

Применение паксила (пароксетина) при героиновой наркомании

РОХЛИНА М.Л.
КИТКИНА Т.А.
ГУБАНОВ Г.А.

д.м.н., профессор, Национальный научный центр наркологии, МЗ России, Москва
к.м.н., ведущий научный сотрудник, Национальный научный центр наркологии, МЗ России, Москва
врач психиатр-нарколог, Москва

Эффективность паксила изучалась на 27 мужчинах, страдающих героиновой наркоманией (средний возраст 26,2 года, средняя длительность заболевания 3,4 года). Начальная доза паксила составляла 20 мг в день. После 3—4 дней лечения паксилом отмечались первые признаки улучшения состояния пациентов: улучшалось настроение, уменьшалась выраженность тоски и тревоги. В основном аффективные расстройства были купированы к 14-му дню лечения. С помощью паксила удавалось смягчить дисфорию, раздражительность, тревогу и, таким образом, снизить интенсивность влечения к наркотику. В целом следует считать паксил эффективным препаратом для купирования аффективных расстройств у больных героиновой наркоманией.

При наркоманиях среди психопатологических расстройств аффективные нарушения занимают значительное место [2, 3, 5, 13, 14, 15, 18, 19, 20]. Это относится и к больным с героиновой зависимостью.

Наши исследования показали, что нарушения в аффективной сфере выражены в той или иной степени на всех этапах заболевания [16]. В процессе наркотизации настроение у больных становится неустойчивым, лабильным. Когда больные не находятся под действием наркотиков, они легко дают дисфорические реакции, раздражаются по каждому пустяку. Уже через несколько часов после последнего употребления героина у них меняется настроение, появляются неосознанная тревога, беспокойство, раздражительность, лишь затем присоединяются характерные признаки опийного абстинентного синдрома.

В остром периоде абстинентного синдрома аффективные расстройства тесно спаяны с соматовегетативными проявлениями синдрома лишения. Физические страдания, вызванные алгическим синдромом и другими проявлениями абстиненции, обуславливают или, во всяком случае, объясняют пониженное настроение и дисфорию. А при активном лечении на первый план нередко выступают астенические расстройства: вялость, слабость, утомляемость, которые преобладают над собственно депрессивной симптоматикой, хотя больные в большинстве случаев отмечают у себя сниженный фон настроения, раздражительность, сопровождающиеся влечением к наркотику. В этот период назначение регуляторов нейромедиаторных систем, обезболивающих средств и нейролептиков позволяет в большинстве случаев смягчить аффективные симптомы без назначения антидепрессантов.

К 5—8-му дню, когда острые проявления синдрома лишения, в том числе болевой синдром, уже купированы, аффективные нарушения выступают на первый план. В их структуре преобладает астено-депрессивная, тревожно-депрессивная или дисфорическая симптоматика. Почти во всех случаях пониженное настроение сопровождается в той или иной степени выраженной раздражительностью, общим недовольством окружающим, лечением, склонностью к дисфорическим реакциям. Периодически указанная симптоматика выступает на первый план, сопровождаясь злобностью, агрессивностью, психопатоподобным поведением. Это чаще всего свидетельствует об актуализации влечения к наркотику. Подобные состояния нередко возникают пароксизмально, и это всегда указывает на наличие компульсивного влечения.

В целом, наблюдается известный параллелизм между выраженностью депрессии и выраженностью влечения к наркотикам. Усиление депрессивной симптоматики с характерной дисфорической окраской почти всегда свидетельствует об актуализации патологического влечения к наркотикам. Уровень патологического влечения к наркотикам соответствует тяжести аффективной симптоматики.

В процессе наркотизации у больных с большим стажем употребления наркотиков формируются эмоциональная неустойчивость, повышенная чувствительность, ранимость, которые наиболее отчетливо проявляются в период ремиссии. Больные становятся чрезвычайно чувствительными к состоянию даже малейшего душевного дискомфорта. У них развивается склонность неадекватно реагировать на всевозможные, большей частью незначительные, психотравмирующие моменты. В ответ сразу же снижается настроение, что, в свою очередь, вызывает обострение патологического влечения к наркотикам и нередко приводит к рецидиву.

