

Глава 9

Психофармакология наркологических заболеваний

9.1. СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время в терапии наркологических заболеваний используют комплексный подход. Это связано со сложным патогенезом синдрома зависимости от ПАВ, а также с влиянием многих факторов (биологических, личностных, средовых и др.) на его формирование.

Повышение эффективности терапевтической и профилактической работы может быть достигнуто путём совершенствования её форм и методов на основе разработки чёткой методологической базы.

В настоящее время существует концепция терапии наркологических заболеваний (Иванец Н.Н., 1988), которая рассматривает основные принципы, уровни, мишени, а также методы и средства терапевтического воздействия (табл. 9-1).

Таблица 9-1. Современная концепция терапии наркологических заболеваний

Положения	Принципы
Основные принципы терапии наркологических заболеваний	Добровольность, Комплексность, Индивидуализация, Отказ от употребления ПАВ
Уровни терапевтического воздействия	Биологический, Социальный, Клинический
Мишени терапевтического воздействия	Мишени, связанные с формированием зависимости от ПАВ (патологическое влечение), Мишени, связанные с токсическим действием ПАВ (соматоневрологические нарушения)
Типы, методы и средства терапевтического воздействия	Биологически ориентированное воздействие Психотерапевтически ориентированное воздействие Социально ориентированное воздействие

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Терапия наркологических заболеваний основана на добровольности лечения, максимальной индивидуализации терапевтического процесса, комплексности подхода и отказе пациента от употребления ПАВ.

Главное и первое условие построения успешного терапевтического процесса — осознанное согласие пациента с синдромом зависимости на лечение. Только при соблюдении этого первого и самого важного принципа добровольности начинается сотрудничество и возникает взаимопонимание между врачом и пациентом.

Однако принцип добровольности нельзя понимать буквально. Пациент с синдромом зависимости отличается от любого другого больного тем, что желание лечиться у него преходящее. Например, в состоянии опьянения оно появляется, но когда острота состояния проходит, исчезает. Выработка у больного установки на продолжение лечения во многом зависит от профессионализма врача.

В основе принципа максимальной индивидуализации лежит квалифицированность врача. При первом обращении пациента за медицинской помощью он должен определить, в каких условиях лучше проводить лечение: в амбулаторных, стационарных или полустационарных. Качество и результаты лечения будут полностью зависеть от правильного, дифференцированного определения клинических особенностей заболевания у конкретного больного (имеются в виду стадия заболевания, тяжесть процесса, степень прогрессивности, соматические и социальные последствия и др.). Немаловажен вопрос о конституционально-личностных особенностях пациента, а также анализ микросоциальных условий жизни и окружения пациента. Совокупность всех этих факторов составляет индивидуальный профиль, который определяет программу, формы, методы и средства лечения.

Все наркологические заболевания имеют один патогенез (Анохина И.П., 2000) и одинаковые синдромологические проявления. Но совокупность, распределение и преобладание значимых для развития болезни факторов (биологических, социальных, личностных) различаются. Например, у одних больных преобладает биологическая предрасположенность, другие больше подвержены влиянию социально-психологических факторов. Независимо от этого на всём протяжении заболевания терапевтическое воздействие должно быть комплексным и интегрированным, включать в себя медикаментозное, психотерапевтическое и социальное воздействие.

В отечественной наркологии рациональное сочетание психофармакологического и психотерапевтического подходов традиционно приоритетное. Построение терапевтических программ основано на знании клинических особенностей заболевания, его динамических характеристик, а также индивидуальных различий. Терапевтический процесс должен быть тщательно организован и спланирован (Ерьшев О.Ф., 1988, 1990, 2002). Дифференцированный подход к лечению требует соблюдения определённых правил, которые лежат в основе концепции терапии наркологических заболеваний (Иванец Н.Н., 1998, 2001). На каждом этапе заболевания подбор средств индивидуален и зависит от клинической картины болезни (Иванец Н.Н., 2000, 2002).

В контексте рассматриваемой проблемы следует уточнить, что на каждом из этапов существует необходимость проведения длительного и поэтапного лечения с учётом дифференциации подходов. Ещё А.В. Снежневский (1960) указывал, что «систематическое лечение, включая психотерапию, и наряду с этим разнообразные способы реадaptации коренным образом изменяют судьбу развития болезни, свойственный ей исход...»

В то же время необходимо помнить, что при проведении лекарственной терапии врач в каждом случае имеет дело не только с организмом больного, но и, главным образом, с его личностью. В связи с этим фармакотерапия как разновидность биологически ориентированной терапии не может быть осуществлена, спланирована и даже подвергнута изучению в отрыве от психологически ориентированной терапии. Более того, одна из важных задач фармакотерапии — помочь, а порой и создать возможность для осуществления психотерапии. С другой стороны, успех фармакотерапии в значительной мере зависит от авторитета врача, внимательного

и подробного обследования пациента, неподдельной заинтересованности и тёплого участия в его судьбе (Альтшулер В.Б., 1994, 2002).

Комплексность лечения заключается именно в том, чтобы достаточно правильно определить удельный вес той или иной составляющей в терапевтической программе. Существует категория больных, для которых на первом этапе лечения психофармакологическое воздействие минимально, основную же часть занимают психотерапия и реализация социальной программы. Для другой категории больных медикаментозная часть определяющая, а уже на этот основной стержень «нанализуют» психотерапевтическую и социальную части комплексной программы.

Если пациент выражает желание отказаться от употребления ПАВ, это первый шаг к пониманию необходимости лечения. На этом этапе начинается его активное участие в психотерапевтическом процессе. Если он проникся этой мыслью, 90% успеха уже достигнуто. Второй шаг, достаточно сложный и длительный, — обсуждение вопроса о добровольном отказе от употребления ПАВ.

Процесс вхождения больного в лечение может быть связан со «срывами», рецидивами, однако во всех случаях лишь спокойное, адекватное, но настойчивое отношение врача на продолжении дальнейшего лечения может привести к определённым успехам.

МИШЕНИ И УРОВНИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Схематически можно выделить и отдельно рассмотреть две группы мишеней воздействия. Первая — мишени, связанные с формированием зависимости от ПАВ.

В настоящее время основные механизмы развития химической зависимости уже установлены. В процессе злоупотребления ПАВ развивается перестройка нейромедиаторных, нейромодуляторных и других регуляторных систем, а также метаболических процессов, участвующих в формировании синдрома патологического влечения (стержневого расстройства при химической зависимости). Существует также генетическая (она же биологическая) предрасположенность к развитию нарколологических заболеваний (Анохина И.П., 2000, 2002).

На клиническом уровне патологическое влечение к алкоголю и наркотикам проявляется различными аффективными, поведенческими, вегетативными и идеаторными расстройствами. Биологическая база и клинический уровень тесно связаны между собой. Целенаправленное изучение феномена патологического влечения к ПАВ позволило предположить общность основных нейрхимических механизмов влечения и, например, депрессивных нарушений. Эти данные позволяют выработать основные принципы патогенетически обоснованной терапии. Таким образом, врач получает возможность выбрать адекватное и дифференцированное лечение.

Воздействие на социальном уровне складывается из правильного взаимодействия больного с социальным окружением. Как правило, такие проявления болезни, как влечение (тяга) к ПАВ, расстройства настроения, нарушения поведения, отражаются на близких больного и в первую очередь на его семейных взаимоотношениях. При лечении такого контингента больных необходимо обязательно взаимодействовать также с теми, кто их окружает.

Вторая группа мишеней терапевтического воздействия — это мишени, связанные с токсическими эффектами злоупотребления ПАВ. На биологическом уровне они представляют собой соматоневрологические последствия, на клиническом — симптоматику психоорганического синдрома. Сначала появляются специфические характерологические изменения, затем присоединяются интеллектуально-мнестические нарушения, которые при дальнейшем прогрессировании заболевания могут привести к выраженной деменции. На социальном уровне, как следствие токсических эффектов, нарушаются адаптивные способности человека, развивается стойкая социальная дезадаптация различной степени выраженности.

ТИПЫ, МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время наиболее актуален поиск патогенетически обоснованных методов терапии, направленных на подавление стержневого синдрома, который проявляется патологическим влечением к ПАВ.

В терапии синдрома зависимости условно можно выделить три этапа.

- **Первый этап** — интенсивная терапия острых состояний, которая предусматривает устранение нарушений, вызванных хронической интоксикацией, лечение АС, прерывание запоев, предупреждение различных осложнений, вызванных хроническим злоупотреблением ПАВ; и подавление патологического влечения к ним. Тактика терапии на этом этапе заключается в проведении специфической антидотной, инфузионной, симптоматической и эфферентной терапии. Как правило, преобладает медикаментозное воздействие: ноотропы, гепатотропы (базисные средства), транквилизаторы, антиконвульсанты и другие психотропные средства (по показаниям). Поскольку речь идёт об острых состояниях, то критерием эффективности лечения можно считать восстановление жизненно важных функций.

- **Второй этап** можно определить как восстановительную и противорецидивную терапию. Его основные задачи:

- ◇ подавление синдрома патологического влечения к ПАВ и связанных с ним психопатологических (аффективных, поведенческих, идеаторных) нарушений;

- ◇ терапия соматоневрологических последствий хронической интоксикации ПАВ.

Принцип дифференцированного подхода и индивидуализации лечебного процесса определяется с учётом тех или иных особенностей клинической картины заболевания, варианта течения болезни, преморбидной структуры характера, степени изменений личности. Именно на этом этапе приобретают особое значение методы терапии, позволяющие дезактуализировать патологическое влечение к ПАВ. С этим связаны восстановление здоровых интересов, активизация участия больных в лечебном процессе, проведение реабилитационных и психотерапевтических мероприятий. Наиболее эффективно применение различных антидепрессантов, нейролептиков, нормотимиков, ноотропов.

В целях профилактики возобновления употребления ПАВ при алкогольной зависимости, в программах курсового медикаментозного лечения применяются аверсивные и сенсibiliзирующие к алкоголю средства. И если использование аверсивных (вызывающих отвращение) средств в последнее время резко сокращается, то сенсibiliзирующие препараты используют по-прежнему широко.

