

Зависимость от коаксила: сообщение о случае

КРУПИЦКИЙ Е.М.

д.м.н., проф., руководитель отдела наркологии С.-Петербургского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, руководитель лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний института фармакологии им. А.В. Вальдмана С.-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, главный нарколог Ленинградской обл.

БУРАКОВ А.М.

к.м.н., зав. отделением Ленинградского областного наркологического диспансера

Описан случай психической и физической зависимости от коаксила (тианептина). Сходство клинической картины интоксикации тианептином и синдрома отмены тианептина с таковыми при героиновой зависимости, а также преципитация налоксоном выраженного синдрома отмены тианептина дают определенные основания рассматривать данный препарат в качестве лиганда опиатных рецепторов, а зависимость от тианептина — в качестве разновидности опиатной зависимости.

Больной С. обратился в стационар Ленинградского областного наркологического диспансера (ЛОНД) с жалобами на выраженные боли в мышцах и суставах нижних конечностей, пояснице, судорожные сокращения мышц ног, повышенную потливость, озноб, сниженное настроение, плохой сон.

Анамнез. Старший ребенок в семье. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Младшая сестра страдала героиновой наркоманией, умерла от передозировки героина. Раннее развитие без особенностей. Образование высшее. Преморбид синтонный. Женат, от брака маленький ребенок. Работает менеджером в крупной компании.

Анамнез заболевания. Употребление кустарных опиатов (экстракт маковой соломки) с 19 лет (с 1993 г.). Эпизодически в течение месяца, а затем ежедневно внутривенно употреблял экстракт маковой соломки. Через 2—3 мес. сформировалась психическая и физическая зависимость от опиатов. Употребление кустарных опиатов продолжалось до 1996 г., затем начал употреблять внутривенно героин. С 1997 г. сочетал употребление героина с внутривенным употреблением эфедрона. С 1997 по 1999 гг. имела место сочетанная зависимость от опиатов и эфедрона. С 1993 по 1999 гг. длительных ремиссий не отмечалось. В 1999 г. прошел комплексное лечение в ЛОНД по поводу синдрома зависимости от опиатов и эфедрона. С 1999 по 2006 гг. наблюдалась устойчивая ремиссия. Никаких наркотических веществ, а также алкоголя не употреблял. В марте 2006 г. отметил появление очень ярких образных сновидений наркотической тематики. Просыпаясь, долго не мог понять, где сон, а где явь. Причиной появления сновидений считал случайно увиденную в Интернете информацию о наркотиках и их употреблении. В течение дня отмечал сниженное настроение, испытывал выраженное влечение к наркотикам, нарастал психологический дискомфорт. Несколько дней пытался самостоятельно справиться с возникшей проблемой, однако после неудавшейся попытки приобрести наркотики принял решение обратиться за медицинской помощью.

Амбулаторно был проконсультирован врачом, лечившим его 7 лет назад. Нарколог расценил состояние как предрецидивное, назначил симптоматическое лечение и курс индивидуальной психотерапии. Поскольку в клинической картине доминировали депрессивные расстройства с умеренно выраженным тревожным компонентом,

в качестве антидепрессанта был избран коаксил (тианептин) в суточной дозе 37,5 мг. Выбор в пользу коаксила, кроме того, был сделан в связи с отсутствием влияния препарата на когнитивное функционирование. Принимал коаксил в этой дозировке около недели, не отмечая положительного эффекта: по-прежнему сохранялись сниженное настроение, тревога, плохой поверхностный сон с яркими сновидениями наркотической тематики. В течение дня не мог сосредоточиться на своей работе, испытывал выраженное влечение к героину, который употреблял последний раз 7 лет назад. Считая, что в такой дозировке коаксил не эффективен, перед сном принял сразу 5 таблеток коаксила. Через 10—15 мин после приема препарата в такой дозировке испытал приятное расслабление, истому, ощущение «теплой волны», прошла тревога, улучшилось настроение. Свое состояние сравнил с испытанным много лет назад «приходом» при употреблении героина. Отмечал также характерное для опийной интоксикации сужение зрачка. Данное состояние длилось около 30—40 мин и перешло в сон. Утром чувствовал себя бодрым, активным, хорошо отдохнувшим. Самостоятельно начал принимать коаксил по 5 таблеток 3 раза в день. Через две недели отметил уменьшение выраженности и длительности действия препарата, в связи с чем увеличил прием коаксила до 10 таблеток 3 раза в сутки. Через месяц употребления коаксила в такой дозировке при прекращении приема препарата появился выраженный абстинентный синдром, весьма напоминающий по клинике таковой при отмене героина. Через 6 ч после приема коаксила постепенно появлялись выраженные боли в мышцах и суставах ног, боли в пояснице, судорожные сокращения мускулатуры, повышенная потливость, озноб, сниженное настроение и снижение работоспособности, расширялся зрачок, а также появлялась обусловленная страхом дальнейшего ухудшения самочувствия выраженная потребность в приеме коаксила. Прием коаксила приводил к быстрой нормализации состояния. В течение последующих 2—3 недель больной неоднократно пытался снизить дозировку и прекратить прием коаксила самостоятельно, но из-за ухудшения самочувствия сделать это не удавалось. Рост толерантности обусловил быстрое увеличение суточной дозы, вследствие чего через 2 мес. после начала употребления коаксила больной принимал по 30 таблеток через каждые 6 ч (таким образом, суточная доза достигла 120 таблеток). После очередной безуспешной попытки прекратить упо-

