

СУЛЬПИРИД В ЛЕЧЕНИИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ

Завьялова Н.Е.¹, Салмина-Хвостова О.И.²

ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница», 654005, г. Новокузнецк, Кемеровская область, ул. Малая, 6¹

ГБОУ ДПО Новокузнецкий институт усовершенствования врачей Росздрава, 654005, г. Новокузнецк, Кемеровская область, пр. Строителей, 5²

РЕЗЮМЕ. В исследовании участвовали две группы пациентов. В I группу вошли 37 больных опийной наркоманией в возрасте 18–34 лет (средний возраст обследованных составил $24,40 \pm 7,56$ лет), которым в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин 150–75 мг/сут.) в сочетании с сульпиридом 400–600 мг/сут. в течение 6 недель. II группу составили 26 больных опийной наркоманией (средний возраст обследованных $25,55 \pm 4,56$ лет), в терапевтические схемы которых сульпирид не был включен. Выявленную эффективность сульпирида, нормализующую поведенческие расстройства, можно рассматривать как косвенное влияние основного действия препарата на эмоциональную сферу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: опийная наркомания, лечение, сульпирид.

Актуальность

Мировая статистика свидетельствует о повсеместном и неуклонном увеличении больных наркоманией [1,2]. В настоящее время в Российской Федерации отмечается высокая распространённость наркологических заболеваний. В 2009 г. специализированными учреждениями Минздравсоцразвития России зарегистрировано 3 250 664 больных наркологическими расстройствами, т.е. 2 290,7 в расчете на 100 тыс. населения [11].

Повышение эффективности лечения зависимости от психоактивных веществ относится к основным проблемам наркологии. Неудивительно, что вопросам терапии этих состояний посвящено значительное число отечественных и зарубежных исследований [13].

Существующие на сегодняшний день методы лечения наркоманий остаются малоэффективными. Низкая эффективность лечения наркоманий обусловлена, прежде всего, тем, что зависимость от любого типа психоактивных веществ неизбежно затрагивает эмоционально-аффективную сферу жизнедеятельности человека. Возникновение и становление наркомании на самых первых этапах ее развития связано с воздействием наркотика на эмоционально-позитивные центры головного мозга. В свою очередь, эмоциональные сдвиги, обусловленные воздействием наркотического вещества, формируют «рефлекс цели» – рефлекс поиска очередного эмоционально-позитивного подкрепления поведения индивида. Экспериментальные данные свидетельствуют, что при постоянном приеме психоактивных веществ в организме формируется специфическая функциональная система [7, 15, 16]. Под влиянием потребляемых наркотиков в организме происходят нарушения метаболизма, которые начинают выступать в качестве причины, инициирующей организацию патологической функциональной системы потребления наркотических веществ. В дальнейшем это является причиной возникновения непреодолимого влечения к психоактивному веществу. Субстратом патологи-

ческой функциональной системы являются нейрохимические изменения в головном мозге под воздействием хронической интоксикации, выражающиеся в истощении дофаминовой и серотониновой систем, что является причиной психопатологических, в том числе депрессивных, расстройств [6, 9].

Среди видов аддиктивного поведения в молодежной популяции наиболее часто встречаются клинически очерченные формы опийной наркомании, сочетающейся с приемом гипнотиков и транквилизаторов, что приводит к быстрому формированию синдромов заболевания, утяжелению абстиненции и психоорганическим расстройствам. По данным отечественных и зарубежных источников после перенесенной абстиненции у потребителей опия наблюдаются психопатологические расстройства, прежде всего депрессивного спектра, специфичные для этого контингента больных.

Тот факт, что в основе наркоманической зависимости находится сильное эмоциональное подкрепление – ощущение наслаждения – делает понятным малый успех терапевтических усилий. Лечение наркомании в условиях современной действительности ограничивается, в большинстве случаев, купированием абстинентного синдрома.

К поиску новых подходов и методов лечения побуждает низкая эффективность предложенных методов лечения наркоманий, т.к. возврат к потреблению наркотиков в течение года наблюдается у 80–90% больных [3, 4, 5].

