

УДК: 616. 895 - 053. 6 - 08

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПОДРОСТКОВ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Э.П. Станько, ассистент, к.м.н.; Э.Е. Шустер, доцент, к.м.н.;

С.Г. Обухов, доцент, к.м.н.; А.Н. Мельников; Н.С. Давыдик

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродненское областное клиническое медицинское объединение

«Психиатрия – наркология»

*В работе представлены вопросы соотношения аффективных расстройств и синдрома зависимости у подростков вследствие употребления психоактивных веществ. Указано, что ведущим методом лечения аффективных расстройств у больных наркологического профиля является психофармакотерапия. Методика зависит от особенностей болезненных расстройств, личности больного, его социально-психологического статуса. Даны рекомендации по терапии аффективных расстройств в структуре синдрома зависимости и отмены.*

**Ключевые слова:** аффективные расстройства, синдром зависимости, психофармакотерапия, подростки.

*The problems of affective disorders and dependence syndrome correlation are presented in the article. It is stated that the main treatment method of affective disorders in drug abusers is psychopharmacology. The methods depend on peculiarities of the disorders, patient's personality characteristics, his social and psychological status. The recommendations on treatment of affective disorders in the structure of dependence and withdrawal syndrome have been given.*

**Key words:** affective disorders, dependence syndrome, psychopharmacology, adolescents.

Одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед теоретической и практической наркологией, является лечение аффективных расстройств у подростков с признаками зависимости от психоактивных веществ (ПАВ). В Шотландии в период с 1990-1995гг. число случаев выпитых из стационаров детей и подростков в возрасте 11-17 лет после злоупотребления алкоголем увеличилось в 1,5 раза [21].

По данным литературы, коморбидность синдрома зависимости с различными аффективными расстройствами отмечается в 33-85% случаев [3, 11, 17]. Аффективные расстройства могут наблюдаться на любом этапе формирования зависимости, находиться в структуре патологического влечения к ПАВ, появляться перед приемом ПАВ, во время их приёма, при лишении приема ПАВ, также в период ремиссии, на стадии энцефалопатии, при патологическом развитии личности.

Аффективные расстройства, возникая вследствие употребления ПАВ или при их отнятии, негативно влияют на эффективность проводимой терапии, так как больные нередко «досрочно» прекращают лечение и, в связи с этим, более подвержены риску возникновения рецидива. В ряде случаев из-за взаимосвязанности симптомов трудно определить, что доминирует в клинической картине - непосредственно аффективное расстройство или проявления синдрома зависимости. Употребление подростками ПАВ, с одной стороны, способствует развитию у них аффективных расстройств, с другой - наличие аффективных расстройств увеличивает риск возникновения зависимости.

В связи с патогенетической обособленностью аффективных расстройств и синдрома зависимости важно определить, что является первичным в клинической картине - аффективные расстройства

или проявления синдрома зависимости [12]. Эффективность проводимой терапии предусматривает выделение аффективных расстройств и синдрома зависимости с определением основного и дополнительного звеньев [13]. Нередко при формировании зависимости на фоне депрессивного или субдепрессивного состояний купирование аффективных расстройств влечет за собой нивелирование проявлений синдрома зависимости [19]. Принимая во внимание, что аффективные расстройства, сопровождающие зависимость от ПАВ и патологическое влечение к ПАВ, обусловлены едиными патогенетическими механизмами, выделение «структурной первичности» клинических проявлений представляется нецелесообразным, так как купирование синдрома зависимости и лечение аффективных расстройств представляют единую задачу [2, 14]. В данном случае нивелирование одного компонента синдрома зависимости обуславливает редукцию других его составляющих [1].

Ведущим методом лечения аффективных расстройств, в том числе у больных наркологического профиля, является психофармакотерапия. Наряду с медикаментозной терапией используют фитотерапию и психотерапию с элементами психокоррекции. Вид и место медицинской помощи в этих случаях значительно варьируют и зависят не только от особенностей болезненных расстройств, но и от других признаков, связанных с личностью больного, его социально-психологическим статусом, окружением и т. п. Решающим здесь может стать желание самого пациента или его родственников.

Психофармакотерапия аффективных расстройств проводится, как правило, с помощью тимолептиков, которые могут быть представлены двумя группами: антидепрессантами первого поколения, второго и последующих поколений. Пре-

параты не только нормализуют патологически измененный аффект, но также уменьшают обусловленные депрессией идеомоторные и соматовегетативные нарушения.