ребление коаксила, длившейся один день, больной поступил на лечение в стационар ЛОНД.

При поступлении: кожные покровы чистые, отмечены следы от старых внутривенных инъекций в виде «дорожек» на руках. Свежих следов инъекций не обнаружено. Тоны сердца приглушены, ритмичны, артериальное давление 110/80 мм рт. ст. Пульс 64 уд./мин, ритмичный, удовлетворительных свойств. Дыхание везикулярное, без хрипов. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. Неврологический статус: без очаговой симптоматики. Психиатрический статус: ориентирован правильно, контактен, охотно вступает в беседу с врачом. Бредовой и галлюцинаторной продуктивной симптоматики не отмечается. Фон настроения ровный (последнее употребление коаксила за 3 ч до осмотра). Интеллектуально-мнестического снижения не выявлено. Данные лабораторных исследований: АЛТ — 41 ед., АСТ — 32 ед., мочевины — 6,17 мм/л, глюкоза крови — 4,8 мм/л, клинические анализы крови и мочи, а также ЭКГ — без патологии.

Употребление каких-либо иных психотропных препаратов, кроме коаксила, отрицает. При поступлении больному был дважды проведен иммунохимический тест на определение наркотиков в моче. Тест был оба раза отрицательным в отношении всех исследованных групп наркотиков (опиатов, амфетаминов, каннабиноидов и бензодиазепинов).

Лечение. Учитывая схожесть клиники интоксикации и синдрома отмены коаксила с таковыми героина, больному был назначен клофелин 0,000075 мг 4 раза в день, тиапридал в суточной дозе 800 мг, циклодол 2 мг 3 раза в день, нестероидные противовоспалительные анальгетики (найс 1 таблетка 3 раза в день), седуксен 5 мг 3 раза в день. В связи с тем, что, по некоторым данным [2], механизм действия коаксила связан с активацией обратного захвата серотонина и, следовательно, с функциональным дефицитом серотонина в синаптической щели, больному, кроме того, был назначен циталопрам, наиболее селективный ингибитор обратного захвата серотонина, в дозе 20 мг в сутки.

В результате проводимой терапии отмечались быстрое (в течение 3–4 дней) и существенное улучшение состояния больного, редукция симптоматики синдрома отмены коаксила. Через 5 дней больного лишь изредка беспокоили невыраженные боли в ногах и неустойчивый фон настроения с тенденцией к снижению.

Следует отметить, что клиническая картина синдрома отмены коаксила была практически идентична клинике синдрома отмены опиатов (СОО), а традиционная терапия СОО оказалась эффективной при отмене коаксила. Это позволяет предположить вовлечение опиоидных систем мозга в механизмы действия коаксила.

Больной по собственному желанию прервал курс стационарного лечения и был выписан на 6-й день после госпитализации с рекомендацией посещения сеансов амбулаторной индивидуальной психотерапии и приема циталопрама (20 мг в сутки) в течение месяца. Несмотря на рекомендации, на индивидуальную амбулаторную психотерапию не приезжал.

После выписки из стационара ремиссия продолжалась около месяца. Больной принимал назначенный ему цита-

лопрам, однако отмечал выраженное снижение настроения, астению и влечение к коаксилу, в связи с чем через месяц возобновил прием коаксила. В течение двух недель суточное употребление коаксила возросло до 45 таблеток, вследствие чего больной вновь обратился за наркологической помощью в стационар ЛОНД.