Несмотря на тенденцию к переоценке либо биологических, либо психосоциальных методов воздействия, представляются очевидными два положения: необходим комплексный подход к лечению, т.е. использование и тех и других методик; решение вопросов о соотношении этих методов в каждом случае индивидуально и зависит от стадии болезни и особенностей клинической картины у данного больного [6, 7].

Несмотря на то, что в психиатрии сульпирид известен не одно десятилетие, препарат до сих пор не перестает удивлять клиницистов многообразием проявлений своих

¹ Завьялова Наталья Евгеньевна, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ КО «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница», тел.: 8(3843) 37-63-36, zavyalova@mail.ru

² Салмина-Хвостова Ольга Ивановна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии ГОУ ДПО НГИУВ Росздрава, тел.: 8(3843) 45-56-01, Olga997006@rambler.ru

эффектов, что позволяет применять его не только в психиатрии, но и в целом ряде смежных с ней областей.

Сульпирид является производным бензамида и в химическом отношении принципиально отличается от большинства других традиционных нейролептиков. Интересно, что сульпирид существует в форме двух стереоизомеров и вещество, применяемое в клинических условиях, фактически является рацемической смесью право- и левовращающих изомеров. Вполне возможно, что это в какой-то мере и объясняет разные и даже полярные эффекты препарата в клинических условиях.

В этом, на наш взгляд, состоит еще один парадокс препарата, поскольку большинство нейролептических препаратов, как классических, так и атипичных, характеризуются мультирецепторным взаимодействием. Сульпирид, обладая тропизмом исключительно к дофаминергической системе, в клинических условиях демонстрирует действительно широкий, мало с чем-либо сопоставимый диапазон терапевтических эффектов. Существенно, что клинический эффект достигается не только у больных шизофренией, но и у психически здоровых лиц с так называемой психосоматической патологией (язвенная болезнь, синдром раздраженного кишечника, бронхиальная астма, различная алгическая симптоматика).

Собственно нейроэндокринные эффекты сульпирида хорошо известны и сводятся к гиперпролактинемии, что связывается со стимулирующим влиянием препарата на гипофиз за счет блокады D2-дофаминергических рецепторов в туберо-инфундибулярной области. С другой стороны, влияния на уровни лютеинизирующего гормона, соматотропина, эстрадиола, прогестерона или тестостерона установлено не было [8].

Сульпирид демонстрирует свои возможности широкого применения при ряде психопатологических и психосоматических расстройств, что обусловлено тропизмом препарата к симптоматике широкого диапазона, включающего коморбидные и переходные состояния между собственно аффективным и соматоформными расстройствами. Это придает препарату особый статус среди других психофармакологических соединений. Анализ фармакологического действия сульпирида, на основании имеющихся исследований, позволил предположить эффективность и целесообразность применения препарата при различных психопатологических проявлениях, и в первую очередь при депрессивных расстройствах, у аддиктивных больных.

Целью исследования являлось изучение эффективности сульпирида в лечении опийной наркомании.

Материалы и методы

Было обследовано 63 пациента в возрасте 18–32 лет, страдающих опийной наркоманией и обратившихся за медицинской помощью в ГУЗ «Новокузнецкая клиническая психиатрическая больница». Проводилось стандартное клиническое обследование (анамнез, исследование соматоневрологического и психического статусов), купирование острых проявлений абстинентного синдрома и постабстинентных расстройств на протяжении 6 недель. В настоящем исследовании был использован препарат «сульпирид».

Были сформированы две группы пациентов. В основную группу (I) вошли 37 больных опийной наркоманией

в возрасте 18–34 лет (средний возраст обследованных составил $24,40 \pm 7,56$ лет), которым в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин 150–75 мг/сут.) в сочетании с сульпиридом¹ 400–600 мг/сут. в течение 6 недель.

Группу сравнения (II) составили 26 больных опийной наркоманией (средний возраст обследованных $25,55 \pm 4,56$ лет), в терапевтические схемы которых сульпирид не был включен. Эти больные получали только антидепрессанты (амитриптилин 150–75 мг/сут.).

Наряду с вышеуказанными препаратами пациенты обеих групп получали ноотропы и поливитамины.