В период ремиссии у значительного числа больных также наблюдаются своеобразные аффективные расстройства. Чаще всего это дисфорический симптомокомплекс, который сменяется тоскливым, а в дальнейшем — апатико-абулическим. При этом, чем больше времени проходит после купирования абстинентных явлений, тем меньше наблюдается взрывчатость и в большей степени проявляются тоска, апатия, безволие, неспособность к труду. На этом фоне у больных без всяких провоцирующих моментов периодически снижается настроение, что сопровождается выраженным беспокойством, тревогой, дисфорией и почти всегда указывает на обострение влечения, хотя это и не всегда осознается больными. Иногда такие состояния возникают пароксизмально.

Учитывая вышесказанное, мы считаем, что при лечении героиновой наркомании включение антидепрессантов в терапевтические схемы является обязательным.

Как известно, антидепрессанты различаются степенью безопасности и выраженностью побочных эффектов. Новое поколение антидепрессантов — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — являются наиболее безопасными [11, 12]. Они мощно ингибируют обратный захват 5-НТ, при этом несущественно взаимодействуют с адренергическими, гистаминергическими, мускариновыми или серотонинергическими рецепторами. Вследствие этого СИОЗС по сравнению с три- и тетрациклическими препаратами дают небольшие побочные эффекты, такие, как антихолинергические, увеличение

массы тела и вялость [7, 21]. СИОЗС более безопасны при передозировке. Они широко применяются при лечении не только депрессий, но и часто обсессивно-компульсивных расстройств [7].

Одним из СИОЗС является паксил (пароксетин) — самый мощный и один из наиболее специфических блокаторов обратного захвата серотонина. Механизм действия пароксетина основан на его способности избирательно блокировать обратный захват серотонина пресинаптической мембраной, с чем связаны повышение свободного содержания этого нейромедиатора в синаптической щели и усиление серотонинергического действия в ЦНС, ответственного за развитие тимоаналептического эффекта. Влияние на мускариновые, α - и β -адренорецепторы незначительно, что определяет крайне слабую выраженность холинолитических, кардиоваскулярных и седативного побочных эффектов [10].

Паксил имеет период полувыведения от 16 до 21 ч. Это дает возможность назначать его 1 раз в день. Отсутствие активных метаболитов определяет быстрое установление стабильной концентрации в крови. Прием пищи не влияет на всасывание препарата. Паксил не требует постепенного подбора дозы. Начальная доза традиционно является терапевтической.

Результаты многочисленных исследований показывают, что пароксетин высокоэффективен при лечении большой депрессии и связанной с ней симптоматики, такой, как тревога, идеаторная и моторная заторможенность, нарушения сна [12].

Препарат нашел применение при лечении депрессивных расстройств как в амбулаторной практике, так и для лечения больных общесоматического стационара. М.Ю. Дробижев, А.Л. Сыркин и др. [4], приводят данные Интернет-опроса 250 психиатров из Великобритании, Италии, Канады, Австралии, которые при лечении депрессивных расстройств в 20% случаев от общего числа назначения тимолептиков отдают предпочтение паксилу.

Что касается наркологических заболеваний, то использование паксила при них отражено лишь в единичных исследованиях [1, 9].

Материалы и методы исследования

В исследование включены 27 мужчин, страдающих героиновой наркоманией, находившихся на лечении в отделении клинических исследований наркоманий Национального научного центра наркологии МЗ РФ в период с февраля по декабрь 2003 г. Из исследования исключались лица с сопутствующими психическими заболеваниями. Возраст больных был от 19 до 34 лет (средний возраст — 26,2 года). Длительность заболевания составила от 8 мес. до 10 лет (в среднем — 3,4 года). Больные получали традиционное лечение [17]. Из антидепрессантов назначался только паксил.

Для регистрации данных наблюдения нами разработана специальная карта, в которой отражены наиболее часто встречающиеся симптомы, характеризующие аффективные нарушения при героиновой наркомании (таблица).

