

НАРКОЛОГИЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПОСТАБСТИНЕНТНОГО СОСТОЯНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩЕГОСЯ ТРЕВОГОЙ И ДЕПРЕССИВНЫМИ ЭПИЗОДАМИ У БОЛЬНЫХ С ГЕРОИНОВОЙ НАРКОМАНИЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ВЕНЛАФАКСИН И ПРЕПАРАТЫ СИОЗС

Т. В. Пак, Г. А. Садвакасова

Введение

Направленный синтез антидепрессантов с самого начала был связан с представлением об участии биогенных аминов и их метаболитов в патогенезе депрессий. Среди них основное значение придается нарушению обмена и дефициту в синапсах головного мозга норадреналина и серотонина. Серотонинергическая теория депрессий получила наибольшее развитие в начале 70-х годов прошлого столетия, когда исследовательская группа из Санкт - Петербурга, возглавляемая И. П. Лапиным, разработала концепцию, согласно которой серотонин рассматривается как биогенный амин, ответственный, прежде всего, за повышение настроения (психофармакологи даже называют его “нейромедиатором хорошего самочувствия”). С помощью серотонина осуществляется также контроль над уровнем агрессивности, импульсивными влечениями, регуляцией аппетита, цикла “сон – бодрствование”, полового поведения. С воздействием нейромедиатора связывают также антиноцицептивный эффект – снижение чувствительности к боли.

Притом, что функции серотонина в организме весьма разнообразны дефицитом транспорта этого нейромедиатора, представления о биологических механизмах депрессий не исчерпываются – эта система взаимодействует с другими нейромедиаторными системами организма, прежде всего, с норадренергической.

В нервной системе существует 2 рода синаптической передачи: через норадренергический и через серотонинергический синапсы. С ними взаимодействуют и другие синаптические окончания, в том числе относящиеся к вегетативной нервной системе (холинергические или гистаминовые синапсы). Импульс передается от пресинаптического окончания на постсинаптическое, и происходит выброс в синаптическую щель либо норадреналина, либо серотонина, воздействующих на постсинаптической мембраны. В норадренергической передаче участвуют α - и β - рецепторы, а в серотонинергических синапсах существует более 15 подтипов серотониновых рецепторов. Влияние на многие из них связано с побочными эффектами, вызываемыми, например, ТЦА: влияние на α - адренергические рецепторы, т.е. на норадренергическую систему, связано с такими побочными эффектами, как ортостатическая гипотензия, головокружения, а также развитие

сонливости, астенические жалобы и т.д. С влиянием на гистаминовые рецепторы иногда связывают повышение массы тела у больных, а также хорошо известное в клинической практике седативное действие. Воздействие на мускариновые рецепторы влечет за собой антихолинергические (холинолитические) побочные эффекты: ксеростомия, запоры, задержка мочеиспускания, нарушения аккомодации органов зрения.

Значительный прогресс современной психофармакотерапии депрессий связан с появлением антидепрессантов II поколения. Первыми препаратами II поколения стали селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), к которым в настоящее время относятся 5 препаратов (они представлены в порядке появления их на мировом рынке): флувоксамин - Феварин, флуоксетин - Прозак, сертралин - Золофт, пароксетин - Паксил и циталопрам - Ципрамил. Способность этих препаратов оказывать более селективное ингибирующее влияние только на одну нейромедиаторную систему позволила в значительной степени сократить число нежелательных явлений. Обратный захват – это естественный процесс, сберегающий в организме нейромедиатор, в значительной степени регулирующий количество свободного нейромедиатора в синаптической щели. Уровень нейромедиатора повышается и воздействует на все типы постсинаптических серотониновых рецепторов. Связывание нейромедиатора с этими рецепторами имеет определенные клинические последствия. Считается, что именно воздействие на рецептор 1-го типа (5-HT_1) ответственно за развитие собственно тимоаналептического и анксиолитического эффекта антидепрессантов этой группы. В то же время, связывание с серотониновыми рецепторами второго типа (5-HT_2) усиливает некоторые активизирующие свойства препарата, что может привести к усилению тревоги, бессоннице, сексуальным дисфункциям. Наконец, воздействие на серотониновые рецепторы третьего типа (5-HT_3) ответственно за развитие диспептических жалоб, прежде всего, тошноты. Эти рецепторы присутствуют не только в ЦНС, но и в кишечнике, с чем связано большинство гастроэнтерологических расстройств при применении СИОЗС.