По образовательному уровню преобладали лица со среднеспециальным образованием, высшим и неоконченным высшим образованием. По роду трудовой деятельности основную часть составляли лица, не имевшие работы.

Средний стаж употребления опиатов $3,8 \pm 1,7$ года. Все больные до настоящего исследования ранее неоднократно лечились по поводу наркомании в различных стационарах и реабилитационных центрах. Суточные дозы опиатов составляли 0,25–4 г.

Критериями включения в исследование являлись наличие в клинике облигатных признаков наркотической зависимости 2-й стадии, возраст больных старше 18 лет, информированное согласие пациента на лечение и участие в исследовании.

Мы применяли в исследовании клинко-психопатологический, экспериментально-психологический (Шкала Гамильтона, шкала Бека для самооценки уровня депрессии), клинко-катамнестический, статистический методы. Шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton psychiatric rating scale for depression, HDS, или HAM-D), созданная в 1959 г., быстро приобрела большую известность и стала широко использоваться для оценки тяжести депрессии в динамике. Она разработана для больных с аффективными нарушениями депрессивного типа и применяется для оценки эффективности терапии. Все признаки представляют собой отдельные проявления депрессивного состояния, но не единичные симптомы, а скорее группы симптомов. В настоящее время HAM-D применяют для объективизации и сопоставления показателей исследований по клинко-биологическим и психофармакологическим программам.

Шкала депрессии Бека (*Beck Depression Inventory*) предложена А.Т. Беком в 1961 г. и разработана на основе клинических наблюдений, позволивших выявить ограниченный набор наиболее релевантных и значимых симптомов депрессии и наиболее часто предъявляемых пациентами жалоб. После соотнесения этого списка параметров с клиническими описаниями депрессии, содержащимися в соответствующей литературе, был разработан опросник, включающий в себя 21 категорию симптомов и жалоб.

Каждая категория состоит из 4–5 утверждений, соответствующих специфическим проявлениям/симптомам депрессии. Эти утверждения ранжированы по мере увеличения удельного вклада симптома в общую степень тяжести депрессии. В соответствии со степенью выраженности симптома, каждому пункту присвоены значения от 0 (симптом отсутствует или выражен минимально) до 3 (максимальная выраженность симптома).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета стандартных прикладных про-

¹ В исследовании использовался препарат сульпирид производства ОАО «Органика», Новокузнецк.

грамм «Statistica for Widows» (V. 6.0). Производились расчеты средней арифметической, квадратичного отклонения, стандартной ошибки средней арифметической для количественных показателей. При сравнении качественных показателей использовались критерии χ^2 в соответствии с условиями применения. За статистически значимые применялись различия при величине достигнутого уровня $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Купирование острого абстинентного синдрома наступало к 10–14 суткам от момента последнего употребления наркотиков. К этому времени практически полностью исчезали алгические и вегетативные симптомы, стабилизировался сон, значительно снижалась интенсивность аффективных и поведенческих расстройств, в определенной степени дезактуализировалось компульсивное влечение к наркотикам. Именно данный момент может служить демаркационной линией между острыми проявлениями абстинентного синдрома и пост-абстинентным периодом.

Проведенный анализ показал специфичность клинических проявлений и четко очерченную временную структуру наблюдаемых после абстиненции состояний, что дало возможность интерпретировать их в качестве самостоятельного наркопатологического депрессивного синдрома. У всех пациентов в постабстинентном периоде наблюдались депрессивные расстройства с дисфорическими, астеническими проявлениями.

Практически все больные сообщали, что в подростковом возрасте чувствовали одиночество, оторванность от сверстников, у них были колебания настроения с преобладанием депрессивного компонента. Для того чтобы купировать или смягчить негативные эмоциональные переживания, они начинали употреблять наркотические препараты.