- **Третий этап** — стабилизирующая терапия (Альтшулер В.Б., 2002), цель которой заключается в формировании устойчивости больного по отношению к негативным воздействиям социальной среды. Эти мероприятия направлены на создание психофизиологических предпосылок для сохранения длительной ремиссии, на предупреждение обострений патологического влечения к ПАВ и предотвращение рецидивов заболевания (Альтшулер В.Б., 2002).

Основные направления при разработке тактики лечения на этом этапе терапии следующие.

- ◇ Дальнейшее подавление остаточной психопатологической симптоматики, связанной, как правило, с синдромом патологического влечения.

В большинстве случаев получаемая больным на этапе подострых (постабстинентных) нарушений фармакотерапия оказывается достаточно эффективной и действенной также и на этапе формирования ремиссии. Окончательная же редукция психопатологических нарушений, связанных с синдромом патологического влечения, требует времени. Вышеуказанный синдром имеет свои закономерности течения и клинических проявлений, в основе которых лежат тревога и аффективная напряжённость. Принимая во внимание эти данные, дифференцированную терапию с использованием

комбинации психотропных препаратов (нейролептиков, антидепрессантов) можно считать оправданной и адекватной. Терапевтические схемы могут также включать ноотропные препараты и нормотимики. При назначении психотропных препаратов следует помнить об общепсихиатрическом подходе подбора психофармакотерапии. Так, при затяжном существовании психопатологических расстройств, длительном отсутствии положительной динамики, застывании процесса редукции нарушений или даже ухудшении состояния возможна постепенная и осторожная замена (частичная или полная) препарата эквивалентными дозами другого психотропного вещества. Она может происходить в рамках одной или разных фармакологических групп в зависимости от выраженности, частоты актуализаций, длительности и клинических проявлений синдрома патологического влечения. На этом этапе блокаторы опиатных рецепторов составляют важную часть терапевтической программы.

✧ Создание, по возможности, непрерывного лечебного воздействия.

В данном случае существенную роль играет существование пролонгированных форм препаратов. Однако возможность создания непрерывности лечения зависит в большей степени от социально-психологических факторов. Важную роль в этом процессе играет не только стойкая мотивация больного на получение лечения и поддержание трезвого образа жизни, но и существование тесного контакта врача с пациентом.

Кроме основной задачи подавления патологического влечения к наркотику, на данном этапе лечения становятся актуальными ноотропные и гепатотропные препараты.

✧ Наблюдение за состоянием пациента, направленное на диагностику предрецидивных состояний и их купирование.

Предотвращение рецидивов могло бы быть эффективнее при наличии конкретных прогностических критериев и клинических маркёров их развития. Развитие предрецидивных состояний — прямое показание к назначению соответствующей терапии. Важнейшую роль в предотвращении рецидивов, несомненно, играет семья, а главное место в терапевтической программе занимает психотерапия (семейная, личностная и др.).

✧ Необходимость социотерапевтического воздействия.

Занятость пациента, поиск и наличие работы играют основополагающую роль в стабилизации ремиссии.

Длительность каждого этапа может варьировать и зависит от многих индивидуальных, средовых, биологических факторов.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

В сложной клинической структуре синдрома влечения к ПАВ выделяют особые изменения в мыслительной сфере (идеаторный компонент влечения), аффективные и связанные с ними вегетативные нарушения, психопатоподобные (поведенческие) расстройства. В связи с этим в наркологической практике находят применение все классы психотропных средств: нейролептики, антидепрессанты, нормотимики, транквилизаторы, ноотропы.

Наряду с традиционными методами лечения и новыми психотропными препаратами используют достаточно широкий арсенал психотерапевтических методик и немедикаментозных методов.

При формировании терапевтической программы необходимо:

- выделять в структуре патологического состояния группу основных симптомов, требующих медикаментозного воздействия в первую очередь;
- учитывать фармакокинетику применяемых препаратов и возможность возникновения осложнений при их взаимодействии.

Программу лечения с самого начала необходимо строить в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. Большое значение также имеет выбор правильной дозировки препарата, оптимальной длительности терапии и способа введения лекарства.

ПСИХОТЕРАПИЯ

Этиопатогенетические факторы, лежащие в основе наркологических заболеваний, диктуют разнонаправленный (разноплановый) подход к их терапии. С учётом вышесказанного лечебные программы должны включать не только фармакотерапевтическую, но и психотерапевтическую, социокоррекционную и другие составляющие. Кроме того, удельный вес указанных составляющих зависит от цели и задач терапии определённого этапа заболевания и лечебно-реабилитационного процесса. Результаты лечения наркологического больного в конечном итоге зависят от стойкости и продолжительности психотерапевтического контакта с врачом. Выбор тактики и конкретных методов непосредственно связан с личностными особенностями пациента и мишенями психотерапии (Агibalова Т.В., 2007). Важно отметить, что психотерапию необходимо осуществлять в контексте структурированной лечебной программы, чётко формулировать её цели и задачи, отслеживать динамику и эффективность лечения пациента (Агibalова Т.В., 2007).

Психотерапия в широком смысле слова включает в себя не только воздействие психотерапевта на больного, но также социо- (лечение средой) и трудотерапию. Условно методы психотерапии можно разделить:

- на индивидуальные и групповые;
- рациональные, иррациональные и суггестивные;
- директивные и недирективные.

Как правило, приобщение пациента к психотерапевтическому процессу начинается с индивидуальной рациональной психотерапии. В настоящее время это понятие несколько расширено по сравнению с его традиционным пониманием (Дюбуа П., 1911).

Термин «индивидуальная рациональная психотерапия» (когнитивная, личностно-ориентированная, реконструктивная психотерапия) подразумевает комплекс психотерапевтических мероприятий, в основу которых заложена определённая концепция личности и её система отношений. В наркологической практике задачи индивидуальной рациональной психотерапии включают не только изучение личности больного с её мотивацией и ценностными ориентациями, но и формирование установки на лечение, на отказ от употребления ПАВ, обучение «противорецидивным» навыкам, установление причинно-следственных связей между личностными особенностями и употреблением ПАВ. Одна из наиболее важных и труднодостижимых задач — воздействие на сознательные и подсознательные установки больного, выработка критики к имеющемуся заболеванию, формирование правильного самосознания и самопредставления.

Кроме индивидуальной существует также и групповая психотерапия. На рисунке 9-1 схематично показано взаимодействие различных методов психотерапии и переход от индивидуальных к групповым техническим приёмам.

Групповая психотерапия — метод психического лечебного воздействия на группу больных, формирующий эмоционально интенсивное и психологически положительное взаимодействие членов группы в целях коррекции их отношений и взаимодействий с микросоциальной средой.

Понятие «групповая психотерапия» в последние годы проделало существенную эволюцию. Сначала эффективность групповых форм воздействия объясняли усилением взаимовнушения и упор в лечении делался на множественное дублирование взаимоотношений «врач — больной». В настоящее же время в гораздо большей степени учитывают и должным образом направляют отношения между

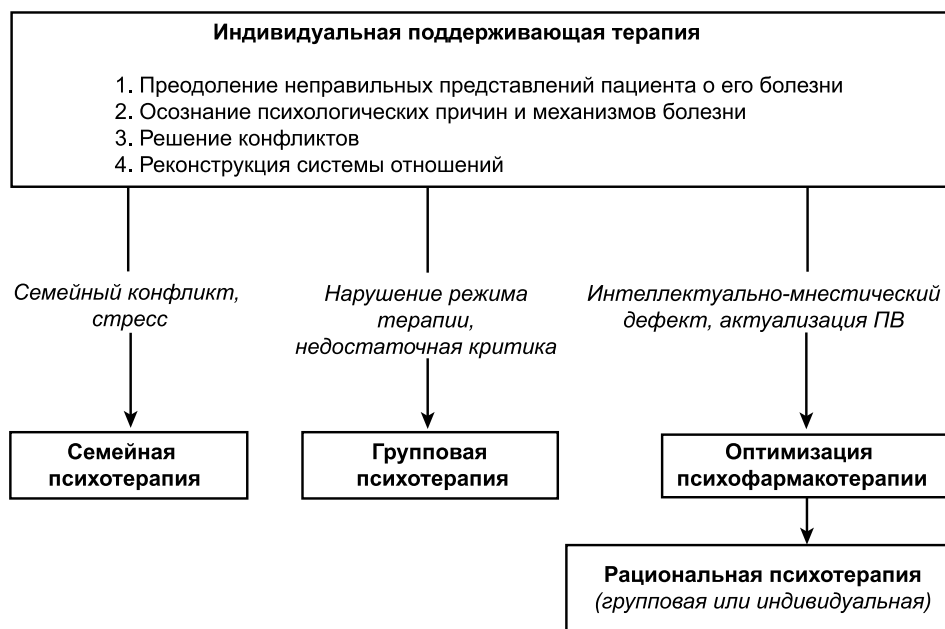


Рис. 9-1. Психотерапевтические подходы к лечению наркологических больных.

участниками психотерапевтической группы. Таким образом, групповое взаимодействие используют как основной лечебный фактор. В то же время взаимоотношения «врач – больной» опосредуются динамикой складывающегося группового взаимодействия.

Основные задачи групповой психотерапии:

- преодоление анозогнозии (не только путём самоопределения);
- формирование адекватного представления о себе (социальный статус, круг интересов и др.);
- выработка критического отношения к последствиям влияния ПАВ на здоровье больного и его жизнь, а также установки на полное воздержание от их употребления;
- создание достаточной мотивации к лечению;
- формирование навыков правильного разрешения трудностей межличностного общения и проблем, возникающих в связи с трезвым образом жизни.

Психотерапевтические методики разделяются также на директивные и недирективные. Директивный подход можно назвать традиционным для психотерапии в наркологической практике. Он основан либо на слепом подчинении пациента врачу (например, гипнотерапия, эмоционально-стрессовая групповая гипнотерапия), либо на определённом манипулировании врача пациентом (поведенческая терапия). Недирективные методики подразумевают раскрытие внутренних ресурсов самого пациента при правильной поддержке и направляющей роли психотерапевта. В данном случае врач-психотерапевт сознательно «уходит в тень», предлагая пациенту самому решать поставленную задачу. Такие отношения носят партнерский характер в отличие от директивных методов.