Но мысль ученых не стоит на месте, поэтому были синтезированы и введены в практику пре-

параты “двойного” действия, ингибирующие обратный захват, как серотонина, так и норадреналина: венлафаксин. Этот препарат блокирует по типу обратной связи пресинаптические α_2 -рецепторы или ауторецепторы и таким образом способствует выбросу серотонина и норадреналина в синаптическую щель с одной стороны, а с другой – блокирует 5-HT₂-и 5-HT₃-рецепторы. Вследствие этого, воздействие серотонина идёт опосредованно только через рецепторы первого типа, с которыми связывают развитие собственно тимоаналептического эффекта. И при этом препарат лишен холинолитического побочного действия.

Актуальность

Аффективные расстройства имманентно присущи всем этапам формирования и течения зависимости от ПАВ: в период предболезни, в структуре патологического развития личности, в структуре патологического влечения к ПАВ, в период, предшествующий приёму ПАВ, во время приёма ПАВ, в состоянии отмены, в структуре «протрагированного астенического синдрома отмены», на стадии токсической энцефалопатии и в период ремиссии. По данным литературы, аффективные расстройства сочетаются с зависимостью от ПАВ в 32,5 – 85,0% случаев [1].

О значении такого сочетания можно судить по тому, что употребление ПАВ повышает риск развития аффективных расстройств, а они, в свою очередь, увеличивают риск возникновения зависимости. Аффективные расстройства могут быть непосредственным следствием употребления ПАВ или состояния их отмены. Кроме того, они негативно влияют на эффективность терапии зависимости, поскольку такие пациенты чаще выбывают из процесса лечения и имеют более высокий риск рецидива. И, наконец, со временем симптомы аффективного расстройства и симптомы зависимости становятся настолько взаимосвязанными, что невозможно определить, что первично, а что вторично. При этом рассматриваемые расстройства могут развиваться и независимо друг от друга в разные периоды времени.

Для фармакотерапии аффективных расстройств, проявляющихся при синдроме зависимости от ПАВ, используются те же классы препаратов, что и для коррекции так называемой «чистой» аффективной патологии. Это, прежде всего, антидепрессанты различных фармакологических классов [2].

М. А. Винникова (НИИ наркологии МЗ РФ) в 1999 году в клинической характеристике постабстинентного состояния при героиновой наркомании отличительной чертой отмечает преобладание так называемых «атипичных» депрессий с длительно

существующими своеобразными тревожными состояниями, сопровождающимися вегетосоматическими и невротоподобными проявлениями. При преобладании в клинической картине патологического влечения к наркотику, проявлявшегося атипичными депрессивными симптомами в виде ангедонии, анергии, сочетавшихся с периодически возникающими приступами тревоги или дисфории, отметила, что классические антидепрессанты оказывались малоэффективными. Поэтому на сегодняшний день в лечении постабстинентных состояний все более широко используются антидепрессанты со сбалансированным, селективным действием [3].

В этом отношении вызывает большой интерес возможность применения при указанных расстройствах нового антидепрессанта – венлафаксина, являющегося представителем группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН), который в малых дозах проявляет себя как СИОЗС, а в больших дозировках ингибирует обратный захват и норадреналина, и серотонина, т.е. осуществляет двойной механизм действия, что обеспечивает высокую эффективность [4].

Цель исследования

Оценить сравнительную эффективность терапии постабстинентного состояния, сопровождающегося тревогой и депрессивными эпизодами у больных с героиновой наркоманией, получавших венлафаксин и препараты СИОЗС.

Задачи:

1. Оценить динамику депрессивных и тревожных расстройств.
2. Сравнить показатели эффективности терапии венлафаксином и препаратами СИОЗС.

Материал и методы исследования

В исследовании принимал участие 41 пациент с диагнозом: Психические поведенческие расстройства, вызванные употреблением опиоидов. Синдром зависимости.

Средний возраст пациентов, принимавших участие в исследовании, составил 29 лет. Из общего числа данных пациентов 95% или 39 человек составили мужчины.

Феварин был выбран в качестве препарата для сравнения, как наиболее используемый в РНПЦ МСПН (г. Павлодар). Все пациенты начинали приём препарата с первого этапа лечения – в отделении медкоррекции. В течение 4 недель пациенты одной группы (19 человек) принимали венлафаксин в дозе 150 мг/сутки, другая группа пациентов (22 человека) – феварин в дозе 100 мг в сутки.