Для периода острого абстинентного синдрома была характерна ассоциативная заторможенность, непродуктивность контакта с врачом, перемежающаяся дисфорическими эпизодами. Компульсивное влечение было грубое и вязкое, плохо поддающееся медикаментозной коррекции. С 12–14 дня на фоне депрессивного аффекта с тревожной окраской периодически возникали дисфорические эпизоды, которые были расценены как пароксизмы компульсивного влечения. В пароксизмальных состояниях в одних случаях превалировал дисфорический компонент с немотивированной злобой и агрессивными тенденциями в отношении к окружающим, в других – депрессивный компонент по типу *raptus melancholicus* с чувством крайнего отчаяния; пациенты металась, стонали, пытались унять нестерпимую «тягу» к наркотику. На начальных этапах развития эксплозивной реакции больные пытались доказать окружающим, что им под любым предлогом необходимо покинуть помещение, где они находились, приводились самые разнообразные, часто нелепые доводы. При сформированном пароксизмальном состоянии эти причины отменялись и замещались неутолимой «наркотическим голодом». Сознание было аффективно суженным, и состояние в апогее вспышки напоминало компульсивное влечение в абстиненции.

У меньшей части пациентов с 10–14 дня отнятия наркотика на фоне пониженного настроения присутствовали явления легкой возбудимости и быстрой утомляемости, истощаемости внимания и обостренной впечатлитель-

ности. Субъективному чувству постоянной усталости, особенно выраженному после пробуждения, сопутствовали общее снижение тонуса, угнетенность, пессимистическая оценка своего состояния и обстоятельств жизни вообще. Периодически появлялась головная боль, имеющая классическую «неврастеническую» окраску. Больные становились неспособны к эмоциональному, интеллектуальному и физическому напряжению, усиливались аффективная лабильность, сенситивность, склонность неадекватно реагировать на всевозможные психотравмирующие воздействия.

После купирования острых проявлений абстинентного синдрома у больных основной группы (I) уровень депрессии по шкале Бека у 19 пациентов составил 20 баллов (51,4%); у 11 человек – 19 баллов (29,7%); у 7 пациентов – 17 баллов (18,9%).

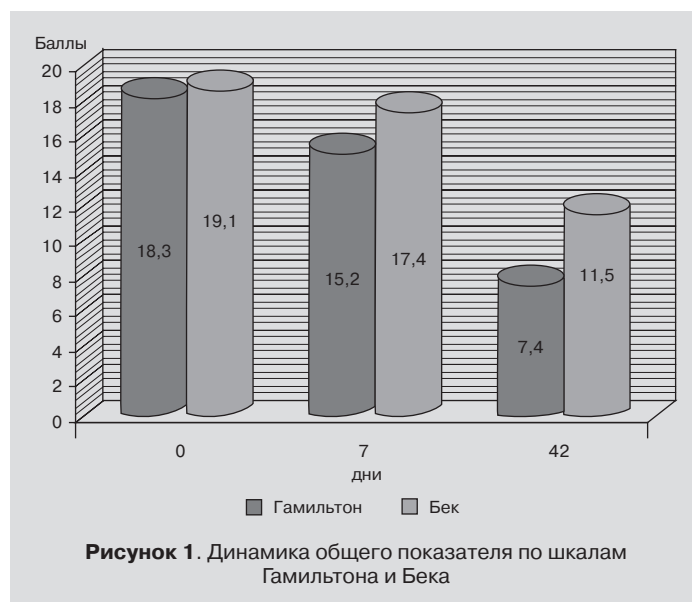
Похожая картина наблюдалась и в группе сравнения (II). Уровень депрессии по шкале Бека составил 20 баллов у 15 пациентов (57,7%); 19 баллов – у 7 человек (26,9%); 17 баллов – у 4 человек (15,4%), что соответствует депрессии средней тяжести и умеренной депрессии.

При оценке депрессии по шкале Гамильтона средний суммарный балл в начале исследования составлял $18,3 \pm 0,3$ балла в I и во II группах.

Пациентам основной группы (I) в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин 150–75 мг/сут.) в сочетании с сульпиридом 400–600 мг/сут. в течение 6 недель. В группе сравнения (II) сульпирид был исключен из терапевтической схемы.

В группе сравнения (II), получавшей антидепрессанты, ноотропы, витамины в рекомендуемых суточных дозах, после проведенных клинических обследований выявилась незначительная редукция тревожно-депрессивной симптоматики, что нашло проявление в смягчении жалоб на плохое настроение и внутреннюю напряженность. Снижение уровня возбудимости сделало больных более уравновешенными, сдержанными и восприимчивыми к психотерапевтическим методам воздействия, а также привело к относительной нормализации во взаимоотношениях с близкими. (Данные по шкалам Бека и Гамильтона через 6 недель – худшие в сравнении с основной группой).