Весьма распространены в наркологической практике суггестивные методы. Большой популярностью, особенно в среде пациентов, пользуется гипнотерапия. При применении этих методик используют специальные технические приёмы для достижения так называемого трансового состояния или гипнотического сна, во время которого сохраняется избирательный вербальный контакт пациента с пси-

хотерапевтом. В таком состоянии проводят определённое внушение, направленное на формирование отрицательного отношения пациента к ПАВ и, соответственно, выработку установок на поддержание трезвого образа жизни и воздержание от ПАВ. Следует оговориться, что большинство таких методик ориентировано на больных с алкогольной зависимостью.

В отечественной практике наиболее известна методика эмоционально-стрессовой групповой гипнотерапии, разработанная В.Е. Рожновым ещё в 1975 г. Её сущность заключается в том, что на больных в момент наибольшего их расслабления производится стрессовое воздействие: резкий переход от релаксирующих, успокаивающих формулировок к эмоционально насыщенным фразам. В процессе нескольких сеансов психотерапевт без применения таких препаратов, как апоморфин, формирует у пациента реакцию на употребление спиртных напитков в виде тошноты и рвоты. При достижении эмоциональной насыщенности ему в резкой, конфронтационной форме говорят о весьма значимых для него ситуациях, напоминают драматические или неприглядные эпизоды его биографии, связанные с употреблением алкоголя. При проведении сеанса по такой методике на пациента также оказывает влияние феномен индуцирования членов группы. Сеанс завершают внушением, что после проведённого лечения он будет чувствовать себя хорошо и физически, и психологически, и у него пропадёт желание употреблять спиртные напитки.

В нашей стране распространён также ряд других суггестивных методик. В эту группу входит кодирование по А.Р. Довженко, которое начали применять с 1980 г. В данном случае также действуют принципы эмоционально-стрессовой гипнотерапии без погружения больного в глубокий гипнотический сон. Кроме того, методика включает в себя выработку отрицательного условного рефлекса на употребление алкоголя с помощью раздражения определённых болевых точек (точки Валле). Формирование условно-рефлекторных связей происходит лишь при эмоциональном потрясении, желательном связанном с раскаянием и «разбуженным чувством вины». Только после этого проводят ряд манипуляций в виде надавливания на определённые точки, орошения полости рта этилхлоридом или какие-либо другие воздействия. При этом психотерапевт говорит больному о «заложном в его голову специальном коде». Срок действия данной процедуры врач устанавливает индивидуально, исходя из своих прогностических ожиданий.

Следует иметь в виду, что успешность данной методики зависит не только от подбора группы, но и от актёрских способностей специалиста, проводящего данный сеанс.

Выделяют также методики опосредованного, чреспредметного внушения. Их применяют, в основном, для лечения алкоголизма. Предварительно проводят подготовку пациента с внушением ему мысли о том, что при употреблении алкоголя могут развиваться тяжёлые, необратимые осложнения и последствия. Кульминационный момент сеанса наступает при введении больному определённых лекарственных препаратов, и он, как правило, испытывает при этом весьма насыщенные, неприятные психофизические ощущения. В качестве подкрепляющего фактора выступают «расписки», «заявления» и другие подобные документы, демонстрирующие осведомлённость больного о действии данного препарата и последствиях, связанных с употреблением алкоголя.

Вышеописанные методики имеют как положительные, так и отрицательные стороны. С одной стороны, их применение позволяет добиваться кратковременных тактических успехов, а у определённой группы больных — формировать достаточно стабильные, длительные ремиссии, тем самым позволяя больному адаптироваться в социуме, поддерживать профессиональные навыки, сохранять семью. С другой стороны, их использование ориентирует больного и его окружение на одномоментное, быстрое излечение, ставя под сомнение целесообразность

и эффективность длительного комплексного лечения. Ориентация на определённый срок воздержания не всегда положительно влияет на пациента, уменьшая его шансы на формирование длительной, стабильной ремиссии в будущем.

В настоящее время в нашей стране находят широкое применение и такие недирективные психотерапевтические методики, как поведенческая терапия, гештальт-терапия, различные варианты аутогенной релаксации, нейролингвистическое программирование, психосинтез, а также психоанализ. Все эти методики могут использоваться как в индивидуальной работе (аутогенная тренировка, психоанализ и др.), так и в групповой психотерапии (гештальт-терапия, нейролингвистическое программирование, поведенческая терапия). Остановимся на некоторых из них.

Поведенческая терапия (модификация поведения) подразумевает использование принципов научения для изменения поведения и мышления. Официальное начало поведенческой терапии связано с именем Джозефа Волпа. Но следует помнить, что большой, неопределимый вклад в формирование поведенческой терапии как самостоятельного направления внёс И.П. Павлов. Он создал основы классического обусловливания. Вспомним опыты И.П. Павлова: условный стимул (звонок) сочетается с безусловным стимулом (кормление собаки), и между ними возникает такая связь, что прежде нейтральный условный стимул (звонок) теперь вызывает условную реакцию (выделение слюны). Следует указать также ещё на один феномен, открытый И.П. Павловым и используемый в поведенческой терапии. Условный стимул продолжает вызывать условную реакцию только в том случае, если хотя бы периодически повторяется безусловный стимул. Если условный стимул не подкрепляется безусловным, то сила условной реакции уменьшается и с течением времени угасает. Поведенческие реакции усиливаются позитивным (награждение – позитивный усилитель) или негативным (наказание – негативный усилитель) подкреплением.

Наиболее распространённый в нашей стране вариант поведенческой психотерапии – это условно-рефлекторная терапия. Она применяется при лечении большого алкоголизма. Суть методики состоит в следующем: больному алкоголизмом вводят аверсивное средство и непосредственно перед возникновением рвотной реакции дается алкоголь. В связи с этим больной не испытывает от спиртного привычных положительных эмоций и ощущений (выпадение позитивного усилителя), наоборот, преобладают очень неприятные физические ощущения (появление негативного усилителя).

В качестве аверсивных средств используют апоморфин, эметин, отвары плауна-баранца, тимьяна ползучего и некоторые другие препараты. Для закрепления реакции необходимо провести не менее двадцати сеансов. В данном случае также используют психотерапевтическое внушение, основанное на неблагоприятных последствиях, вызываемых алкоголем, и др.

Другой вариант поведенческой терапии – ситуационный тренинг (социально-психологический тренинг, тренинг умений и навыков). Он находит всё большее применение при лечении наркологической патологии (Валентик Ю.В., 1993). Главные технические средства, используемые при ситуационном тренинге, – моделирование ситуаций и ролевые игры. Психотерапевт помогает больному стать более уверенным, открытым в социальных ситуациях посредством рационального обсуждения ситуаций риска.

Методы аутогенной релаксации могут быть использованы как дополнительные по отношению к основному психотерапевтическому методу для уменьшения эмоционального напряжения, страха, а также для профилактики стрессовых состояний. Наркологическим больным после достижения ими релаксации дают специальные формулы самовнушения, направленные на преодоление патологического влечения к ПАВ. В качестве самостоятельного метода в наркологической практике

его применяют редко, так как большинство больных, в конце концов, прекращают самостоятельные занятия, особенно в период ремиссий.

Семейная психотерапия имеет особое значение при наркологических заболеваниях. В лечении больных с данной патологией взаимодействие с семьей (как правило, это жены и матери) обязательно. Ведь не секрет, что неправильно сложившиеся отношения больного и его близких нередко поддерживают зависимость от ПАВ. Вторая проблема состоит в том, что в семье больного проявления болезни отражаются на членах семьи, близких людях. Этот феномен называется созависимостью и, так же как и химическая зависимость, требует серьезного, длительного лечения и психотерапевтической коррекции.

При проведении семейной психотерапии применяют практически все вышеперечисленные методики, включая директивные и недирективные, индивидуальные и групповые.

В настоящее время роль психотерапии при наркологических заболеваниях претерпела значительные изменения. Это связано с получением новых данных в области исследования синдрома зависимости и с активным внедрением новых препаратов, что в конечном итоге обеспечивает более быстрое включение пациентов в психотерапевтический процесс, большую открытость, заинтересованность и откликаемость больных в процессе проведения психотерапии.

Сегодня уже не вызывает сомнения тот факт, что на каждой стадии заболевания больше показаний имеют определённые психотерапевтические методики. Во время лечения следует обращать внимание на специфические психотерапевтические элементы, которые могут играть ключевую роль на каждой из стадий, а также учитывать индивидуальные особенности пациента. Краткая характеристика методов психотерапии, используемых в наркологии, представлена в табл. 9-2.

Таблица 9-2. Краткая характеристика методов психотерапии, используемых в наркологической практике

Метод	Характеристика
Рациональная психотерапия	Преимущественно индивидуальная. На основе знаний врача о болезни производят разбор ошибок в логических построениях больного. В процессе терапии происходят формирование установок на лечение и отказ от употребления ПАВ, обучение противорецидивным навыкам. При проведении психотерапии необходимо учитывать личностные особенности больных. Широко распространена. Обязательная составная часть работы врача-нарколога
Суггестивные методы: гипнотерапия; эмоционально-стрессовая гипнотерапия; кодирование; методики чреспредметного внушения (имплантация препарата «Эспераль», «торпедо» и др.); аутогенная релаксация	Применимы как при индивидуальной работе, так и в группах. Повышения эффективности внушения достигают посредством погружения пациента в гипнотическое состояние или состояние «транса» (расслабленности, покоя). В процессе сеанса мягкие усыпляющие формулы перемежаются с эмоциональными императивными внушениями. Проведение каждого приёма имеет свои особенности. В результате применения данных методик пациент становится эмоционально доступным, что как раз необходимо для достижения терапевтического эффекта. Некоторые методы распространены широко, некоторые в настоящее время потеряли свою актуальность. Более применимы для лечения больных алкоголизмом
Поведенческая терапия: условно-рефлекторная; ситуационный тренинг; психодрама; противорецидивный тренинг	Сущность метода состоит в изменении патологических поведенческих реакций и мышления посредством использования принципов научения. В основе лежит знание физиологических законов формирования условно-рефлекторных связей. В процессе лечения пациент приобретает социально направленные, положительные умения и навыки, ломает стереотипы поведения, у него вызывают стойкое негативное отношение к употреблению ПАВ. Широко используют при лечении больных как алкоголизмом, так и наркоманиями