Первую группу образуют необратимые ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты (ТЦА). Большинство ТЦА (амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, кломипрамин, дибензепин и др.) обладают универсальной активностью - воздействуют на широкий спектр выраженности депрессивных расстройств. Несмотря на побочные действия, возникающие при их применении и препятствующие в ряде случаев продолжению лечения, ТЦА являются наиболее хорошо исследованными и надежными средствами терапии депрессивных расстройств. Однако, использование ТЦА из-за кардиотоксического действия и способности повышать судорожную готовность может сопровождаться ухудшением течения алкогольной миокардиодистрофии и спровоцировать развитие судорожного припадка [6].

Вторая группа представлена препаратами, разработанными с учетом современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств. Представителями являются селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина (СИОЗН): мапротилин – лудиомил, миансерин – леривон и др.; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флуоксетин – прозак, пароксетин – паксил, сертралин – золофт, флувоксамин – феварин; обратимые ингибиторы МАО-А (ОИМАО-А): моклобемид – аурорикс, брофаромин – гуморил, метралиндол – инказан, перлиндол – пиразидол. Селективность биохимического механизма их действия (влияние преимущественно на серотонинергическую медиацию) на клиническом уровне проявляется высокой избирательной активностью психотропных эффектов, по эффективности сопоставимой с антидепрессантами первого поколения. СИОЗС обеспечивают антидепрессивный эффект без седации, с меньшей выраженностью побочных проявлений и, следовательно, хорошей переносимостью.

Однако, дифференциация антидепрессантов по химической структуре или фармакодинамическим свойствам не позволяет обосновать клинические показания к их применению. Назначение антидепрессанта должно определяться не только психотропной активностью препарата, его собственно антидепрессивным действием, но и отсутствием у избранного препарата способности вызывать лекарственную зависимость и состояние отмены, не позволяющих прекратить лечение даже по достижении прямого лечебного эффекта. Немаловажное значение при выборе препарата имеют такие положительные характеристики, как простота схемы лечения, безопасность передозировки и др.

Антидепрессанты второго и последующих поколений максимально удовлетворяют таким требованиям. Однако отказ от использования при лечении депрессий «традиционных» антидепрессантов не соответствует клинической реальности. Кроме того, из-за появления новых препаратов с неуточ-

ненным спектром антидепрессивной активности, также выявлением антидепрессивной активности у ряда медикаментов, не принадлежащих к классу антидепрессантов, классификация психотропных средств постоянно совершенствуется. В частности, у гептрала (S-аденозил-метионин) обнаружено сочетание гепатотропных свойств с тимолептическим действием. Синергизм сомато- и психотропного действий обеспечивает гептралу эффективность при терапии депрессий, протекающих с наличием соматической патологии, особенно у подростков с инъекционным путем введения наркотиков, нередко имеющих болезни печени.

Одним из наиболее селективных представителей препаратов группы СИОЗС является циталопрам, значительно превосходящий по силе тимоаналептического влияния амитриптилин. Оказывая незначительное влияние на дофаминергическую и норадренергическую системы, препарат хорошо переносится и не имеет побочных эффектов. При этом с алкоголем, другими ПАВ циталопрам не взаимодействует, снижает к ним влечение и уровень их потребления. Синдром отмены при прекращении приёма циталопрама не развивается. Препарат является перспективным средством для лечения тревоги и панических расстройств, сопутствующих зависимости от ПАВ [16, 23, 27]

Высокоэффективным при купировании аффективных расстройств в клинике зависимости от ПАВ является еще один представитель СИОЗС - флувоксамин, обладающий незначительным седативным, анксиолитическим и вегетостабилизирующим действием с минимумом побочных эффектов [5, 10]. Для коррекции астенодепрессивных и тревожно-депрессивных расстройств, наблюдающихся в структуре синдрома отмены, используется препарат группы СИОЗС - сертралин (золофт), эффективность которого отмечена при купировании диссомнических расстройств различного генеза [1]. Для купирования депрессивных расстройств, протекающих с дисфорией, наибольшей активностью обладает пароксетин, который также способствует в постабстинентном периоде нормализации сна [16]. При лечении СИОЗС возможно специфическое осложнение - серотониновый синдром, риск возникновения которого особенно велик при сочетании СИОЗС с трициклическими антидепрессантами или с карбамазепином [24].