В основной группе (I), где использовалась комбинированная терапия с включением сульпирида, статистически значимые изменения по шкале Гамильтона наблюдались уже к концу первой недели ($p < 0,001$). К моменту окончания исследования средний общий показатель по шкале показывал отсутствие депрессии ($7,4 \pm 1,9$) (рис. 1), отмечалось почти полное исчезновение немотивированного страха, беспокойства, сниженного фона настроения. К концу исследования практически все симптомы, которые оценивались шкалой Гамильтона, практически исчезали. Лишь средние показатели работоспособности и гастроинтестинальных нарушений равнялись 1 (наиболее легкая степень расстройства). По шкале глобального клинического впечатления эта группа больных прodelывала динамику от «умеренная тяжесть заболевания» (средний показатель $4,0 \pm 0,1$) через «легкая тяжесть заболевания» (средний показатель $3,4 \pm 0,1$) до «состояние граничит с нормой» (средний показатель $2,1 \pm 0,2$) ($p < 0,001$). По самооценочной шкале Бека статистически значимые изменения обнаруживались также к концу первой недели, но были менее выраженными, чем по шкале Гамильтона (рис. 1).



К концу исследования шкала Бека показала еще более значительное улучшение ($p < 0,001$), но все же здесь выраженность его оставалась существенно меньше, чем по шкале Гамильтона.

В исследуемых группах динамика показателей улучшения по шкале Гамильтона была более быстрой и выраженной, чем по шкале Бека. Иными словами, шкала Гамильтона оказалась более чувствительной к изменению в состоянии больных, чем шкала Бека, что полностью соответствует литературным данным. Однако и шкала Бека хорошо отражала улучшение состояния больных, что дополняло клиническое впечатление.

Сочетание с сульпиридом позволило снизить дозы антидепрессантов до минимума, сохраняя при этом редукцию эмоциональных расстройств и благотворное влияние на поведение.

Положительная динамика в отношении основных психопатологических проявлений: тревоги, сниженного настроения, раздражительности, достигалась относительно невысокими дозами амитриптилина, благодаря катализирующему влиянию сульпирида. При этом отсутствовала чрезмерная седация, оглушение, что улучшало психотерапевтический контакт с пациентом

Таким образом, следует отметить, что в отличие от депрессивных расстройств при алкоголизме, депрессивные расстройства неалкогольных наркоманов не имеют облигатных признаков эндогенной депрессии, а выражаются дистимическими расстройствами, которые по МКБ-10 определяются как хроническая депрессия, протекающая на непсихотическом уровне при минимальной степени тяжести эмоционального расстройства с преобладанием жалоб на беспокойный сон, вялость, усталость.

Рассматривая роль дистимии в процессе формирования зависимости от психоактивных веществ, нужно отметить относительную психопатологическую доброкачественность дистимических нарушений, которые, однако, провоцируют начало наркотизации или очередной рецидив. Эмоциональное состояние в состоянии интоксикации препаратами опийного ряда характеризуется эйфорией с чувством физического наслаждения и комфорта, благодушной истомы, удовольствия, в дальнейшем переходящее в сон. С течением заболевания интенсивность и длительность позитивного эмоционального эффекта снижается, и потребление наркотического вещества происходит с целью устранения психосоматического дискомфорта [12].

Выявленную эффективность сульпирида, нормализующую поведенческие расстройства, можно рассматривать как косвенное влияние основного действия препарата на эмоциональную сферу. Были разработаны оптимальные терапевтические схемы с использованием сульпирида, позволяющие результативно купировать психопатологические проявления, свойственные клинической картине наркозависимости. За время наблюдения не было выявлено ни одного из возможных побочных эффектов препарата сульпирид. Это позволяет длительно применять сульпирид в фармакотерапии наркозависимых без риска постепенного развития феномена адаптации к используемому препарату.