Методы групповой психотерапии: рациональная; межличностная; направленная дискуссия; гештальт-терапия (может быть индивидуальной); психотерапия творчеством, игровая и другие приёмы	В основе лежит возможность группового взаимодействия. При проведении психотерапевтического процесса в группе упор делают на формирование эмоционально-интенсивного и психологически положительного взаимодействия членов группы в целях коррекции их отношений и взаимодействий с микросоциальной средой. С помощью методов групповой психотерапии наиболее эффективно прорабатывают проблемы преодоления психологической защиты, отрицания болезни. Применяют при лечении наркоманий и алкоголизма. В настоящее время методика становится всё более распространённой и популярной
Психоанализ и подобные методики	В основе лежит психоаналитическая теория о приобретённых и закреплённых в детстве комплексах, которые в дальнейшем ведут к дисгармоническому развитию, психологическому неблагополучию. Это может стать причиной формирования повышенной потребности в ПАВ. Соответственно, психоаналитический подход позволяет изживать эти комплексы, тем самым улучшая и стабилизируя психологическое состояние пациента, уменьшая его потребность в ПАВ. Эффективность при лечении нарколологических заболеваний признают не все. В нашей стране применяют ограниченно
Семейная психотерапия	Используют различные методики, описанные выше. Может быть групповой и индивидуальной. Основная цель — коррекция патологических типов семейных отношений. Объектом психотерапевтического воздействия в данном случае представляется больной и его семейное окружение. Неотъемлемая часть работы психиатра-нарколога

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Реабилитация (лат. *rehabilitatio* — «восстановление») — это комплексное, направленное использование медицинских, социальных, образовательных, трудовых мероприятий в целях приспособления больного к деятельности на максимально возможном для него уровне (определение ВОЗ, 1995). Реабилитация больных наркологами заболеваниями — одно из приоритетных направлений современной наркологии.

Основные принципы реабилитации.

- Принцип единства биологических и психосоциальных воздействий. Отражает единство патогенеза болезней, учитывает клинико-биологические и психологические факторы.
- Принцип разносторонности усилий для организации реабилитационной программы. Указывает на необходимость использования разнообразных средств и мер — от биологического лечения до различных видов психо- и социотерапии, причём объектом воздействия становится как сам больной, так и его окружение.
- Принцип партнёрства — апелляция к личности больного: его включают в лечебно-восстановительный процесс, добиваясь активного участия в восстановлении нарушенных функций организма и социальных связей.
- Принцип ступенчатости проводимых воздействий и мероприятий. Поэтапный переход от одних реабилитационных мер к другим, причём с использованием переходных режимов как внутри лечебных учреждений (в дневных и ночных стационарах), так и в санаториях и профилакториях.

Реабилитационные мероприятия необходимо комплексно проводить на всех этапах лечебного процесса.

Надо отметить, что успех лечения больных синдромом зависимости, особенно закрепление результатов этого лечения, зависит в наибольшей степени от непрерывности и длительности лечебного процесса, от возможности комплексного (биологического и психотерапевтического) воздействия, от правильной дифференциальной диагностики состояния больного. На все эти факторы влияют не только высокая квалификация и профессионализм врача, но и целостная система организации наркологической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Анохина И.П. Биологические основы лечения алкоголизма антидепрессантами // Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Политек-Ф, 2000. — С. 17–21.

Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. — М.: Имидж, 1994. — С. 71–73.

Валентик Ю.В. Континуальная психотерапия больных алкоголизмом: Дис. ... д-ра мед. н. — М., 1993. — 342 с.

Дюбуа П. О психотерапии. — М.: Наука, 1911. — 131 с.

Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. — С. 4–37, 98–102, 103–147, 154–168.

Иванец Н.Н. Место антидепрессантов в терапии патологического влечения к алкоголю // Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Политек-Ф, 2000. — С. 8–16.

Руководство по наркологии: В 2 т. / Под общ. ред. Иванца Н.Н. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — 443 с.; Т. 2. — 504 с.

Снежневский А.В. О нозологической специфичности психопатологических синдромов // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1960. — № 1. — С. 91–98.

Wolpe J. Experimental neuroses as learned behavior // British J. Psychol. — 1952. — Vol. 43. — P. 243–268.

9.2. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В наркологической практике применяют все группы психотропных лекарственных средств. Кроме того, достаточно широко используют различные детоксикационные, сердечно-сосудистые и другие лекарственные средства, входящие в комплексные программы лечения.

В данном разделе будут представлены общие характеристики групп препаратов, используемых при лечении болезни зависимости. Частные вопросы лечения рассмотрены в соответствующих главах.

Антипсихотические препараты

Антипсихотические препараты (нейролептики, большие транквилизаторы) — группа психотропных средств психолептического действия, способных редуцировать психотическую симптоматику и психомоторное возбуждение. Они составляют одну из главных групп современных психотропных препаратов и занимают центральное место в психофармакологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация антипсихотических препаратов по химической структуре представлена в табл. 9-3.

Таблица 9-3. Классификация антипсихотических препаратов по химической структуре (фенотиазины и другие трициклические производные)

Группы	Препараты
1. Алифатические	Промазин, хлорпромазин
Пиперидиновые	Перициазин, пипотиазин ^Р , тиоридазин
Пиперазиновые	Перфеназин, тиапроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин
2. Тиоксантены	Зуклопентиксол, флупентиксол ^Р , хлорпротиксен
3. Бутирофеноны	Галоперидол, дроперидол
4. Замещённые бензамиды	Сульпирид, метоклопрамид, сультоприд, тиаприд

5. Производные дибензодиазепина	Клоzapин, оланзапин, кветиапин
6. Производные бензизоксазола	Рisperидон
7. Производные бензизотиазолилпиперазина	Зипрасидон
8. Производные фенилindoла	Сертиндол

Алифатические фенотиазины обладают сильной адреноблокирующей и холиноблокирующей активностью, что клинически проявляется выраженным седативным эффектом и мягким действием на экстрапирамидную систему.

Пиперазиновые фенотиазины и бутирофеноны обладают слабыми адреноблокирующими и холиноблокирующими, но сильными дофаминоблокирующими свойствами. Они характеризуются наиболее выраженным глобальным антипсихотическим действием и значительными экстрапирамидными и нейроэндокринными побочными эффектами. Пиперидиновые фенотиазины, тиоксантены и бензамиды занимают промежуточное положение и оказывают преимущественно среднее антипсихотическое действие с умеренно или слабовыраженными экстрапирамидными и нейроэндокринными побочными эффектами. Отдельную группу составляют атипичные антипсихотические препараты (амисульприд, рisperидон, клоzapин, оланзапин, кветиапин) с достаточно выраженным общим антипсихотическим действием с отсутствием или дозозависимыми экстрапирамидными и нейроэндокринными побочными эффектами.

В спектре клинической активности антипсихотических препаратов выделяют несколько определяющих параметров:

- глобальное антипсихотическое (инцизивное) действие — способность лекарственных средств равномерно редуцировать различные проявления психоза и препятствовать прогрессированию заболевания;
- первичное седативное (затормаживающее) действие, необходимое для быстрого купирования галлюцинаторно-бредового или маниакального возбуждения. Сопровождается глобальным депримирующим влиянием на ЦНС, в том числе явлениями брадипсихизма, нарушениями концентрации внимания, снижением уровня бодрствования и гипнотическим действием;
- избирательное (селективное) антипсихотическое действие, связанное с преимущественным воздействием на отдельные симптомы-мишени состояния, например на бред, галлюцинации, расторможенность влечений, нарушение мышления или поведения, обычно развивается вторично вслед за глобальным антипсихотическим эффектом;
- активирующее (растормаживающее, дезингибирующее и антиаутистическое) антипсихотическое действие, которое обнаруживают, прежде всего, у больных шизофренией с негативной (дефицитарной) симптоматикой;
- когнитивное влияние — способность атипичных антипсихотических препаратов улучшать высшие корковые функции (память, внимание, исполнительскую деятельность, коммуникативные и другие познавательные процессы);
- депрессогенное действие — способность некоторых (преимущественно седативных) антипсихотических препаратов при длительном применении вызывать специфические (заторможенные) депрессии;
- неврологическое действие, связанное с дофаминоблокирующим влиянием на экстрапирамидную систему мозга. Проявляется неврологическими нарушениями — от острых (пароксизмальных) до хронических (практически необратимых), эмоциональные расстройства минимальны при применении атипичных антипсихотических препаратов;
- соматотропное действие, связанное в основном с выраженностью адреноблокирующих и антихолинергических свойств антипсихотических препаратов.

14 ОНКОЛО ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проявляется нейровегетативными и эндокринными побочными эффектами, в том числе гипотензивными реакциями и гиперпролактинемией (из-за блокады D_2 -рецепторов).

Наибольшую важность при клиническом выборе антипсихотических препаратов имеет соотношение первых двух параметров, т.е. глобального антипсихотического и первичного седативного эффектов. По особенностям клинического действия выделяют группы седативных, инцизивных, дезингибирующих и атипичных антипсихотических препаратов (табл. 9-4.).

Таблица 9-4. Классификация антипсихотических препаратов по особенностям клинического действия

Группы	Лекарственные эффекты	Препараты
Седативные антипсихотические препараты	Независимо от дозы сразу вызывают определённый затормаживающий эффект	Левомепромазин, хлорпромазин, промазин, хлорпротиксен, перициазин и др.
Инцизивные антипсихотические препараты (мощное антипсихотическое действие)	В малых дозах — активирующее действие, с увеличением дозы — купирующее действие на психотическую и маниакальную симптоматику	Галоперидол, зуклопентиксол, пипотиазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин и др.
Дезингибирующие антипсихотические препараты	В широком диапазоне доз оказывают растормаживающее, активирующее действие	Сульпирид и др.
Атипичные антипсихотические препараты	При отчётливом антипсихотическом эффекте не вызывают или вызывают дозозависимые экстрапирамидные расстройства и способны корректировать негативные и когнитивные нарушения	Амисульприд, zipрасидон, клозапин, оланзапин, рисперидон, кветиапин, сертиндол и др.

При замене одного антипсихотического препарата другим руководствуются эквивалентами доз для приёма внутрь, так называемыми аминазиновыми эквивалентами (табл. 9-5).