Карта наблюдения за больным

Симптоматика, явившаяся показанием для назначения	Дни лечения																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Подавленное настроение																		
Тоска																		
Тревога																		
Дисфория																		
Раздражительность																		
Повышенная утомляемость																		
Слабость, разбитость																		
Апатия, безразличие																		
Понижение интереса к повседневным видам деятельности																		
Снижение полового влечения																		
Чувство вины и беспечности существования																		
Психомоторная заторможенность																		
Психомоторная ажитация																		
Замедление процессов мышления																		
Нарушение концентрации внимания																		
Мысли о самоубийстве																		

Оценивали каждый признак по трем параметрам:
отсутствие симптома,
слабая или умеренная выраженность,
значительная выраженность.

В период стационарного лечения состояние пациентов оценивалось ежедневно, при амбулаторном наблюдении — 2 раза в неделю.

Паксил назначался обычно на 4—8-й день лечения (в среднем на 6-е сутки) после купирования острых абстинентных расстройств. Начальная доза составляла 20 мг. Препарат назначался утром, 1 раз в день.

Результаты исследования

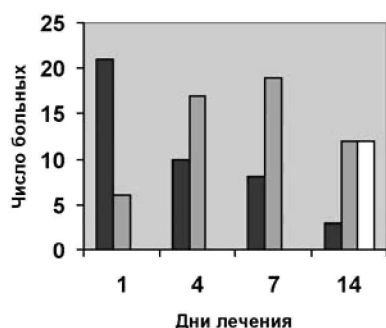
Уже на 3—4-й день приема паксила наблюдались первые признаки улучшения состояния пациентов.

Как видно из приведенных рисунков, если к началу лечения у подавляющего большинства больных было резко выражено подавленное настроение с тоской (у 21 из 27 больных; 77,8%), то к 4—7-му дню у значительного

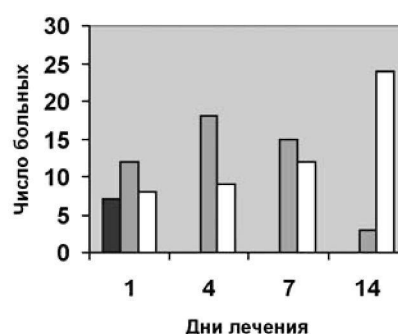
числа больных этот признак был умеренно или слабо выражен. А к 14-му дню лечения значительно выраженная подавленность настроения сохранялась лишь у 3-х больных (11,1%). У 12 (44,4%) настроение было умеренно или слабо снижено. И у 12 (44,4%) пациентов тоска и подавленное настроение отсутствовали (рис. 1, А, Б).

Ряд больных в постабстинентном периоде испытывали также чувство вины и беспечности существования. К 7-му дню лечения эти высказывания сохранялись лишь у отдельных лиц, а к 14 дню у подавляющего большинства этот признак отсутствовал (рис. 1, В).

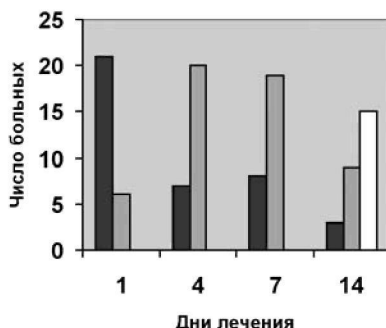
Еще более заметная динамика отмечалась при анализе таких признаков как тревога и дисфория. К 4-му дню лечения паксилом тревога отсутствовала у 9 (33,3%) человек. К 7-му у 12, а 14-му у подавляющего большинства больных (у 24 из 27; 88,9%). Такую же тенденцию можно отметить при анализе дисфории, (включая раздражительность), которые к 14-му дню были купированы у большинства больных (у 24; 88,9%) (рис. 1, Г—Е).



