

Синдром зависимости от кодеинсодержащих лекарственных средств

ШЕВЦОВА Ю.Б.

к.м.н., с.н.с. Отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом
ФГУ «ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Росздрава, Москва

Описана клиническая картина формирования синдрома зависимости от кодеинсодержащих лекарственных средств, свободно продающихся в аптеках. К бесспорным признакам зависимости относятся: трансформация картины интоксикации, рост толерантности, патологическое влечение к состоянию одурманивания, абстинентный синдром, резидуальные психические расстройства. Помимо этих классических признаков выделены и особенности данной формы зависимости: полиорганное токсическое поражение, специфические мнестические расстройства, социальная дезадаптация.

В последнее время в нашей стране значительно усилилась эффективность работы Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков и милиции, что привело к уменьшению, а в ряде регионов и к полному прекращению поставок героина. Несмотря на этот отрад- ный факт, врачи-наркологи не могут констатировать уменьшение числа пациентов, обращающихся за меди- цинской помощью. Восполнение "недостатка" опиоидов на рынке нелегальных наркотиков произошло благодаря повышенной "изобретательности" больных наркоманией и недостаточному контролю над продающимися в аптеках на законных основаниях лекарственными средствами, включающими кодеин.

Кодеин является одним из нескольких активных алко- лойдов, содержащихся в опийном маке. Он обладает успокаивающим, обезболивающим, закрепляющим, про- тивокашлевым свойствами и в течение многих десятиле- тий находит применение в медицине. К наиболее рас- пространенным на отечественном фармацевтическом рынке кодеинсодержащим препаратам относятся: "Тер- пинкод", "Коделак", "Седал-М", "Тетралгин", "Седал- гин-Нео", "Нурофен-Плюс" и другие. В данной статье приведены обобщенные данные, основанные на наблюде- нии за больными, злоупотребляющими подобными сре- дствами, которые обращались за наркологической по- мощью в наркологическое отделение Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии (ГНЦССП) им. В.П.Сербского с декабря 2004 г. по март 2007 г. (69 чел.).

В 2005 г. из всех больных опийной наркоманией, по- ступивших на лечение, от 16 до 20% использовали с целью одурманивания кодеинсодержащие препараты. Как пра- вило, это происходило периодами по несколько дней при вынужденных перерывах в употреблении героина. По сути, тогда речь шла о так называемом викарном, т.е. за- местительном, наркотизме — действие кодеинсодержа- щих лекарственных средств успешно заменяло героиновую интоксикацию.

В 2006 г. ситуация с больными опийной наркоманией коренным образом изменилась: уже практически каждый наркоман с данным видом зависимости был знаком с действием таблетированных форм кодеинсодержащих препаратов. Кроме того, в 2006 г. появились пациенты, для которых прием указанных средств был первичным, т.е. приему таблеток с целью достижения эйфории не предшествовало употребление никаким другим психо- активным веществом (ПАВ). У этих больных по сравне-

нию с остальными опийными наркоманами присутство- вали следующие отличительные особенности. Отмечалось более раннее начало употребления ПАВ (в среднем, 14 лет по сравнению с 17 годами у "чистых" опийных наркома- нов), наличие у родственников и у самих пациентов пси- хической патологии пограничного уровня. Обследуемые чаще всего имели незаконченное среднее образование, проживали на иждивении у родственников, ни разу не привлекались к уголовной ответственности, хотя вели асоциальный образ жизни.

Начальной мотивацией для употребления кодеинсо- держащих лекарств была гедонистическая (для тех боль- ных, кто начал злоупотребление именно с них) и атарак- тическая (для тех, кто принимал наркотик для облегчения опийного абстинентного синдрома).

Кодеинсодержащие препараты с целью достижения приятных ощущений применялись в разных количествах. Начальная доза составляла, как правило, от 2 до 5 табл. в сутки, а через 2—3 мес. регулярного употребления могла увеличиться до 40—50 и даже (в отдельных случаях) до 120 табл. в сутки за 2—4 приема. Такое повышение доз было связано с быстрым развитием толерантности — спе- цифической устойчивости к действию кодеина и потреб- ности для получения эйфории применять таблетки во все возрастающем количестве.