Таблица 9-5. Аминазиновые эквиваленты для антипсихотических средств

Антипсихотический препарат (МНН)	Основное торговое название	Эквивалентные дозы, мг/сут
Амисульприд	Солиан*	100–150
Галоперидол	Галоперидол*	2–3
Zipрасидон	Зелдокс*	80–120
Зуклопентиксол	Клопиксол*	25
Кветиапин	Сероквель*	200
Клозапин	Азалептин*, лепонекс*	50
Оланзапин	Zipрекса*	5
Перициазин	Неулептил*	20
Перфеназин	Этаперазин*	10
Пипотиазин	Пипортил*	10–12
Прохлорперазин	Метеразин*	30
Рисперидон	Рисполепт*	0,5–1,0
Сульпирид	Эглонил*	200
Тиаприд	Тиаприд*	100
Тиопроперазин	Мажептил*	3–5
Тиоридазин	Сонапакс*	75–100
Трифлуоперазин	Трифтазин*	5–10
Хлорпромазин	Аминазин*	100

Подбор более высоких доз следует проводить в специализированных учреждениях. Приведённые аминазиновые эквиваленты не могут быть экстраполированы на максимальные дозы антипсихотических препаратов.

В клинической практике препарат первого выбора — галоперидол, поэтому важно знать эквивалентность доз антипсихотических препаратов применительно к галоперидолу при переходе на другой антипсихотический препарат (табл. 9-6.)

Таблица 9-6. Эквивалентные галоперидолу дозы других антипсихотических препаратов

Галоперидол	1 мг	5 мг	10 мг	20 мг	30 мг
Рисперидон	1	3	5,5	10,5	15
Кветиапин	100	325	600	900	1200
Арипипразол	5	10	20	30	35
Хлорпромазин	60	250	500	900	1300
Перфеназин	4	16	32	64	88
Тиоридазин	50	200	450	750	1000
Трифлуоперазин	3	12	25	40	55
Флуфеназин	1	5	10	20	30

Отмену антипсихотических препаратов следует проводить постепенно, под тщательным контролем врача во избежание развития синдрома отмены или обострения симптоматики.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Антипсихотические препараты могут относиться к различным химическим группам, но их объединяют общие психофармакологические свойства (по J. Delay и P. Deniker, 1961).

- Психолептическое свойство без снотворного влияния (способность оказывать успокаивающее действие и вызывать состояние эмоциональной индифферентности).
- Купирующее действие в отношении различных видов возбуждения, включая и маниакальное.
- Редуцирующее влияние на некоторые острые и хронические психозы.
- Способность вызывать характерные неврологические и вегетативные нарушения.
- Преобладающее воздействие на подкорковые структуры ЦНС.

При дальнейших изучениях антипсихотических препаратов было показано, что особенности их клинического действия обусловлены общими нейрохимическими свойствами, которые проявляются способностью избирательно блокировать дофаминовые рецепторы. Антипсихотическое действие этих препаратов связывают преимущественно с блокадой D_2 -рецепторов и изменением дофаминергической нейротрансмиссии, что также коррелирует с их способностью вызывать экстрапирамидные симптомы. Атипичные антипсихотические препараты блокируют серотониновые 5-HT₂-рецепторы, с чем связывают их способность уменьшать выраженность негативной симптоматики и когнитивных нарушений у больных шизофренией, поскольку указанные рецепторы расположены преимущественно в коре большого мозга (особенно во фронтальных областях) и их блокада приводит к опосредованной стимуляции дофаминергической передачи.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

- Антипсихотические препараты противопоказаны:
- при наркотической или алкогольной интоксикации;
 - при любых видах сопора и комы;
 - при тяжёлых заболеваниях печени и почек;
 - при нарушениях функции органов кроветворения;

- при сердечно-сосудистой и лёгочной недостаточности;
- при прогрессирующих системных заболеваниях головного и спинного мозга;
- при лихорадочных состояниях.

Антипсихотические препараты с холинолитической активностью противопоказаны при закрытоугольной глаукоме и аденоме предстательной железы.

ПОКАЗАНИЯ

Общие требования при назначении антипсихотиков больным с синдромом зависимости:

- наличие вполне определённых и с уверенностью диагностированных признаков синдрома патологического влечения;
- дальнейший динамический учёт симптоматики влечения с «маневрированием» доз препаратов (повышение, понижение, прекращение);
- применение (при возникновении побочных экстрапирамидных эффектов) корректоров (циклодол*, бипериден);
- учёт противопоказаний (признаки органической недостаточности головного мозга);
- контроль состояния крови;
- недопустимость хронического или профилактического (без видимой «мишени») лечения неопределённой длительности.

В наркологической практике выделяют основные показания к назначению антипсихотиков.

- **Выраженное влечение к ПАВ.** В зависимости от преобладания в клинической картине проявлений того или иного компонента влечения выбирают антипсихотический препарат, который используют для купирования выраженных идеаторных расстройств, напряжённости аффекта, психопатоподобных (поведенческих) расстройств, психомоторного возбуждения в структуре актуализации синдрома патологического влечения. Этапы назначения: постабстинентное состояние, этап формирования и стабилизации ремиссии.

✧ **При обострениях первичного патологического влечения к алкоголю** применяют нейролептические препараты с выраженными антипсихотическими свойствами. Среди них предпочтительны те, которые в относительно меньшей мере вызывают побочные эффекты экстрапирамидного типа. Наиболее эффективными оказались: перфеназин — по 4–10 мг 2–3 раза в день, трифлуоперазин — по 5 мг 2–3 раза в день. В некоторых случаях (частые обострения влечения, несоблюдение лечебного режима и др.) с успехом применяют препараты-пролонги: модитен-депо* (по 1 мл 2,5% раствора внутримышечно 1 раз в 2,5–3 нед), и др. Не потеряли своей значимости до настоящего времени и такие препараты, как галоперидол, левомепромазин. Однако на современном этапе предпочтение отдают атипичным антипсихотикам: рисперидон (суточная доза по 2–4 мг), кветиапин (суточная доза — 50–750 мг).

✧ **При наличии психогенных нарушений**, в частности, реактивных состояний, вызванных часто встречающимися в жизни больных алкогольной зависимостью, особенно у женщин, психотравмирующими обстоятельствами, назначают мягкие нейролептики — тиоридазин, перициазин. Эти препараты используют также для коррекции разнообразных нарушений поведения, связанных с эксплозивностью, истеричностью, эмоциональной расторможенностью. Мягкие нейролептики, особенно перициазин, способны в той или иной мере подавлять патологическое влечение к алкоголю. Назначать их с этой целью следует на ограниченное время — не более 2–3 нед, поскольку дальнейший приём этих препаратов ведёт к возникновению тягостных состояний, вялости и субдепрессии.

- ✧ **При обострении патологического влечения к наркотику** тактика ведения не отличается. Наиболее часто используемые препараты и их дозы приведены в табл. 9-7.

Таблица 9-7. Антипсихотические препараты, наиболее часто используемые на этапе постабстинентных нарушений и формирования ремиссии

Группа	Препараты	Средние дозы
Нейролептики	Хлорпромазин	25–100 мг/сут (короткие курсы)
	Галоперидол	1,5–10 мг/сут
	Тиапридал	300–400 мг/сут
	Перициазин	30–40 мг/сут
	Трифлуоперазин	1–30 мг/сут
	Сульпирид	100–800 мг/сут
	Тиоридазин	75–150 мг/сут
	Рисперидон	1–6 мг/сут
	Кветиапин	100–800 мг/сут
	Клопиксол депо*	200–400 мг. Длительность действия — 2–4 нед
	Галоперидола-деканоат ^р	50–100 мг. Длительность действия — 2–3 нед
	Некоторые другие нейролептические препараты	

- **Купирование опийного АС.** При развитии опийного АС антипсихотики, как правило, используют с первого дня его развития, так как выражена психопатологическая симптоматика (патологическое влечение к наркотику, поведенческие расстройства, нарушения сна). Предпочтительны препараты с преобладанием седативного действия, так как достаточная седация в период опийного АС — скорее необходимое условие, чем нежелательное явление.

Назначение больным нейролептиков фенотиазинового (хлорпромазин, тизерцин*, трифтазин*) и бутирофенонового ряда (галоперидол) в период абстинентных расстройств патогенетически ориентировано, основано на механизме действия данных препаратов (блокирующее влияние на D₂-, D₄-дофаминергические рецепторы). Подбор доз всегда индивидуален. Дозы галоперидола колеблются от 1,5 до 20 мг в течение сут на 1–4 приёма, тизерцина* — от 25 до 200 мг в течение сут на 1–4 приёма, хлорпромазина — до 800 мг в течение сут на 3–4 приёма (следует подчеркнуть, что в настоящее время в наркологической практике его используют сравнительно редко).

При развитии непреодолимого влечения к наркотику с выраженными нарушениями поведения используют парентеральное введение (чаще капельное) нейролептиков фенотиазинового и бутирофенонового ряда: хлорпромазина по 50–100 мг (2–4 мл 2,5% раствора), галоперидола по 10–20 мг (2–4 мл 0,5% раствора) в сочетании с диазепамом до 20 мг (4 мл 0,5% раствора) и кордиамином* до 500 мг (2 мл 25% раствора). Такую процедуру можно проводить в течение 2–3 дней с дальнейшим переводом больного на таблетированные аналоги.

Высокой эффективностью в купировании опийного (героинового) АС обладает тиаприд, который относится к атипичным антипсихотикам из группы замещённых бензаминов, избирательно блокирующих дофаминовые D₂-рецепторы. Тиаприд обладает седативным, противосудорожным, антипсихотическим и, что особенно важно, антиалгическим эффектами. Лечение проводят по следующей схеме: тиаприд назначают на первый-второй день развития опийного (героинового) АС, когда у больных уже выражены его основные проявления, в том числе боли в мышцах, суставах, голове. Первые два дня препарат целесо-

образно назначать парентерально (внутримышечно) в дозе 200 мг 3–4 раза (в отдельных случаях 5 раз) в сут. Эффект препарата появляется через 10–15 мин после инъекции и длится до 4 ч. Затем переходят на пероральный приём в той же дозе. Через 1–2 дня дозу снижают до 100 мг 3 раза в день внутрь ещё на 1–2 дня. Длительность лечения тиапридом — 6–8 дней. Снижение болевой симптоматики наблюдают уже в первые дни лечения. Благодаря своему противотревожному и седативному действию он также снижает выраженность патологического влечения к наркотикам, способствует уменьшению, а часто и купированию раздражительности, вспыльчивости, пониженного настроения, тревоги, улучшает сон. В отдельных случаях препарат вызывает развитие невыраженного нейролептического синдрома, который купируется либо незначительным снижением дозы тиаприда, либо добавлением в терапевтические схемы корректоров.

