида расстройств имеет назначение препаратов из группы нейролептиков. В данной фазе болезни в большей мере востребован седативный компонент нейролептиков, который относится к так называемым быстрым эффектам (быстрое наступление и относительно короткое действие). Их антипсихотические свойства (медленные, «накопительные» фармакологические эффекты) востребованы в дальнейших фазах заболевания (постабстинное состояние, становление ремиссии). В данной фазе заболевания назначают сульпирид, тиапридал, тизерцин, галоперидол, нейролептики-антипсихотики с пролонгированным действием. В ряде случаев в схему добавляются антидепрессанты с седативным действием (леривон). Препараты с выраженным холинолитическим (атропиноподобным) действием могут вызвать делириозную симптоматику, что само по себе не является серьезной проблемой, однако требует определенных условий ведения больного. Более того, давно предложены схемы купирования опиоидной абстиненции с помощью атропинового делирия, но они не получили широкого распространения в практике ввиду их травматичности. Назначение препаратов из различных фармакологических групп сводится к эксплуатации присутствующих каждому препарату седативных возможностей. Транквилизаторы у опиоидных наркоманов со стажем малоэффективны, поскольку часто отмечается перекрестная зависимость с наличием высокой толерантности и фактора опьяняющего действия. В противовоположность этому такой препарат из группы седативных, как клонидин (геминефрин), при коротких курсах показал свою эффективность. Необходимо помнить об обязательном назначении метаболических препаратов и гепатопротекторов. Всевозможная инфузионная терапия в принципе не рассматривается как обязательная. Назначение ненаркотических анальгетиков в процессе купирования отмены опиатов при отсутствии внешних показаний (таких, как фактор мышечно-суставного воспаления) на практике вызывает послабление алгической симптоматики, поскольку экзогенные опиаты расстраивают систему нейроваскулярной иннервации. Определенные надежды в свое время возлагались на препараты из группы нейропептидов. Клинический опыт показывает, что нейропептиды, повышая уровень пролактина, способствуют снижению интенсивности дофаминергических реакций в абстиненции, но из-за кратковременности эффекта и неспецифического характера воздействия на проявления зависимости не могут служить патогенетической терапией этой зависимости как системной психиатрической патологии и имеют в данном аспекте лишь частный интерес.

Резюмируя изложенное, отметим, что в фазе острого синдрома отмены опиатов востребован практически исключительно седативный эффект лекарства. Этот эффект быстропроходящий. После купирования острых расстройств начинается собственно лечение опиатной зависимости. Следует отметить также, что при внешней понятности клиники и задач терапии синдрома отмены опиатов, этим должен заниматься исключительно психи-

атр-нарколог, будучи хорошо подготовленным и в условиях предназначенной для этого инфраструктуры. Игнорирование этого приводит к неадекватно быстрому прекращению терапевтического процесса и, следовательно, выводит прогноз в плоскость случайных категорий, что не служит интересам больного.

Ведущим (стержневым) психопатологическим расстройством в постабстинентной фазе и на этапе становления ремиссии является первичное патологическое влечение к опиатам. Оно, как уже упоминалось выше, может функционировать в трех регистрах поражения: невротическом, психотическом и психоорганическом. Наибольшие терапевтические проблемы возникают, как ни парадоксально, при ведущей роли первых двух регистров. Психоорганический дефект (энцефалопатия) клинически абсолютно очевиден и понятен. Он подразумевает необходимость полной и постоянной изоляции больного в специализированном учреждении, терапевтические возможности при нем крайне невелики, а сам пациент, по существу являясь инвалидом, нуждается лишь в постоянном уходе. Невротический регистр (обсессивно-компульсивная симптоматика) по определению относится к категории относительно менее выраженных. Здесь могут быть задействованы с равным успехом все терапевтические возможности — психофармакологические, психотерапевтические, средовые. При этом корректирующие функции и функции поддержки одинаково востребованы и мало отличаются по эффективности у всех видов терапии. Психофармакотерапия может в принципе быть ограничена применением нейролептиков с функцией подавления навязчивостей (терален, хлорпрохлорид) и девиантного поведения (неулептил). Необходимости в активных антипсихотиках в данном случае нет. Можно назначать терапию как с седативным, так и с умеренно стимулирующим действием, включая нормотимики, ноотропы, метаболические препараты.

К большому сожалению, в своей практике психиатр-нарколог чаще имеет дело с более серьезными расстройствами, которые по сути относятся к психотическим. Это требует проведения более серьезной терапии с обязательным применением нейролептиков-антипсихотиков. Известно, что антипсихотическое действие лекарства относится к так называемым медленным эффектам, т.е. проявляется через несколько недель с момента начала терапии. Очевидно, что для достижения устойчивого эффекта такую терапию необходимо проводить в течение нескольких месяцев при постоянном квалифицированном наблюдении. Препаратами, способными подавлять психотические расстройства, являются некоторые производные фенотиазина (стелазин, модитен и их аналоги) и бутирофенона (галоперидол). В настоящее время появляются новые антипсихотики (зипрекса), эффективность которых нуждается в клинической верификации. В любом случае появление в арсенале врача новых препаратов с антипсихотическим действием является желанным событием и вызывает клинический интерес, поскольку речь идет о патогенетически детерминированной терапии опиоидной зависимости. Стоит особо подчеркнуть, что только такие условия, по нашим наблюдениям, способны преодолеть резистентность симптоматики и являются обязательными при реализации терапевтической программы.

Психотический регистр расстройств в структуре психопатологии влечения к наркотику не исключает наличия других расстройств, свойственных другим регистрам, но, как правило, стержневые расстройства доминируют.