Выраженным анксиолитическим, антидепрессивным и седативным эффектом обладает атипичный четырёхциклический антидепрессант - миансерин (леривон). Увеличивая высвобождение норадреналина в синаптическую щель, препарат снижает соматовегетативные проявления синдрома отмены, способствует улучшению сна и не вызывает привыкания [10]. Отличаясь по механизму действия от других антидепрессантов, тианептин (коаксил) усиливает нейрональный захват серотонина, что сопровождается увеличением числа и чувствительности серотониновых рецепторов на постсинаптической нейрональной мембране и приводит к возникновению антидепрессивного эффекта [17].

В клинике зависимости от ПАВ для купирования аффективных расстройств используются также и другие препараты. При лечении синдрома отмены, сопровождающегося наличием выраженных тревоги, страха и бессонницы, целесообразным является назначение препаратов бензодиазепинового ряда. Например, транксена для купирования синдрома отмены, протекающего с тревогой и беспокойством, альпрозолама - при наличии в структуре синдрома отмены тревоги и депрессии [17]. Препараты лития эффективны при лечении больных, находящихся в состоянии ремиссии в качестве средств поддерживающей терапии, также при наличии у больных дистимии [4, 9].

С целью подавления патологического влечения к злоупотреблению ПАВ, коррекции поведения у лиц с психопатическими чертами, также потенцирования действия снотворных и седативных средств, назначаемых для купирования синдрома отмены (например, вследствие употребления опиоидов), назначают нейролептики [15]. Например, показаниями к применению рисполепта являются тягостные болевые ощущения при опиоидной абстиненции [7], острота влечения к кокаину у зависимых от него больных в период отмены [25], синдром отмены летучих органических соединений [22]. Рисполепт используется в качестве безопасного нормотимика в периоде «неустойчивого равновесия» у больных с различными формами зависимости [18], поддерживающего и противорецидивного средства в начальном периоде ремиссии у больных с различными формами зависимости [28], для лечения хронических алкогольных галлюцинозов, устойчивых по отношению к терапии [26], больных, у которых зависимость от ПАВ сочетается с каким-либо эндогенным психозом [20].

Флюанксол, клопиксол (зуклопентиксол) - препараты, относящиеся к группе нейролептиков, используемые в наркологической практике. Флюанксол, обладающий в малых дозах отчетливым антидепрессивным, противотревожным и активирующим действием, применяется для лечения легких аффективных расстройств у больных с зависимостью от ПАВ [12]. Применение клопиксола обусловлено способностью быстро купировать патологическое влечение к наркотику, психомоторное возбуждение и дисфорическую симптоматику. Наиболее отчетливое влияние препарат оказывает на психопатоподобные расстройства, явления агрессии и аутоагрессии без затормаживающего влияния на психическую и двигательную активность больного, что позволяет на более ранних этапах включать пациента в психотерапевтическую работу [8].

Малые нейролептики также используются в качестве средств купирования аффективных расстройств и проявлений синдрома отмены у больных наркологического профиля. При состоянии отмены с тревожно-депрессивной симптоматикой и бессонницей хорошо себя зарекомендовал терапен (метилпромазин), при лечении психопатоподобных расстройств - неулептил [5, 17].

Психофармакотерапию аффективных расстройств и синдрома отмены вследствие употреб-

ления ПАВ, рассматриваемого как urgentное клиническое состояние, необходимо проводить в условиях специализированного наркологического отделения.