Состояние кодеиновой интоксикации больные описы- вали следующим образом. Через 20—30 мин после приема порции таблеток появлялись: тепло и истома в теле, спо- койствие, ровное хорошее настроение, лень и желание полежать, если срок приема таблеток составлял около ме- сяца. Если же срок употребления был более 1 мес., то по- вышалась активность, возникало желание заниматься те- кущими делами. Зрачки сужались, глаза приобретали блеск, кожа становилась теплой и сухой. Такое приятное состояние нравилось, к нему развивалось привыкание, а потом и стойкое желание повторять его снова и снова, тем более что кодеинсодержащие препараты всегда были легко доступными.

Однако постепенно больные обнаруживали, что при вынужденных перерывах более 12—24 ч приятные ощу- щения сменялись противоположными — тягостными, по- рой невыносимыми. Развивался синдром отмены, терпеть который в домашних условиях не было никакой возмоз- ности. За стационарной наркологической помощью боль- ные обращались именно для купирования этих рас- стройств. В случаях первичной кодеиновой зависимости синдром отмены развивался спустя 2—4 недели ежеднев-

ного злоупотребления. Когда же приему кодеинсодержащих средств предшествовала опиная наркомания, признаки абстиненции проявлялись в более короткие сроки.

В первую фазу абстиненции (длительностью около 8–10 ч) начинали расширяться зрачки, дыхание становилось частым и поверхностным. Появлялись потливость, заложенность носа и обильные водянистые выделения из 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 раздражительными, нетерпеливыми, все их внимание сосредотачивалось только на самих себе.

Через 24–36 ч симптоматика абстиненции усиливалась. Во второй фазе абстинентного синдрома возникали тошнота, рвота, многократный жидкий стул, схваткообразные боли в животе, учащение сердцебиений до 150 ударов в минуту, повышение артериального давления, непроизвольные спастические сокращения мышц рук и ног. Больные активно, настойчиво, предъявляли жалобы на разнообразные боли. Попытки перевести беседу в другое русло, приободрить, отвлечь их оказывались безуспешными. Боли в мышцах носили тянущий, подергивающий характер, в костях и суставах — выламывающий, крутящий. Болевой синдром отличался большей длительностью, чем при отмене героина, волнообразным течением, дополнительно осложняясь и головными болями. Появлялись тревога, двигательное беспокойство, невозможность посидеть на одном месте или полежать, а ночами — мучительная бессонница.

Дома такое состояние подстегивало активный поиск наркотика или хоть какого-либо вещества, заменяющего его, в больнице — постоянное выпрашивание обезболивающих и снотворных средств, которые, однако, со слов больных, не приносили никакого облегчения. Лицо застывало, словно маска, со смешанным выражением страдания и недовольства. Настроение оставалось постоянно сниженным, с придирчивостью, раздражительностью. Пациенты затевали конфликты по разным мелким бытовым поводам, стремясь сбросить растущее и гнетущее их нервное напряжение.

Наиболее тяжело проходили первые 6–8 дней (это на 2–3 суток дольше, чем при отмене героина), потом под влиянием лечения описанные явления абстиненции постепенно стихали, но не проходили до конца. Даже в дни "мнимого благополучия" (на 9–12-е сутки) наряду с удовлетворительным состоянием днем и относительно спокойным сном ночью в вечернее время больные продолжали жаловаться на легкое "подламывание", т.е. на неопределенные неприятные ощущения в костях конечностей, в позвоночнике.