При поступлении был проведен стандартный иммунохимический тест для определения содержания наркотиков в моче. Тест был отрицательным для всех групп наркотиков. Со слов пациента, последний раз употреблял коаксил за 3 ч до поступления в стационар. В связи с предположением об опиоидном механизме действия коаксила при поступлении в наркологический стационар больному был проведен налоксоновый тест: внутривенно было введено 0,8 мг налоксона гидрохлорида. Перед введением налоксона состояние пациента было оценено по объективной и субъективной шкалам оценки синдрома отмены опиоидов [1]. Показатель объективной шкалы имел значение 0 при максимальном значении 13. Показатель субъективной шкалы — 37 при максимальном значении 64. Через 10 мин после введения налоксона показатель объективной шкалы — 13, субъективной — 50. Пациент отмечал резкое ухудшение состояния уже через 1 мин после введения налоксона. Появилась выраженная типичная симптоматика синдрома отмены опиоидов: боли в мышцах, насморк, слезотечение, выраженные боли в животе, тошнота, озноб, потливость, рвота, расширился зрачок. Кроме того, отмечались выраженная тревога, беспокойство, нервозность. Больной сравнивал свое состояние с тяжелым синдромом отмены опиатов, который он испытывал ранее при употреблении героина.

Таким образом, результат налоксонового теста был расценен как положительный, что убедительно свидетельствует о непосредственном взаимодействии коаксила с опиатными рецепторами мозга. Больной прошел полный курс лечения синдрома отмены коаксила, аналогичный лечению синдрома отмены опиатов у больных опиоидной зависимостью. После стабилизации состояния и купирования синдрома отмены на 7-й день больному повторно был проведен налоксоновый тест. Введение налоксона не вызвало существенных изменений в самочувствии больного, результат теста расценен как отрицательный. Для стабилизации ремиссии при выписке из стационара больному были назначены антаксони (50 мг в сутки) и прозак (20 мг в сутки), а через 2 недели после выписки проведена имплантация продетоксона для стабилизации ремиссии и профилактики рецидива зависимости от коаксила.

Следует отметить, что описанный случай не является единичным. Нами отмечались и другие случаи злоупотребления и зависимости от коаксила среди лиц, в прошлом зависимых от героина. Случаи зависимости от коаксила регистрировались, насколько нам известно, не только в нашей клинике. Так, руководитель отделения клинических исследований наркомании ННЦ наркологии МЗ и СР РФ С.О. Мохначев отмечал более 20 аналогичных случаев, причем у некоторых из его больных переход на внутривенное введение коаксила сопровождался сухой гангреной конечностей (Мохначев С.О., личное сообщение).

Поскольку клиника интоксикации и синдрома отмены коаксила сходны в основных чертах с таковой при героиновой наркомании, а также учитывая положительный ре-

зультат налоксонового теста, можно заключить, что аддиктивный потенциал данного препарата опосредован не его влиянием на серотонинергическую нейромедиаторную систему мозга, а прямым агонистическим взаимодействием с опиоидными рецепторами в ЦНС. В связи с вышеизложенным следует отметить, что коаксил, очевидно, обладает достаточно выраженным аддиктивным потенциалом, в связи с чем представляется *нецелесообразным* его назначение больным химической зависимостью (прежде всего опийной наркоманией). Кроме того, необходим более строгий контроль за правильным отпусканием коаксила в аптеках в соответствии с выписанными рецептами.

Список литературы

1. Handelsman L., Cochrane, Aronson M., Ness R., Rubinstein R., Kanof P. Two new rating scales for opiate withdrawal // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 1987. — Vol. 13, №3. — P. 293–308.
2. Kato G., Weitsch A.F. Neurochemical profile of tianeptine, a new antidepressant drug // Clin. Neuropharmacol. — 1988. — Vol. 11, Suppl. 2. — P. 43–50.
3. Leterme L., Singlan Y.S., Auclair V., Le Boisselier R., Friemas V. Misuse of tianeptine: five cases of abuse // Ann. Med. Interne (Paris). — 2003. — Vol. 154, Spec. №2. — P. 58–63.

DEPENDENCE ON TIANEPTINE: CASE REPORT

KRUPITSKY E.M. MD, PhD, Prof.; Chief, Department of Addictions, St. Petersburg V.M. Bekhterev Research Psychoneurological Institute; Chief, Laboratory of Clinical Pharmacology of Addictions, St. Petersburg Pavlov State Medical University

BURAKOV A.M. MD, PhD, Chief of the clinical department, Leningrad Regional Center of Addictions

The case of the development of the dependence on tianeptine is described. Tianeptine intoxication and withdrawal are very similar to heroin intoxication and withdrawal. Naloxone challenge precipitated severe withdrawal in tianeptine dependent subject. Taken together, all of that suggests that tianeptine might target opiate receptors and dependence on tianeptine can be considered as a kind of opiate addiction.