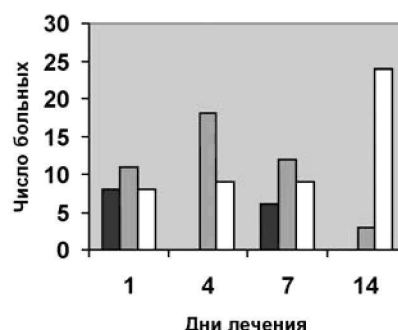
А. Подавленное настроение



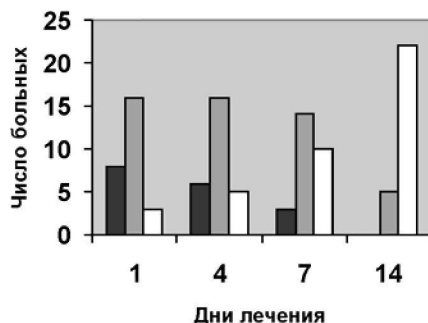
Г. Тревога



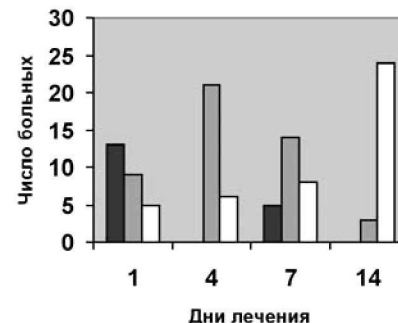
Б. Тоска



Д. Дисфория



В. Чувство вины и беспечности существования



Е. Раздражительность

Рис. 1. Частота и выраженность симптомов психопатологических расстройств у больных героиновой наркоманией в динамике лечения паксилом

■ Признак значительно выражен ■ Признак слабо или умеренно выражен □ Признак отсутствует

Подавляющее число больных одновременно со снижением настроения, раздражительностью и тревогой отмечали у себя повышенную утомляемость. Некоторые из них отмечали у себя также слабость, разбитость (12 чел.; 44,4%), меньшее количество — апатию и безразличие (рис. 2—4). В процессе лечения утомляемость значительно снижалась, этот признак к 14-му дню лечения был значительно выражен всего у трех больных (11,1%). У остальных он отсутствовал или был выражен слабо. К 14-му дню лечения легкую слабость отмечали у себя 15 чел. (55,6%), а у 12 (44,4%) этот признак полностью отсутствовал; апатия и безразличие к 14-му дню лечения отсутствовали у 18 чел. (66,7%).

У некоторых больных (3 чел.; 11,1 %) подавленное настроение сопровождалось психомоторной заторможенностью, которая исчезала к концу лечения (рис. 5). У такого же числа лиц, наоборот, наблюдались двигательное беспокойство, ажитация (рис. 6). Они не находили себе места, метались по отделению. К 14-му дню лечения практи-

чески у всех больных психомоторная ажитация исчезала или была слабо выражена, что свидетельствовало о значительном улучшении состояния.

У большинства больных к моменту назначения паксила отмечалось снижение интереса ко всем видам деятельности. К концу лечения у 15 чел. (55,6%) этот признак отсутствовал, больные становились значительно активнее, деятельнее (рис. 7).

Значительное число больных (18 чел.; 66,7%) отмечали в начале лечения отсутствие полового влечения. Этот признак оказался наименее курабельным. Лишь к 7-му дню снизилась его выраженность, а к 14-му этот признак отсутствовал у 12 чел. (44,4%), а у шести (22,2%) сохранялся (рис. 8).

Представляет интерес изучение когнитивной сферы, которая тесно связана с аффективными нарушениями. В частности, анализировались такие признаки, как нарушение внимания и замедление процессов мышления. У большинства больных нарушение концентрации вни-