Следующее волна расстройств (так называемое поствабстинентное состояние) приходилась на конец второй недели, когда вновь усиливались боли, возобновлялись неусидчивость, тревога, резко обострялось влечение к наркотикам или к употреблению любого вещества, обезболивающего или изменяющего сознание. Наблюдавшиеся никак не могли уснуть до 2–3 ч ночи или же, заснув сразу с вечера, просыпались среди ночи то в горячем поту, то с

ознобом. В этот период они жаловались на боли в коленных, локтевых, плечевых суставах, пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Характер болей менялся: они становились ноющими, зудящими. Улучшение наступало не ранее третьей недели активного лечения.

В психическом состоянии больных выявлялись следующие нарушения. Патологическое влечение к употреблению кодеинсодержащих препаратов выражалось в виде постоянно присутствующих или приступообразно возникающих навязчивых мыслей, воспоминаний об употреблении таблеток, а также ярких ночных сновидений со сценами употребления. Больные были раздражительны, повышено восприимчивы 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 резко переменчивым, от радости и неоправданных надежд на легкое и полное выздоровление до безнадежности и бесперспективности жизни вообще и лечения в частности. При изменениях погоды и атмосферного давления возникали головные боли распирающего характера.

Отличительной особенностью психических расстройств в период отмены кодеинсодержащих препаратов были нарушения памяти по типу фиксационной амнезии, не встречавшиеся нам ни при каких других видах наркомании. Со вторых суток абстиненции и примерно до конца второй недели больные забывали мелкие детали происходящего с ними, не ориентировались во времени (могли назвать точно только год, в лучшем случае — месяц); по многу раз подходили с одними и теми же просьбами, в отделении рассказывали другим пациентам одни и те же истории, не могли запомнить имена соседей по палате, по утрам забывали суть вчерашних вечерних разговоров с родственниками, просмотренные накануне фильмы. Память постепенно восстанавливалась к концу третьей недели активной психофармакотерапии.

Даже при скрининговом обследовании обнаруживалась массивная патология внутренних органов. У большинства больных уровень гемоглобина крови был низким, СОЭ — высокой; в моче присутствовали соли — аморфные фосфаты, клетки почечного эпителия, лейкоциты. В биохимическом анализе крови уровень АЛТ, АСТ, гамма-ГТ превышал верхнюю границу нормы в 4–6 раз, в ряде случаев — в 10–11 раз, что соответствовало токсическому гепатиту. Часто обнаруживались и антитела к вирусу гепатита С (у тех, кто ранее употреблял наркотики внутривенно). Электрокардиограмма выявляла наличие признаков миокардиодистрофии. Отмечались приступы сердцебиений (100–110 уд./мин) и колебания артериального давления как в сторону повышения до 160/100 мм рт.ст., так и в сторону снижения до 90/50 мм рт.ст.

В заключениях электроэнцефалографического исследования определялись диффузные изменения биоэлектрической активности мозга органического характера с признаками дисфункции неспецифических срединных структур. ЭЭГ описывалась как дезорганизованная, с ослабленными зональными различиями, деформированным и редуцированным альфа-ритмом, вспышками заостренных полифазных волн. В заключениях реоэнцефа-

лограммы отмечалось, что кровенаполнение в сосудах головного мозга снижено, тонус артерий изменен по дистоническому типу, имеется нарушение венозного оттока. В заключениях эхоэнцефалограммы обнаруживались признаки гидроцефалии, расширение желудочков головного мозга, большое количество дополнительных эхо-сигналов.

При стационарном лечении обращало на себя внимание то, что абстинентные расстройства и влечение к кодеину хуже поддавались средствам, которые легко купировали симптомы героиновой абстиненции. Объяснение этого факта может быть следующим. В человеческом организме кодеин метаболизируется в морфин с помощью печеночного микросомального фермента цитохром Р450. Известно, что метаболизм многих седативно-снотворных, противосудорожных и обезболивающих препаратов осуществляется этим же путем. Чрезмерная активация цитохрома Р450 при злоупотреблении кодеинсодержащими препаратами, возможно, приводила к резко ускоренной переработке и остальных лекарственных средств, которые оказывали свое действие в недостаточной степени.