В настоящее время более широко в наркологии применяют атипичные антипсихотики последнего поколения, такие как рисперидон в дозе 1–6 мг/сут, кветиапин в дозе 300–800 мг/сут.

Следует помнить, что в состоянии алкогольного АС антипсихотические лекарственные средства не назначают.

Использование антипсихотических лекарственных средств при неотложных состояниях (психозы и пр.) рассмотрены в соответствующей главе.

Антидепрессанты

Антидепрессанты (тимоаналептики) относят к группе психоаналептических средств. Они оказывают преимущественное влияние на патологически сниженное настроение или депрессивный аффект. У здоровых лиц повышения настроения не вызывают.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Седативные антидепрессанты: амитриптилин, мirtазапин, миансерин, флувоксамин.
- Антидепрессанты-стимуляторы: имипрамин, моклобемид и другие ингибиторы моноаминоксидазы, флуоксетин.
- Антидепрессанты с более широким, сбалансированным спектром действия: мапротилин, кломипрамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, тианептин, венлафаксин, пирлиндол.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Трициклические и другие антидепрессанты гетероциклической структуры, а также СИОЗС, СИОЗСН и антидепрессанты иного механизма действия превосходят традиционные необратимые ингибиторы моноаминоксидазы по безопасности. В частности, они не вызывают опасных осложнений при взаимодействии с некоторыми продуктами питания и лекарственными средствами.

Основные различия трициклических антидепрессантов (амитриптилин) и других препаратов гетероциклической структуры (мапротилин и др.) заключаются в несколько меньшей выраженности у последних антихолинергических побочных эффектов (сухости во рту, задержки мочеиспускания, запора и пр.), а также в меньшей кардиотоксичности при передозировке. В то же время некоторые из гетероциклических антидепрессантов вызывают специфические побочные эффекты.

СИОЗС обладают такой же эффективностью, что и трициклические антидепрессанты, хотя в некоторых случаях антидепрессивное действие развивается постепенно (через 6–8 нед). СИОЗС практически не вызывают антихолинергических побочных эффектов. Риск кардиотоксического действия в случае передозировки

СИОЗС значительно ниже по сравнению с таковым при использовании трициклических антидепрессантов, поэтому первые более предпочтительны у больных с высоким суицидальным риском. Они имеют специфический профиль побочных эффектов. Наиболее характерны тошнота и рвота.

Механизм действия антидепрессантов заключается в повышении активности серотонинергической и/или норадренергической нейротрансмиссии. Ингибиторы моноаминоксидазы подавляют моноаминоксидазу — фермент, ответственный за окислительное дезаминирование моноаминов (серотонина, норадреналина, дофамина и др.). Трициклические антидепрессанты угнетают обратный захват моноаминов (преимущественно норадреналина и серотонина). Некоторые препараты избирательно блокируют обратный захват серотонина (СИОЗС) или норадреналина (ребоксетин). В последние годы появились антидепрессанты, одновременно блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина (милнаципран, венлафаксин, дулоксетин) и селективно воздействующие на определённый подтип постсинаптических серотониновых рецепторов (миртазапин).

В отличие от первичных седативного и психостимулирующего эффектов, тимоаналептическое действие антидепрессантов развивается более постепенно (через 2–3 нед после начала лечения). Это связано с тем, что развиваются медленные адаптационные изменения рецепторов (их плотности и чувствительности).

ПОКАЗАНИЯ

Антидепрессанты показаны при депрессивных состояниях различного происхождения (депрессивные эпизоды при рекуррентной депрессии, циклотимии, дистимии, биполярном аффективном расстройстве, шизофрении, органических заболеваниях головного мозга, расстройстве адаптации и других психических нарушениях эндогенного, экзогенного и психогенного характера). Некоторые препараты можно применять при паническом и обсессивно-компульсивном расстройствах, социальной фобии, нервной анорексии и булимии, нарколепсии, соматоформных расстройствах и по другим показаниям.

Антидепрессанты применяют на всех этапах лечения болезней зависимости. Антидепрессанты с наличием холинолитического действия не применяют при АС. При выраженных депрессивных нарушениях, расстройствах сна предпочтение отдают СИОЗС, СИОЗСН.

Дифференцированный подход к назначению. При применении антидепрессантов уже в первые дни лечения может проявляться собственно психотропное действие лекарственных средств и развиваться седативный или психостимулирующий эффект. Вызванное некоторыми антидепрессантами повышение психомоторной активности (особенно на ранних этапах лечения до развития тимоаналептического эффекта) способно спровоцировать суицидальные попытки. Некоторые антидепрессанты обладают сбалансированным спектром действия.

В случае преобладания в структуре депрессивного синдрома тревоги и ажитации целесообразно назначение антидепрессантов с седативным действием, а в случае преобладания симптоматики заторможенности и апатии — со стимулирующим. Препараты сбалансированного действия можно назначать в обоих случаях.

Одномоментное назначение двух антидепрессантов или более не рекомендуется, поскольку может возрастать риск побочных эффектов.

Антидепрессанты отменяют постепенно с последовательным снижением дозы на протяжении не менее 4 нед.

Купирование патологического влечения к алкоголю. Антидепрессанты — препараты выбора при аффективных (депрессивных) расстройствах в структуре патологического влечения к ПАВ на различных этапах заболевания. Для лечения больных с алкогольной зависимостью предпочтительны следующие препараты: миансерин, флуоксетин, флувоксамин, миртазапин, сертралин. Они, в отличие от

ингибиторов моноаминоксидазы и трициклических антидепрессантов, повышающих активность сразу нескольких нейромедиаторов и обладающих вследствие этого разнообразными фармакологическими эффектами, в том числе и нежелательными, избирательно тормозят обратный захват серотонина, селективно повышая активность только (или главным образом) этого нейромедиатора. Это определяет их более узкий антидепрессивный клинический эффект. Исключение составляет тианептин, который не тормозит, а, наоборот, усиливает обратный захват серотонина, что делает неясным механизм его антидепрессивного действия. К преимуществам этих препаратов относят также отсутствие или малую выраженность антихолинергического действия и связанных с ним побочных явлений. Использование серотонинергических антидепрессантов — принципиально новый подход в лечении патологического влечения. Известно, что у больных с алкогольной зависимостью существует выраженный дефицит серотонина. При раннем формировании заболевания его выявляют изначально, а у людей с длительным анамнезом болезни существенное снижение уровня серотонина наблюдают во время развития алкогольного АС и в первые 2 нед воздержания от алкоголя. Именно поэтому серотонинергические антидепрессанты (флуоксетин, флувоксамин, сертралин, миансерин, тразодон) способны подавлять патологическое влечение к алкоголю. Важно отметить, что перечисленные лекарственные средства способствуют снижению потребления алкоголя уже в первые дни лечения, задолго до того, как развивается их антидепрессивное действие. Таким образом, подавление патологического влечения к алкоголю — вполне самостоятельное их свойство. СИОЗС особенно эффективны при лечении больных с интеллектуально-мнестическими нарушениями, часто развивающимися вследствие длительного и тяжёлого алкоголизма.

Всё это объясняет большой интерес к препаратам данной группы, которые весьма перспективны в качестве средств подавления патологического влечения к алкоголю.

Купирование патологического влечения к наркотикам. В постабстинентный период особое значение имеет правильный выбор антидепрессанта. Предпочтение следует отдавать препаратам, обладающим, наряду с тимолептическим, седативным или сбалансированным действием. Рекомендуют следующие антидепрессанты:

- трициклические: амитриптилин — дозы от 25 до 200 мг, среднесуточная доза — 75–100 мг, кломипрамин — 75–100 мг;
- тетрациклические: мапротилин — дозы от 25 до 200 мг, среднесуточная доза — 75–100 мг, миансерин — 60–90 мг, пирлиндол — 150–200 мг;
- сложный бициклический антидепрессант тразодон — 300–400 мг;
- серотонинергические антидепрессанты: флувоксамин — 25–200 мг, пароксетин — 20–30 мг, сертралин — 50–200 мг/сут, циталопрам, эсциталопрам — 20–40 мг/сут.

Некоторые антидепрессанты можно вводить внутримышечно, в частности, амитриптилин, затем следует переходить на приём внутрь.

Терапевтический эффект достигают также при капельном введении антидепрессантов: имипрамина (150–300 мг/сут), амитриптилина (75–100 мг/сут), мапротилина (до 80–100 мг). Всю суточную дозу вводят один раз медленно, в течение 1,5–2 ч. Можно проводить от 1–2 до 7–10 таких процедур. Капельницы можно ставить и в дневное, и в вечернее время. Следует помнить, что все манипуляции, связанные с внутривенным введением препаратов, в том числе и капельным методом, могут обострять влечение к наркотикам, поэтому назначать их следует только при наличии чётких показаний. Антидепрессанты, наиболее часто используемые в наркологической практике, представлены в табл. 9-8.

Таблица 9-8. Антидепрессанты, наиболее часто используемые на этапе постабстинентных нарушений и формирования ремиссии

Группа	Препараты	Средние дозы, мг/сут
Антидепрессанты	Амитриптилин	25–200
	Имипрамин	75–250
	Миансерин	60–90
	Мапротилин	25–150
	Миртазапин	15–60
	Пароксетин	10–80
	Флувоксамин	25–200
	Сертралин	50–200
	Некоторые другие антидепрессанты	

Купирование аффективных расстройств в структуре игрового АС и патологического влечения к азартным играм. В настоящее время отдают предпочтение трициклическим антидепрессантам и СИОЗС. В частности, из трициклических антидепрессантов наиболее эффективен кломипрамин. Из антидепрессантов СИОЗТ хорошо зарекомендовали себя флуоксетин, циталопрам, пароксетин.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Острые и хронические заболевания печени и почек с нарушениями их функций.
- Острые инфекционные заболевания.
- Тяжёлые заболевания органов кровотока.
- Острый инфаркт миокарда.
- Нарушения сердечной проводимости.
- Сердечно-лёгочная недостаточность.
- Нарушения сознания любой этиологии.
- Алкогольная и наркотическая интоксикации.
- Повышенная чувствительность к антидепрессантам.