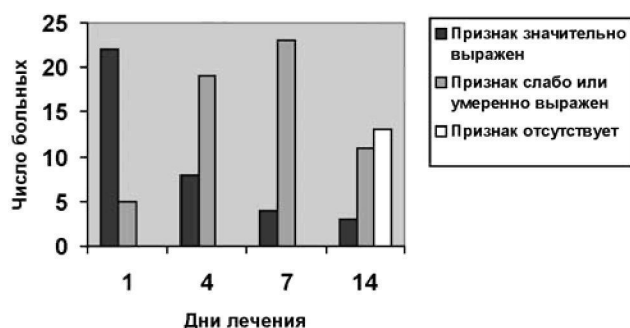


Рис. 2. Выраженность повышенной утомляемости в динамике лечения паксиллом

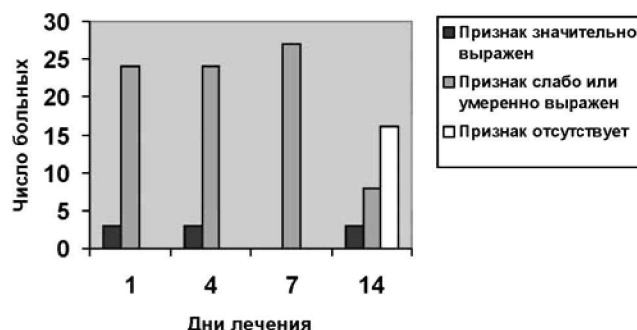


Рис. 5. Выраженность психомоторной заторможенности при лечении паксиллом

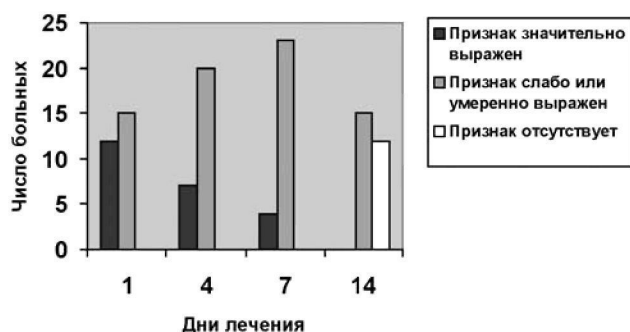


Рис. 3. Выраженность слабости, разбитости у больных в динамике лечения паксиллом

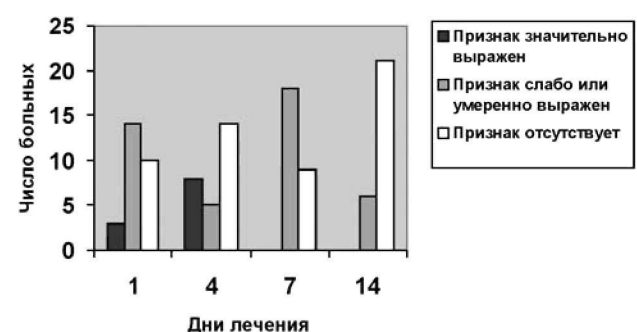


Рис. 6. Выраженность психомоторной ажитации при лечении паксиллом

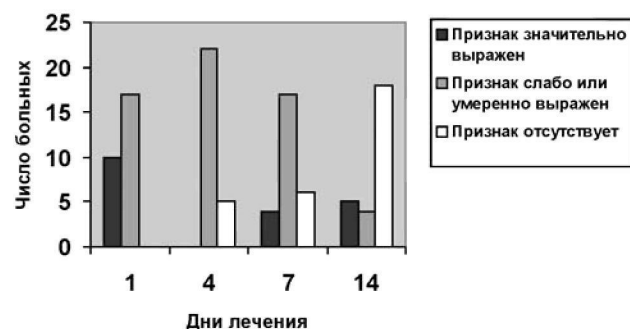


Рис. 4. Выраженность признака апатии, безразличия в динамике лечения паксиллом

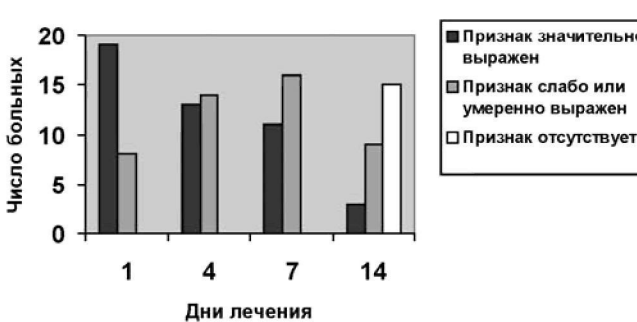


Рис. 7. Выраженность понижения интереса к повседневным видам деятельности в динамике лечения паксиллом