Проблема лечения и реабилитации лиц, зависимых от психоактивных веществ (ПАВ), выходит за рамки собственно медицинской проблематики и связана с широким кругом психологических и социальных факторов. Лечение представляет собой сложный, многогранный, индивидуальный процесс, целью которого является достижение устойчивой и длительной ремиссии при полном отказе от употребления ПАВ [11, 10].

Литература

- Иванов В.П. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации и основных направлениях формирования государственной политики в сфере борьбы с наркопреступностью, профилактики и лечения наркомании 3 декабря 2008 на заседании Государственного антинаркотического комитета Федер служб РФ по контролю за оборотом наркотиков [Электронный ресурс] / В.П. Иванов // ГАК ФСН РФ – 2008. – Режим доступа <http://www.fskn.gov.ru/fskn/letopis/2008.htm>
- Коста Антонио Мария. Всемирный доклад о наркотиках за 2009 г. (World Drug Report 2009) [Электронный ресурс] / Антонио Мария Коста / Управление Организации Объединённых Наций по наркотикам и преступности. – 2009 г. – Режим доступа: <http://www.unodc.org>
- Бохан Н.А. Подростки с синдромом зависимости от психоактивных веществ (особенности терапии и реабилитации в пенитенциарных учреждениях) / Н.А. Бохан, С.И. Гусев, А.Ф. Аболонин, А.И. Мандель [и др.] / Под ред. Н.А. Бохан. – Томск, 2005. – 52 с.
- Дудко Т.Н. Медико-социальная реабилитация больных наркоманией: автореф. дис. д-ра мед. наук / Т.Н. Дудко. – М. – 2003. – 38 с.
- Семке В.Я. Противоправные деяния несовершеннолетних и их взаимосвязь с аддиктивным и агрессивным поведением на территории Томской области / В.Я. Семке, А.А. Шелковников, А.Ф. Аболонин // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии: Материалы XIII научной отчетной сессии ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН: сб. науч. ст. / под ред. академ. РАМН В.Я. Семке. – Томск: ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, 2007. – Вып. 13. – С. 181–182.
- Менделевич В.Д. Руководство по аддиктологии / В.Д. Менделевич [и др.]; под общ. ред. В.Д. Менделевича. Серия: «Мэтры мировой психологии». – СПб.: Речь, 2007 г. – 768 с.
- Сиволап Ю.П. Злоупотребление опиоидами и опиоидная зависимость / Ю.П. Сиволап, В.А. Савченков. – М.: Медицина, 2005. – 304 с.
- Костюкова Е.Г. Сульпирид (эглонил) в лечении острых и хронических психозов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001, № 2. – С. 24–28.
- Великанова Л.П. Наркология: учебное пособие / Л.П. Великанова, О.В. Каверина, Р.В. Бисалиев. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 384 с.
- Ялтонский В.М. Теоретическая модель мотивации к лечению зависимости от психоактивных веществ // Вопросы наркологии. – 2009, № 6. – С. 60–69.
- Иванец Н.Н. Теория наркологических заболеваний // Руководство по наркологии / Н.Н. Иванец, М.А. Винникова; под ред. Н.Н. Иванца. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
- Илюк Р.Д. Характеристика эмоциональных расстройств у зависимых от психоактивных веществ // Вестник СПбГУ. – 2011, сер. 11, вып. 2. – С. 155–163.
- Дмитриева Т.Б. Место медицинских мероприятий в общей системе мер по противодействию злоупотреблением алкоголя в России / Т.Б. Дмитриева, А.П. Игонин // На пути к профессиональной наркологии (аналитические очерки и статьи) / Под ред. В.Д. Менделевича. – М.: Медиа Пресс, 2008. – 119 с.
- Wijngraart G.F. Heroin use in Netherlands // Amer J. Drug and alcohol abuse. – 1988. – Vol. 14. – 61. – P. 125–136.
- Cami J. Drug addiction / J. Cami, M. Farre // N. Engl. J. Med. – 2003. Vol. 349, N 10. – P. 975–986.
- Kornor H. From opioid maintenance to abstinence: a literature review / H. Kornor, H. Waal // Drug and alcohol review. – 2005. – Vol. 24, N 3. – P. 267–274.