Поскольку наряду с психопатоподобными расстройствами в клинике опиоидной зависимости на этапе становления ремиссии в той или иной степени выраженности фигурирует специфическая депрессия (субдепрессия с астено-апатическим радикалом, с нечеткими характеристиками), служащая фоном, на котором проявляется патологическое влечение — в схему вводятся антидепрессанты с седативным сопутствующим действием и другие нормотимики (например, финлепсин). Назначение любых препаратов со стимулирующим действием можно рассматривать как ошибочное. Антидепрессанты наряду с нейролептиками-антипсихотиками

входят в схему поддерживающего лечения опиоидной зависимости как базовая терапия, которая проводится до полной редукции основной психотической (идеаторной и поведенческой) симптоматики.

Антагонисты опиоидных рецепторов, также обязательно входящие в схемы противорецидивной терапии, фиксируют трезвость, препятствуя интоксикации и создавая необходимые условия для патогенетически детерминированной терапии зависимости. Учитывая, что, как правило, психическое состояние пациента таково, что самостоятельный прием антагонистов (кстати, не только их, но и других препаратов) малореален, врач обязан осуществлять контроль за проведением противорецидивной терапии. При этом необходимо стремиться к созданию условий для проведения этого важнейшего элемента терапевтической программы.

Следует особо подчеркнуть важность учета клинико-психопатологических реалий при организации лечения опиоидной зависимости, что требует от психиатра-нарколога знаний в области как психопатологии, так и психофармакологии. Создание инфраструктуры с возможностями осуществления комплексной терапии и реабилитационной помощи больным с опиоидной зависимостью — вопрос актуальный и требующий особого внимания.

Список литературы

1. Благоев Л.Н. Аффективные расстройства при опиоидной наркомании: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1994, — 24 с.
2. Благоев Л.Н., Найденова Н.Г., Власова И.Б. Стратегия и тактика психотерапии больных героиновой наркоманией в период становления ремиссии. // Психотерапия в России. Материалы Всероссийской научно-практической конференции по психотерапии и клинической психологии. — М., 2000. — С. 100—101.
3. Воронин К.Э. Первичное патологическое влечение при алкоголизме и наркоманиях: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1987.
4. Иванец Н.Н., Винникова М.А. // Вопросы наркологии. — 2001. — № 4 — С. 3—9.
5. Найденова Н. Г. Компulsive влечение в клинике наркомании: Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — М., 1975.
6. Пятницкая И.Н. // Наркомании. — М.: Медицина. — 1994. — 554 с.
7. Guthrie S. K. Pharmacologic interventions for the treatment of opioid dependence and withdrawal. // Disp. Ann. Pharmacother., 1990. — 24/7—8 (721—734).

BLAGOV L. N., NAYDYONOVA N. G., VLASOVA I. B., NAYDYONOVA I. N. Russian State Medical University, Moscow, Russia

CLINICAL ASPECTS AND PHARMACOTHERAPY OF OPIOID DEPENDENCE

High potential of opioids to develop drug dependence requires necessity of complex therapy process with main goal of effective craving reduction. Principals of such therapy are based on the clinical and psychopathological evaluation of disease. Indications for different groups of medicines are, on the one hand, the psychopathological register of disturbance in each phase of illness (withdrawal, after-withdrawal, remission), on the other hand — real psychopharmacological abilities of the medicine. Required clause of effective fulfillment of psycho-pharmacotherapy program for opioid dependence also is realization following basic principals: regularity, continuity, multipurpose character, stocktaking of patients peculiar properties. Successful treatment of opioid dependence can be realized only by psychiatrist-narcologist on the base of special infrastructure.

Химико-токсикологическое исследование крепких алкогольных напитков домашнего изготовления (самогон) из разных регионов России

НУЖНЫЙ В.П.
САВЧУК С.А.
КАЮМОВ Р.И.

д.м.н., рук. лаборатории токсикологии НИИ наркологии Минздрава РФ, Москва
к.техн.н., вед. науч. сотр. Центральной химико-токсикологической лаборатории ММА им. И.М. Сеченова
вед. науч. сотр. отдела токсикологии мед. полимеров Всероссийского научно-исследовательского
и испытательного института медицинской техники Минздрава РФ

Представлены результаты химико-токсикологического исследования 80 образцов крепких алкогольных напитков домашнего изготовления (самогон) из разных регионов России. Химический состав анализировали методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии, токсичность — экспресс-методом с использованием в качестве тест-объекта спермы крупного рогатого скота. По химическому составу около 50% образцов самогона мало отличались от других алкогольных напитков, полученных методом дистилляции (коньяк, виски, граппа); 30% образцов содержали относительно большое количество компонентов сивушного масла; 17,5% образцов — значительное количество примесей (компоненты эфира альдегидной фракции и сивушного масла, бензальдегид, диацетил, ацетонин, этиллактат и др.); 65% образцов по уровню токсичности соответствовали 40%-ному раствору этилового спирта марки “Экстра”; остальные обнаружили повышенную токсичность.

Настоящее исследование проводилось в рамках международной научной программы “Изучение моделей потребления некоммерческого алкоголя: сравнительное изучение культурных традиций”, инициатором которой стал Международный центр алкогольной политики (Вашингтон, США). Научный координатор российского

фрагмента программы — академик РАМН, профессор И.П. Анохина.

Исследование размеров и особенностей потребления крепких алкогольных напитков домашнего изготовления сельским населением России проводилось под руководством Г.Г. Заиграева с января по май 2001 г. в трех регионах Рос-