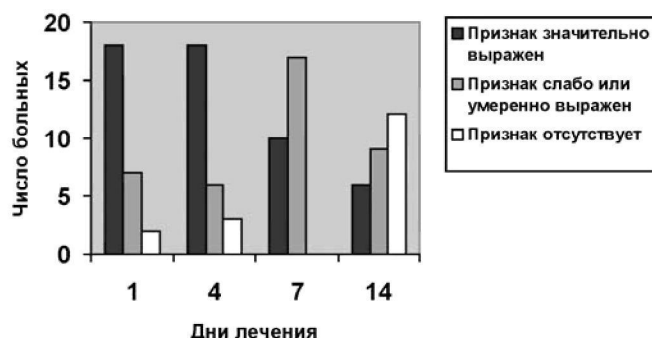


Рис. 8. Выраженность снижения полового влечения в динамике лечения паксилом

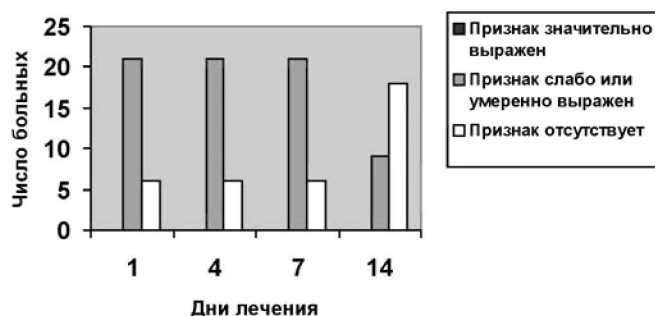


Рис. 9. Нарушение концентрации внимания у больных героиновой наркоманией при лечении паксилом

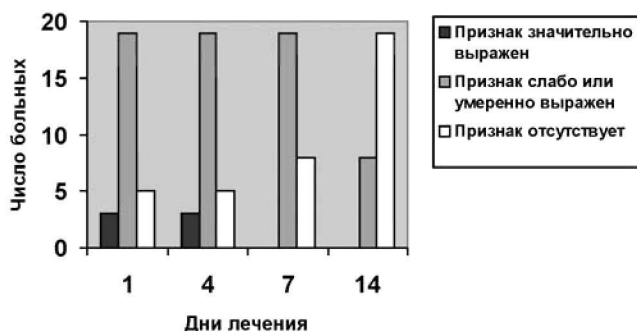


Рис. 10. Выраженность замедления процессов мышления у больных героиновой наркоманией при лечении паксилом

мания к началу лечения было умеренно выражено, а отсутствовало лишь у шести больных (22,2%). К 14-му дню лечения паксилом концентрация внимания восстановилась у двух третей больных (66,7%) (рис. 9). Та же тенденция отмечалась при анализе такого признака, как замедление процессов мышления. К 14-му дню лечения эти нарушения отсутствовали (рис. 10).

Заключение

Таким образом применение паксила оказалось весьма успешным как при апатических состояниях, так и при тревожно-депрессивных расстройствах. Уже на 3–4-й день лечения паксилом наблюдались первые признаки улучшения состояния пациентов, что проявлялось снижением выраженности подавленного настроения, тоски, тревоги. К 14-му дню лечения (18–20-й день после отме-

ны наркотика) эти симптомы удавалось полностью купировать. С помощью паксила смягчались признаки дисфории, раздражительности, тревоги и, таким образом, снижалась интенсивность влечения к наркотику. Паксил оказался эффективен при назначении в период ремиссии, когда отмечается параллелизм между патологическим влечением и выраженностью аффективных нарушений: если ремиссия носила нестойкий характер, больные допускали наркотические срывы, аффективные нарушения при этом принимали более затяжной характер. В этих случаях продолжительность назначения паксила увеличивалась до полного купирования аффективных расстройств (3–4 мес.). При более выраженных депрессивных нарушениях оптимальным было назначение более высоких доз паксила, до 30–40 мг в сутки. Препарат при этом назначался в первой половине дня, в 2 приема. Наиболее эффективное действие паксила отмечалось при апатико-абулических расстройствах, побочные действия были выражены незначительно.

Описанные результаты в целом позволяют считать паксил эффективным препаратом для купирования аффективных расстройств у больных героиновой наркоманией.