Трициклические антидепрессанты противопоказаны больным с кишечной непроходимостью, аденомой предстательной железы, закрытоугольной формой глаукомы при тиреотоксикозе, гранулёматозной болезни в стадии декомпенсации и некоторых других состояниях. С осторожностью назначают при повышенной судорожной активности.

Транквилизаторы и снотворные

Транквилизаторы (анксиолитики) уменьшают выраженность тревоги, страха и эмоциональной напряжённости. В зависимости от характера действия их делят на транквилизаторы с выраженным седативным эффектом (применяют как снотворные средства) и дневные транквилизаторы, не вызывающие значительной сонливости и миорелаксации.

Основные эффекты анксиолитиков:

- анксиолитический, или транквилизирующий, — уменьшение тревоги, страха, эмоциональной напряжённости;
- седативный — психомоторная заторможенность, дневная сонливость, сопровождаемые снижением концентрации внимания, уменьшением скорости реакций, потенцирование действия алкоголя и других веществ, угнетающих ЦНС;
- миорелаксирующий — проявляется в виде ощущений слабости, вялости, усталости;

- снотворный — в зависимости от применяемой дозы характерен для всех бензодиазепинов, но особенно для лекарственных средств с коротким периодом полувыведения (Т);
- вегетостабилизирующий — уменьшение нейровегетативных проявлений тревоги и диэнцефальных кризов;
- противосудорожный;
- амнестический.

В спектре действия некоторых анксиолитиков иногда выделяют дополнительные эффекты: психостимулирующий (медазепам, оксазепам, тофизопам), тимоаналептический (алпразолам) и антифобический (алпразолам, клоназепам).

Применение анксиолитиков может привести к развитию привыкания с необходимостью постоянного повышения дозы для достижения эффекта, а также к формированию физической и/или психической зависимости. Рекомендуют применять их в минимально эффективных дозах, а лечение проводить как можно скорее, обычно для купирования острых проявлений тревоги и стресса. Развитие зависимости от лекарственных средств особенно вероятно у больных, злоупотребляющих алкоголем или наркотиками, и у больных с расстройством личности.

Бензодиазепины

Бензодиазепины — наиболее эффективные и распространённые транквилизаторы и снотворные средства. Они стимулируют бензодиазепиновые рецепторы, которые тесно связаны с ГАМК-рецепторами, в результате это взаимодействие проявляется в виде ГАМК-миметического действия.

К бензодиазепинам относят следующие препараты: алпразолам, бромазепам[®], диазепам, клоназепам, лоразепам, медазепам, нитразепам, оксазепам, темазепам, тофизопам, триазолам, феназепам^{*}, флунитразепам, хлордиазепоксид, эстазолам.

Все бензодиазепины имеют сходный механизм действия и спектр побочных эффектов. Основные различия между лекарственными средствами, определяющие их клинический выбор, заключаются в фармакокинетических свойствах (длительность действия) и их активности. Например, лоразепам — короткодействующий и высокоактивный (мощный) транквилизатор, медазепам и хлордиазепоксид — низкоактивные с длительным действием, феназепам^{*}, клоназепам и алпразолам — высокоактивные со средней продолжительностью или длительным действием, оксазепам — низкоактивный и короткодействующий. Мощные анксиолитики наиболее эффективны при паническом расстройстве и некоторых вариантах эпилепсии (клоназепам).

ПОКАЗАНИЯ

- Невротические и тревожные расстройства: паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, посттравматические стрессовые реакции.
- Нервное напряжение, тревога при психосоматических заболеваниях.
- Соматоформные расстройства.
- Эндогенные психозы (как вспомогательное средство).
- Состояние беспокойства, сопровождающее заболевания внутренних органов.
- Спазмы, ригидность мышц, контрактуры.
- Эклампсия.
- Столбняк и все виды судорожных состояний.
- Психические заболевания с двигательным беспокойством, возбуждением, резкой тревогой, расстройства сна различного происхождения.
- Премедикация, вводная анестезия.
- Начинающиеся преждевременные роды и угроза преждевременных родов вследствие мышечного спазма (только в конце III триместра беременности).

- Облегчение родовой деятельности (для парентерального введения).
- Преждевременная отслойка плаценты (для парентерального введения).
- Невротические расстройства у детей; заболевания, сопровождающиеся повышенным мышечным тонусом, спастичностью или гиперкинезами.
- Эпилептический статус (для парентерального введения).

Транквилизаторы бензодиазепинового ряда — базисные средства в лечении алкогольного АС. В настоящее время существует широкий спектр препаратов этой группы, однако предпочтение отдают диазепаму, лоразепаму, хлордиазепоксиду и снотворным средствам бензодиазепинового ряда — нитразепаму. В последнее время всё чаще в комплексных программах терапии алкогольного АС используют мидазолам. Препарат обладает выраженным противотревожным, седативным и снотворным действием, имеет высокую степень безопасности, однако у него очень короткий период полувыведения, что ограничивает его возможности в лечении алкогольного АС.

Преимущества бензодиазепинов перед другими психотропными средствами, применяемыми при лечении алкогольного АС:

- относительная безопасность и более низкий наркотический потенциал по сравнению с другими гипноседативными препаратами;
- устранение психопатологических расстройств (тревоги, возбуждения) без существенного угнетения дыхания;
- не вызывают экстрапирамидных нарушений, холинолитических осложнений;
- обладают противосудорожной активностью.

В течение первых 3–5 дней лечения препараты назначают внутрь и/или внутримышечно в средней терапевтически эффективной дозе через равные интервалы времени (режим «нагрузки») как правило, до 4–6 раз в день до момента достижения седации и купирования клинических проявлений алкогольного АС.

Главный механизм действия — способность бензодиазепинов оказывать стимулирующее действие на «бензодиазепиновую» часть ГАМК-рецепторов, регулирующих активность хлорных каналов. Бензодиазепины активируют рецептор, повышают прохождение хлора по его каналу внутрь клеток и восстанавливают гиперполяризацию мембран ГАМК-ергических нейронов, в результате чего исчезают тремор, тахикардия, гипергидроз, тревога, судороги и пр.

В связи с тем что транквилизаторы бензодиазепинового ряда имеют эйфоризирующий эффект и способны сами вызывать развитие синдрома зависимости, необходимо помнить о своевременной отмене этих препаратов. Отменяют транквилизаторы плавно, следует избегать одномоментной отмены бензодиазепинов.

Сравнительная характеристика некоторых бензодиазепинов представлена в табл. 9-9.

Таблица 9-9. Сравнительная характеристика основных свойств транквилизаторов (по Д.И. Малину, 2000, с изменениями)

Препарат	Эффекты							
	гипнотический	седативный	анксиолитический	антифобический	миорелаксирующий	вегетотропный	стимулирующий	противосудорожный
Диазепам	+++ В больших дозах	++ В больших дозах	+++	++	+++	++++	++ В малых дозах	++++
Зопиклон	++++	-	-	-	-	-	-	-
Лоразепам	+++	++	++++	++++	+	++	-	++
Мидазолам	++++	+	+	-	+	-	-	+
Нитразепам	++++	+++	++	+	++	+	-	++++

Реладорм*	+++++	+++	++	+	+++	++	-	++++
Феназепам*	+++	++	++++	+++	+++	++++	-	+++
Хлордиазепоксид	++	++	++	++	+++	++	-	+

Примечание: (+) – примерная выраженность эффекта при применении препарата в среднетерапевтических дозах; (-) – отсутствие эффекта.

В наркологической практике важно не превышать максимальный терапевтический порог препаратов. Обычно используют следующие дозы: 0,5% раствор диазепама по 2–4 мл в/м, в/в, в/в капельно, суточная доза — до 0,06 г; 0,1% раствор феназепама* по 1–4 мл в/м, в/в, в/в капельно, или феназепам* в таблетках по 0,0005; 0,001 г, суточная доза до 0,01 г; лоразепам по 0,0025–0,015 г; оксазепам по 0,01–0,09 г/сут; фенobarбитал по 0,1–0,2 г; зопиклон по 0,0075 г; золпидем по 0,01 г; реладорм* по 0,11–0,22 г. Фенobarбитал в составе комплексных препаратов иногда назначают больным с алкогольным АС и в течение дня в качестве заместительной терапии в целях снижения интенсивности абстинентных расстройств. Назначают паглюферал* по 1–2 таблетки 3–4 раза в сут или корвалол* по 30–40 капель 1–2 раза в сут.

Особенности ведения больных. Анксиолитики назначают в виде короткого курса (2–4 нед) для облегчения симптомов сильной, дезадаптирующей или субъективно тяжело переносимой тревоги, которая развивается изолированно или в сочетании с бессонницей, кратковременным психозом, психосоматическим или органическим заболеванием. Применение бензодиазепинов для лечения непродолжительных состояний лёгкой тревоги неадекватно и неоправданно. Для лечения бессонницы бензодиазепины используют только в тяжёлых случаях, приводящих к дезадаптации или выраженному дистрессу больного.

При пересчёте суточной дозы бензодиазепинов нужно иметь в виду, что 5 мг диазепама приблизительно эквивалентны 15 мг хлордиазепоксида, 0,5 мг лоразепама, 5 мг нитразепама, 15 мг оксазепама, 10 мг темазепама. В наркологической практике бензодиазепины рекомендуют назначать на срок длительностью не более 2 нед.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Тяжёлые нарушения функции печени и/или почек.
- Миастения.
- Порфирия.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Глаукома.
- Тяжёлая алкогольная или наркотическая интоксикация.
- Тяжёлая сердечная и дыхательная недостаточность.
- Склонность к злоупотреблению лекарственными средствами.

Парадоксальная реакция. Редко наблюдают двигательное возбуждение, раздражительность, агрессивность в поведении. Усиление тревоги и нарушения восприятия, включая галлюцинации (чаще при злоупотреблении алкоголем и наркотиками, приёме других лекарственных средств, угнетающих ЦНС).