Основной метод исследования – клиничко-психологический. Тяжесть симптоматики оценивалась с использованием шкалы Монтгомери - Асберга для оценки депрессии (MADRS) и шкалы тревоги Тейлора. Оценка проводилась в конце 1-ой, 2-ой и 4-ой недель терапии. В начале исследования суммарный показатель по шкале депрессии составил в 1 группе в среднем 29,6 балла и во 2 группе - 30 баллов; по шкале тревоги 31,2 балла и 32,7 балла, соответственно.

Результаты исследования

К концу первой недели улучшение показателей по шкале депрессии, в среднем, в обеих группах достоверно не отличалось и составило, в среднем, 19,4

балла в группе пациентов, принимавших велаксин, и 23 балла в группе пациентов, получавших феварин. Через две недели терапии изменение показателя MADRS составило 12,5 балла и 17,5 балла, соответственно ($p < 0,01$), на четвертой недели 9,1 балла и 13,3 балла ($p < 0,05$). Данные оценки по шкале Монтгомери - Асберга представлены на рисунке 1. По шкале Тейлора также отмечается достоверное отличие в динамике редукции тревожного компонента к первой и второй неделе лечения с разницей до 5 баллов ($p < 0,05$), что является клинически значимым. На рисунке 2 представлены уровень тревоги по шкале Тейлора в первый, седьмой, четырнадцатый и на двадцать восьмой день. На рисунке 3 данные представлены в виде графика.

Рисунок 1

Оценка депрессии по шкале Монтгомери - Асберга (в сравнении) в баллах

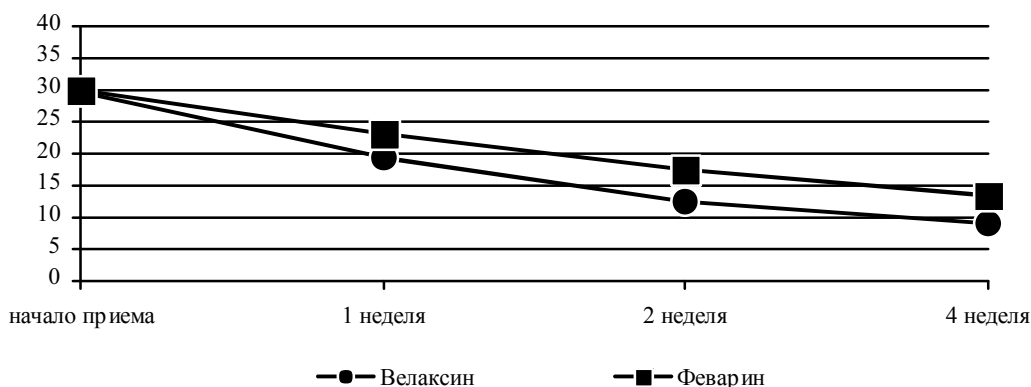
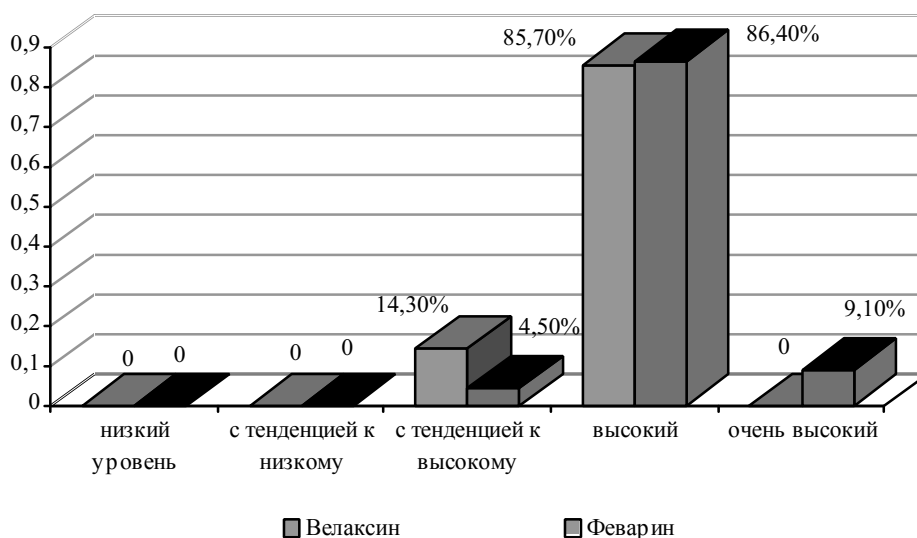