Список литературы:

- Альтшулер В. Б., Ковалев А. А., Кравченко С. Л., Чердиченко Н. В. Новый антидепрессант паксил в терапии больных алкоголизмом и опийной наркоманией: клинко-психофизиологическое исследование // Вопросы наркологии. — 1997. — №4.
- Благов Л. Н. Аффективные расстройства при опийной наркомании: Автореф. дисс. на соискание учен. степени к.м.н. — М., 1994.
- Гольдрин С. Э. Аффективные нарушения у больных опийной наркоманией в структуре опийного абстинентного синдрома и во время ремиссии // Наркология. — 2003. — №9. — С. 44–50.
- Дробижев М.Ю., Сыркин А.Л., Иванов С.В., Печерская М.Б. Пароксетин при лечении депрессий у больных общесоматического стационара // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2000. — № 4.
- Иванец Н. Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам. — М., 2000.
- Калачева И. О., Мазур А. Г. Клиническое действие паксила (пароксетина) при лечении депрессий у подростков 13–15 лет // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2002. — Т. 4, №1.
- Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. В 2-х т./ Пер. с англ. — М.: Медицина, 1994.
- Клиническая психиатрия/ Пер. с англ. Доп., / Под ред. Т.Б. Дмитриевой. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.
- Литвинцев С.В., Кочеткова Т.Е., Арбузов А.Л., Резник А.М., Кутушев О.Т., Барков Д.А. Роль паксила в коррекции эмоциональных расстройств в постабстинентном периоде у больных героиновой наркоманией // Вопросы наркологии. — 2003. — №4. — С. 18–23.
- Морозов П.В. Пароксетин (паксил) в клинической практике. // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2001. — №5.
- Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. — СПб, 1995. — 565 с.
- Пантелева Г.П., Корнев А.Н., Хананашвили М.М., Олейчик И.В., Каледа В.Г. Особенности клинического действия паксила при лечении эндогенных депрессий // Ж. Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1998. — Т. 98, №6.
- Рохлина М. Л. Аффективные расстройства у больных с осложненными формами опийных наркоманий // Вопросы социальной и судебной психиатрии: Материалы совместной научно-практической конференции 28–30 января 1981 г. — Вологда, 1981. — С. 22–25.

14. Рохлина М. Л., Киткина Т. А., Благов Л. Н. Психические расстройства у больных, злоупотребляющих самодельными опиатами // Ж. Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — Т. 96, №4. — С. 42—45.
15. Рохлина М. Л., Козлов А. А. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение. — М.: Анахарсис, 2001. — 208 с.
16. Рохлина М. Л., Козлов А. А., Мохначев С. О. Аффективные нарушения при героиновой наркомании // Вопросы наркологии. — 2002. — №1. — С. 20—27.
17. Руководство по наркологии в 2-х т. / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: ИД Медпрактика-М, 2002.
18. Kleber H. D. The Use of Psychotropic Drugs in the Treatment of Compulsive Opiate Abusers. The Rationale for their Use // *Adm. Alcohol. Subst. Abuse*. — 1986. — Vol.5, №1—2. — P. 103—119.
19. Kosten Th.R., Rounsaville B.J., Kleber H.D. A 2,5 year follow-up of Depression, Life Crises, and Treatment Affects on Abstinence among Opioid Addicts // *Arch. Gener. Psychiatry*. — 1986. — Vol. 43, № 8. — P. 733—738.
20. Kosten-TA; Kosten-TR; Rounsaville-BJ. Personality disorders in opiate addicts show prognostic specificity // *J-Subst-Abuse-Treat*. — 1989. Vol. 6(3). — P. 163—168.
21. Phillip M., Benkert O., Schwarze H. et al. *Neuropsychopharmacol.* — 1994. — № 10. — 101 p.

APPLICATION OF PAXIL IN THERAPY OF PATIENTS WITH HEROIN DEPENDENCE

ROKHLINA M.L.	Dr.med.sci., professor, National Research Center on Addictions, Moscow
KITKINA T.A.	cand.med.sci., leading scientific fellow, National Research Center on Addictions, Moscow
GUBANOV G.A.	Psychiatrist

The efficiency of Paxil was studied in 27 males with heroin addiction (average age 26,2 years, average disease duration 3,4 years). Prescribed dose of Paxil was 20 mg per day. After 3—4 days of treatment by Paxil the first changes were marked: improvement of mood decrease in melancholy and anxiety. The affective disorders were arrested mainly by the 14th day of treatment. It was possible to soften dysphoric disorders, melancholy and anxiety, and thus to lower the intensity of craving. On the whole we can consider Paxil as an effective medicine for arresting the affective disorders in patients with heroin addiction.