### Литература

1. Бохан Н. А. Психофармакотерапия аффективных нарушений у больных алкоголизмом препаратом золофт // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1997. - № 4. - С. 75-77.
2. Влох І. Й., Животовська Л. В., Петрина Н. Ю. та ін. Застосування препаратів фінлепсин і лерівон у комплексній терапії хворих з алкогольними депресіями // Архів психіатрії. - 2001. - № 1-2. - С. 49-52.
3. Гельдер М., Гэт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии. - К.: Сфера, 1997. - Т. 2. - 436 с.
4. Иванец Н. Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. - М.: НИИ наркологии МЗ России, 2000.
5. Иванец Н. Н. Руководство по наркологии. - М.: Медпрактика, 2000. - Т. 2. - 504 с.
6. Иванец Н. Н., Анохина И. П. Лечение алкоголизма антидепрессантами // Вопросы наркологии. - 1993. - № 4. - С. 6-10.
7. Иванец Н. Н., Винникова М. А. Применение рисполепта (рисперидона) при лечении больных героиновой наркоманией // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2002. - Т. 4, № 1. - С. 26-31
8. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Применение препарата клопиксол (зуклопентиксол) при лечении больных героиновой наркоманией: Пособие для врачей-психиатров / НИИ наркологии МЗ РФ. - М, 2001. - 14 с.
9. Каплан Г. И., Сэдок Б. Дж. Клиническая психиатрия. - Пер с англ. - М.: Медицина, 1994. - Т. 1. - 672 с.
10. Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. - М.: Нолидж, 2000. - 435 с.
11. Минко А. И., Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах: Справочник практикующего врача / Серия «Медицина для всех». - Ростов-на-Дону: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003 - 480 с.
12. Мухин А. А. Лечение алкоголизма: возможности применения новых психотропных препаратов — ципрамила и флюанксолола (обзор литературы) // Современные методы лечения депрессии и психозов: Симпозиум Лундбек. - К., 2000. - С. 21-24.
13. Наркология / Под ред. Л. Фрийдмана, Н. Флеминга, Д. Робертса, С. Хаймана. - М.: Бино, 1998. - 318 с.
14. Никитин Ю. И., Демидов А. Ю., Гасан-Заде Н. Ю., Батаев В. Г. Применение антидепрессантов при лечении больных алкоголизмом // Врачебное дело. - 1987. - № 2. - С. 105-107.
15. Сиволап Ю. П., Савченко В. А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н. М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000. — 352 с.
16. Сиволап Ю. П., Савченко В. А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н. М. Жарикова. - М.: Медицина, 2000. - 352 с.
17. Сыропятов О. Г., Дзеружинская Н. А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма: Пособие для врачей. - К.: Издательство УВМА, 2000. - 46 с.
18. Тихомиров С. М., Дрейзин М. Е., Суслев М. П. Оценка и перспективы применения рисполепта в терапии синдрома зависимости от опиатов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2001. - Т. 3, № 3. - С. 96-98
19. Шабанов П. Д. Руководство по наркологии. - СПб.: Лань, 1999. - 352 с.
20. Casas M., Gutierrez M., Gibert J., Bobes J., Roncero C., Octavio I. Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence // Actas Esp. Psiquiatr. - 2001. - Vol. 29, № 6. - P. 380-385.
21. Hughes K, MacKintosh AM, Hastings G, et al. Young people, alcohol, and designer drinks: quantitative and qualitative study. BMJ 1997;314:414-8.
22. Misra L. K., Kofoed L., Fuller W. Treatment of inhalant abuse with risperidone // Journal of Clinical Psychiatry. - 1999. - Vol. 60, № 9. - P. 620.
23. Naranjo C. A., Bremner K. E., Bazoon M., Turksen I. B. Using fuzzy logic to predict response to citalopram in alcohol dependence // Clin. Pharm. Ther. - 1997. - Aug. - P. 209-224.
24. Schlienger R. G., Shear N. H. Серотониновый синдром (потенциально тяжёлое действие селективных ингибиторов серотонина) // Обзор современной психиатрии. - 1998. - Вып. 1. - С. 62-65.
25. Smelson D. A., Roy A., Roy M. Risperidone diminishes cue-elicited craving in withdrawn cocaine-dependent patients // Canadian Journal of Psychiatry. - 1997. - Vol. 42, № 9. - P. 984.
26. Soyka M., Wegner U., Moeller H. J. Risperidone in treatment-refractory chronic alcohol hallucinosis // Pharmacopsychiatry. - 1997. - Vol. 30, № 4. - P. 135-136.
27. Tiisonen J., Ryyanen O. P., Kauhanen J. et al. Citalopram in the treatment of alcoholism: a double-blind placebo-controlled study // Pharmacopsychiatry. - 1996. - Jan. - P. 27-29.
28. Wines J. D. Jr., Weiss R. D. Opioid withdrawal during risperidone treatment // Journal of Clinical Psychopharmacology. - 1999. - Vol. 19, № 3. - P. 265-267.