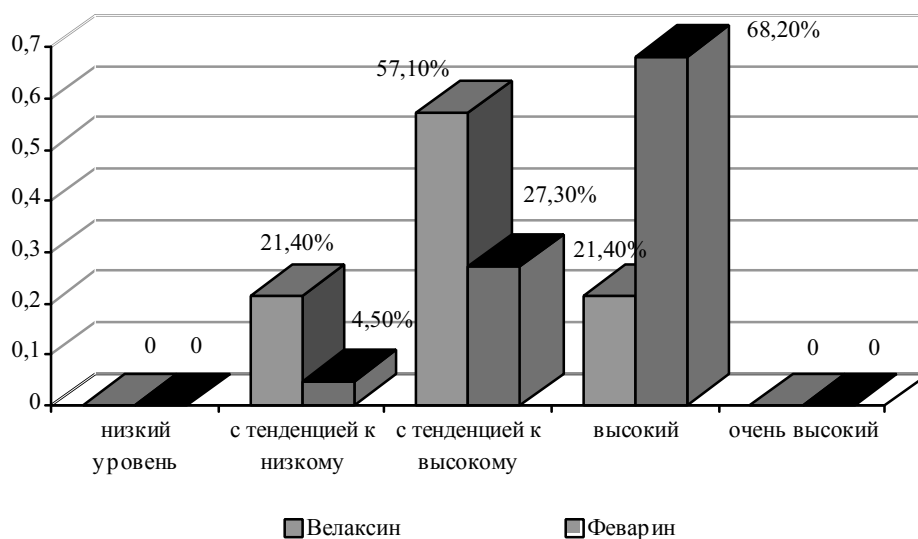
Рисунок 2

Оценка по шкале тревоги Тейлора (в сравнении) в процентном выражении

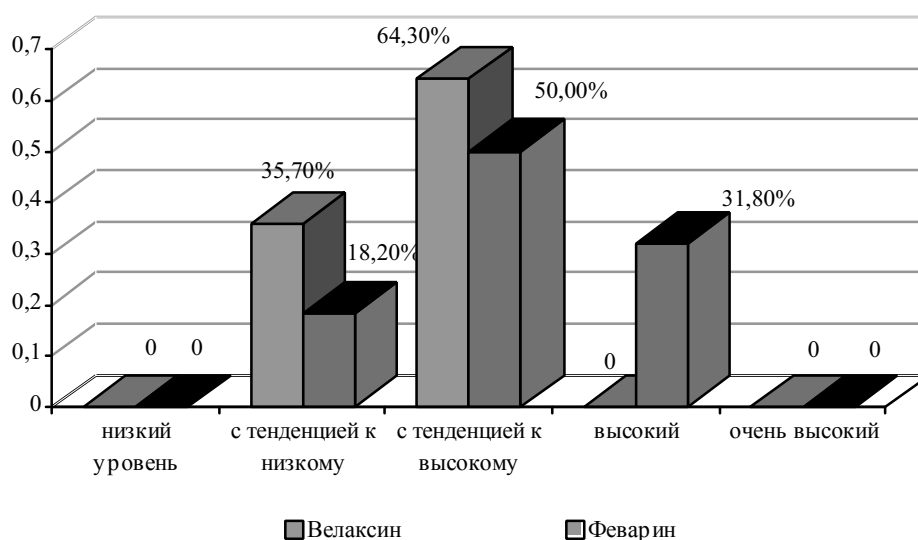
День первый



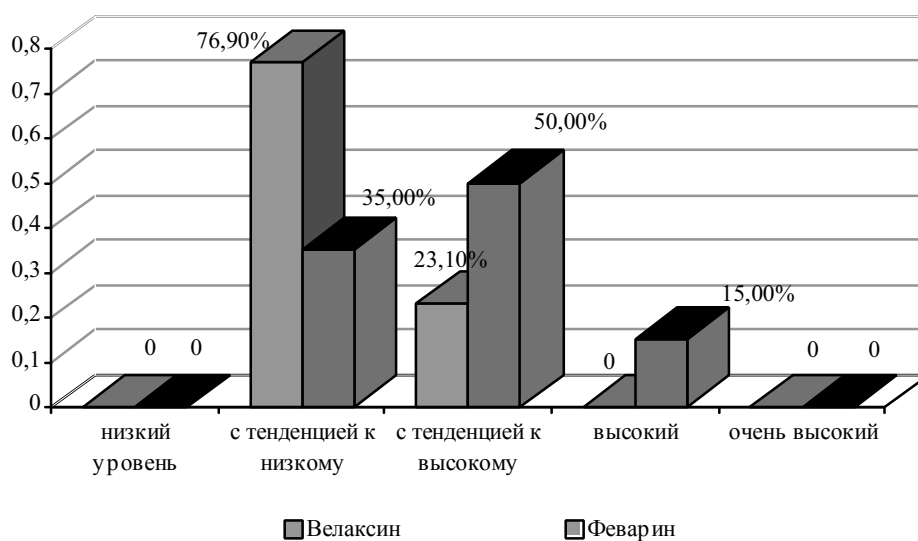
День седьмой



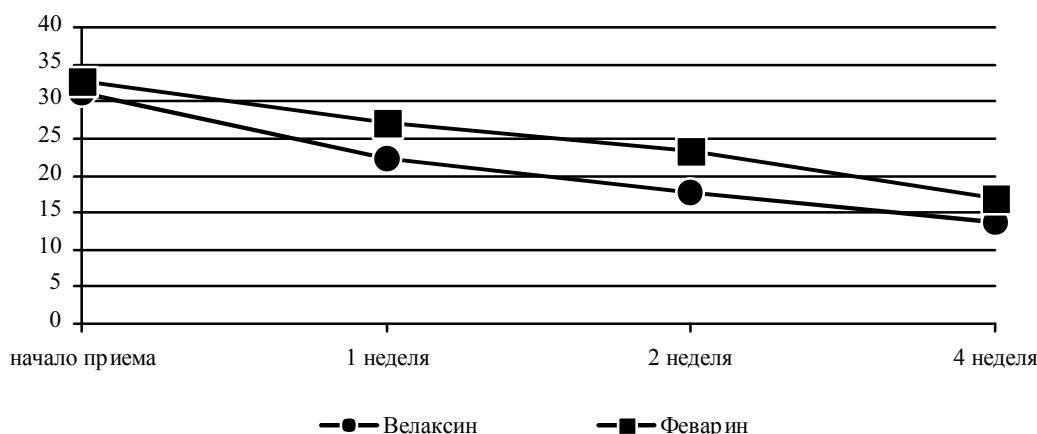
Четырнадцатый день



Двадцать восьмой день



Оценка по шкале тревоги Тейлора (в сравнении)



Велаксин в дозе 200 - 300 мг в сутки показывает статистически достоверное отличие от плацебо уже на четвёртый день лечения (по шкале оценки депрессии Монтгомери - Асберга) и через 1 неделю терапии (по шкале оценки депрессии Гамильтона) [4].

Заключение

Результаты проведённого сравнительного исследования показали, что венлафаксин при сравнении с СИОЗС выигрывает, благодаря большей эффек-

тивности и частоте ответа на терапию. Клинически это выразилось в более ранней редукции тревожной симптоматики, исчезновении пассивности и включения в программу реабилитации. За время исследования препарат показал хорошую переносимость пациентами. Побочные эффекты отмечались: в одном случае - головная боль, и тошнота в первые дни приема препарата - в одном случае. При этом отсутствуют явления, свидетельствующие о привыкании к препарату.

Литература:

1. Минко А. И., Линский И. В., Сулова Л. В., Маркозова Л. М., Самойлова Е. С., Бараненко А. В. Современные взгляды на лечение аффективных расстройств в клинике зависимости от психоактивных веществ (обзор). *Архів психіатрії*, 2003. - Т. 9. - № 1. - С. 96 – 99.
2. Минко А. И., Линский И. В. Наркомания / Факторы риска / Аффективные расстройства при зависимости от психоактивных веществ. *Наркология в вопросах и ответах: Справочник практикующего врача / Серия «Медицина для всех»*. - Ростов-на-Дону: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003.
3. Винникова М. А. Клиническая характеристика постабстинентного состояния при героиновой наркомании и его лечение // *Вопросы наркологии*, 1999. - № 3. - С. 27 – 34.
4. Асимов М. А., Нурмагамбетова С. А. Депрессивные расстройства и современные методы лечения (психофармакологический аспект) // *Методические рекомендации*. – Алматы, 2007.