В комплексных медикаментозных схемах использовались анальгетики, нейролептики, антидепрессанты, антиконвульсанты, снотворные, ноотропные препараты в больших дозах, инъекции витаминных препаратов, гепатопротекторы, антагонисты опиоидных рецепторов, а также раствор унитиола. При активной терапии удавалось к середине третьей недели купировать большинство перечисленных выше расстройств. Установка на поддержание трезвого образа жизни в дальнейшем была весьма сомнительной, так как для самих больных прием таблеток, открыто продаваемых в аптеках без рецепта, 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 в семье стало спокойнее, так как "теперь нет проблем с милицией", "нет риска заразиться СПИДом".

При выписке из стационара всем пациентам с зависимостью от кодеинсодержащих средств 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 половина пациентов.

Период наблюдения за описываемыми больными составил от 3 до 15 мес. Ремиссии были непродолжительными (1–3 мес., редко 6–7 мес.) и плохого качества. В настоящее время от приема ПАВ воздерживается только один человек, проходивший стационарное лечение в августе 2006 г. и продолжавший поддерживающую терапию по март 2007 г. включительно. Оценка состояния пациентов в ремиссии выявила, что у них отмечались затяжные (до 3–4 мес.) субдепрессивные состояния с потерей смысла жизни, смутным ощущением "нехватки чего-то неопределенного", с навязчивым, мучительным влечением к таблеткам. До полугода сохранялись апатия и ангедония, нежелание и невозможность учиться, работать, приводить в порядок собственное жилье. Внимание остава-

лось рассредоточенным; то и дело по незначительным житейским поводам возникала парализующая тревога. Много месяцев подряд сон был поверхностным, прерывистым, с невозможностью заснуть, в результате чего до середины следующего дня держались вялость и слабость. Приступы одышки и сердцебиений до 120 уд./мин возникали при минимальной физической нагрузке, при легком волнении. Примерно половина больных возвращалась к кодеинсодержащим препаратам, а остальные начинали злоупотреблять алкоголем, коаксилом, возобновляли употребление героина.

На основании сказанного можно прийти к следующим выводам. При приеме кодеинсодержащих средств, легально продаваемых в аптеках, несомненно, развивается психическая и физическая зависимость. Кодеиновая наркомания была неоднократно описана в руководствах по психиатрии [1, 3, 4], и ее никак нельзя отнести к "мягким формам наркотической зависимости", как считали некоторые авторы [2]. Заболевание отличается высокой прогрессиентностью, тяжестью соматических, вегетативных, психических расстройств, социальной дезадаптацией, перекрестной толерантностью с другими ПАВ, прогрессирующим коморбидных психических расстройств.

Кодеинсодержащие препараты в сжатые сроки формируют развернутый, клинически очерченный синдром зависимости с точным соответствием всем его критериям МКБ-10. К ним относятся:

- неодолимое влечение к приему вещества ("тяга");
- 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 и более раз без признаков передозировки и без летального исхода;
- прогрессирующее забвение альтернативных интересов в пользу употребления вещества;
- продолжение употребления, несмотря на очевидные вредные последствия.

С учетом этого факта, а также в связи с широкой доступностью кодеинсодержащих лекарств представляется целесообразным вводить для них в аптеках строгий предельно-количественный контроль.

Список литературы

1. Бабаян Э.А. Наркомании и токсикомании: Руководство по психиатрии/ Под ред. Г.В. Морозова. — М.: Медицина, 1988. — С. 169—217.
2. Демина М.В. Особенности клиники и терапии кодеиновой зависимости// Вопросы наркологии. — 2005. — № 4—5. — С. 76—79.
3. Рохлина М.Л. Наркомании и токсикомании: Руководство по психиатрии/ Под ред. А.С. Тиганова. — М.: Медицина, 1999. — С. 339—427.
4. Смулевич А.Б. Неалкогольные токсикомании: Руководство по психиатрии/ Под ред. А.В. Снежневского. — М.: Медицина, 1983. — С. 328—341.