Передозировка проявляется в виде резкой заторможенности до ступора, глубокого сна продолжительностью до 2 сут, дизартрией, ригидностью, клоническими подёргиваниями конечностей. Смертельный исход наступает редко.

Прекращение лечения (особенно короткодействующими анксиолитиками, например, триазоламом[®]) следует проводить постепенно в целях предупреждения развития синдрома отмены. При эпилепсии резкая отмена препарата может спрово-

воцировать судорожные приступы. Рекомендуют уменьшать суточную дозу принимаемого препарата в среднем на 1/8 (от 1/10 до 1/4) каждые 2 нед. Время для достижения полной отмены может индивидуально варьировать от 4 нед до 1 года медленного титрования дозы.

Синдром отмены после длительного приёма лекарственных средств проявляется бессонницей, тревогой, потерей аппетита, тремором, потливостью, спутанностью, расстройствами восприятия. Чаще развивается на 2–3-й нед после прекращения приёма препарата, но может возникнуть и через несколько часов (при применении лекарственных средств с коротким T). Некоторые из перечисленных симптомов могут развиваться через несколько месяцев после прекращения лечения. Признаки синдрома отмены могут быть идентичны исходным жалобам больного и привести к необоснованному увеличению доз и дальнейшему применению препарата. Синдром отмены — основной фактор формирования зависимости и злоупотребления анксиолитиками.

Снотворные средства

Снотворные средства (гипнотики) вызывают сон или облегчают его наступление. Эти препараты выделены в отдельную группу, однако снотворный эффект дают лекарственные средства многих классов (например, антипсихотики, транквилизаторы, антигистаминные, противосудорожные препараты). Все снотворные средства укорачивают период засыпания и/или удлиняют продолжительность сна, но поразному влияют на соотношение фаз парадоксального и медленноволнового сна. Лекарственные средства, минимально изменяющие физиологическую структуру сна, наиболее предпочтительны при лечении бессонницы (зопиклон, золпидем).

ПОКАЗАНИЯ

Перед тем как назначить снотворные средства, следует установить и по возможности устранить причины бессонницы (злоупотребление алкоголем, привычка спать днём, физические неудобства — боль, зуд, затруднение дыхания, смена часового пояса и т.д.). Гипнотики следует назначать только в случаях, когда бессонница приводит к значительному дистрессу.

Транзиторная бессонница может развиваться у здоровых людей вследствие различных внешних причин (шум, переутомление). В этом случае применения снотворных средств следует избегать или ограничиться гипнотиками с коротким T_{1/2} не более 2 дней.

Кратковременная бессонница возникает из-за стрессовых ситуаций или серьёзных заболеваний, может продолжаться несколько недель с рецидивами. Гипнотики с коротким T_{1/2} назначают на максимальный срок до 3 нед и желательно не каждый день.

Хроническая бессонница в идиопатической форме встречается крайне редко, чаще её причина — неправильное применение гипнотиков, приведшее к зависимости. Тревожные расстройства, депрессия, алкогольная и лекарственная зависимость часто сопровождаются хронической бессонницей. При депрессиях расстройства сна проявляются в самой тяжёлой форме. Терапевтическая тактика в таких случаях сводится к лечению основного расстройства с учётом нарушений сна. Например, amitriptylin, применяемый при депрессиях, значительно облегчает наступление сна при приёме на ночь.

Снотворные средства показаны при алкогольном АС, абстинентных расстройствах при других видах употребляемых ПАВ, психозах алкогольного генеза, нарушениях сна в остром периоде.

Лекарственная зависимость проявляется в виде невозможности отменить препарат из-за быстрого рецидива бессонницы и может развиваться уже через 2–3 нед лечения.

Предостережения. Для уменьшения риска развития зависимости рекомендуют применение прерывистых курсов со сменой препаратов, контроль за принимаемой большой дозой. Развитие толерантности проявляется в виде необходимости постоянного увеличения дозы препарата для поддержания снотворного эффекта. При отмене гипнотиков в течение нескольких дней отмечается ухудшение качества сна до тех пор, пока не восстановится естественный режим сна и бодрствования.

Нормотимические средства

Нормотимические средства (нормотимики, тимоизолептики) способны сглаживать циркулярные расстройства аффективной сферы (колебания настроения), а при профилактическом применении — предотвращать развитие депрессивной и маниакальной симптоматики. Все нормотимики обладают также выраженным антиманиакальным свойством, их применяют для лечения маниакальных состояний. Наиболее распространённые препараты нормотимического действия — соли лития, малые антиконвульсанты (производные карбамазепина и вальпроевой кислоты). В наркологической практике более широко применяют антиконвульсанты с нормотимическим действием. Основная цель применения — купирование синдрома патологического влечения.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Патогенетическим обоснованием использования антиконвульсантов для подавления первичного патологического влечения к алкоголю может служить концепция «киндлинга» (буквально — «разжигание»). Она обосновывает алкогольную зависимость возникновением эпилептиформной активности в лимбических структурах мозга после повторных алкогольных эксцессов, сначала эта активность имеет временный характер, а затем стабилизируется («хронический эпилептогенез»). Сама её локализация становится причиной разнообразной психической патологии, окрашенной эмоциональными и вегетативными нарушениями. На первых порах явление «киндлинга» рассматривали как патогенетический механизм алкогольного АС и алкогольной эпилепсии; в дальнейшем же распространилось мнение о прямой связи этого явления с первичным патологическим влечением к алкоголю. Предложение использовать карбамазепин и соли вальпроевой кислоты для подавления первичного патологического влечения к алкоголю связано с тем, что противосудорожное действие этих препаратов локализуется преимущественно в лимбических структурах мозга (тем же, по-видимому, объясняется их терапевтическая эффективность по отношению к различной эмоциональной патологии). Однако в ряде случаев, когда имеется терапевтически неподатливое (резистентное) патологическое влечение к алкоголю, хороший и быстрый эффект даёт присоединение или назначение в чистом виде широко известного антиконвульсанта — фенитоина в суточных дозах 0,117–0,234 г. При назначении этого препарата следует помнить о его весьма высокой метаболической активности, в связи с чем наблюдается снижение концентрации всех лекарственных (психотропных) средств в крови, следовательно, снижение терапевтического эффекта.

Не противоречит данной теории также и ещё одна, связанная с нормотимическим действием антиконвульсантов. Нормотимический эффект этих средств связан с воздействием на ГАМК-ергическую систему: высокие дозы карбамазепина, солей вальпроевой кислоты снижают метаболизм ГАМК в головном мозге. ГАМК — пресинаптический модулятор дофаминергических нейронов, он вызывает снижение концентрации дофамина в пресинаптических образованиях. Наиболее выраженным нормотимическим действием из используемых в наркологической практике препаратов обладает ламотриджин в суточных дозах 25–200 мг.

Особенности терапии. Резкое прекращение приёма нормотимиков может привести к быстрому возобновлению аффективных колебаний. Отменять профи-

лактическое лечение следует постепенно, в течение нескольких недель, больного следует предупредить о вероятном ухудшении состояния.

ПОКАЗАНИЯ

Их применяют для лечения маниакальных состояний. В алкогольном АС показания к применению антиконвульсантов сужены. Их назначение оправдано только лишь в тех случаях, когда есть симптоматическая эпилепсия и риск развития эпилептических приступов высок. Во всех других случаях терапевтического действия транквилизаторов бывает достаточно для предупреждения развития эпилептических приступов.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Нормотимики противопоказаны при нарушении сердечной проводимости, поражении почек, печени, заболеваниях крови и костного мозга, водно-электролитных нарушениях, при глаукоме. С осторожностью следует назначать при простатите, больным, склонным к аллергическим реакциям. Не рекомендовано в период беременности и кормления грудью. Необходимо не реже 1 раза в месяц следить за формулой крови.

Нейрометаболические стимуляторы

Нейрометаболические стимуляторы (ноотропы, церебропротекторы) — средства психоаналептического действия, активизирующие метаболические процессы в головном мозге и обладающие антигипоксическим эффектом. Они повышают общую устойчивость организма к действию экстремальных факторов.

Нейрометаболическими и церебропротекторными свойствами обладают также многие другие лекарственные средства, в том числе ангиопротекторы, адаптогены, актопротекторы, холинергические препараты, витамины, антиоксиданты, аминокислоты, анаболические стероиды, некоторые другие гормоны и их аналоги (особенно синтетические аналоги тиролиберина), тиоловые противоядия и др. В этом разделе рассмотрена более узкая группа нейрометаболических стимуляторов (ноотропов), применяемых преимущественно в наркологической практике.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По преобладающим эффектам в спектре фармакотерапевтической активности ноотропы могут быть разделены на три группы.

- Препараты, оказывающие действие на интеллектуально-мнестические функции: пирацетам, оксирацетам[®], анирацетам[®], этирацетам[®], фенотропил[▲], меклофеноксат, клергил[®], пиритинол, карбацетам[®], нооглютил[®], этимизол[▲], кортикотропин, вазопрессин[▲].
- Препараты, воздействующие на устойчивость мозга к повреждающим факторам: аминалон[▲] (ГАМК[®], гаммалон[®], энцефалон[®]), цитофлавин[▲], пантогам[▲], фенотропил[▲], фенибут[▲].
- Препараты, воздействующие на церебральное кровообращение: циннаризин, винпоцетин, винкамин, пентоксифиллин.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Клинически нейрометаболические стимуляторы способны оказывать психостимулирующее, антиастеническое, седативное, антидепрессивное, антиэпилептическое, собственно ноотропное, мнемотропное, адаптогенное, вазовегетативное, антипаркинсоническое, антидискинетическое действия, а также они повышают уровень бодрствования и ясность сознания. Терапевтическая селективность ноотропов представлена в табл. 9-10.

Таблица 9-10. Терапевтическая селективность ноотропных препаратов

Действие	Влияние	Препараты
Психостимулирующее	На апатию, гипобулию, аспонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, психомоторную заторможенность	Пирацетам, пиритинол, пикамилон*, фенотропил*, меклофенсат, инстенон*
Антиастеническое	На слабость, вялость, истощаемость, явления психической и физической астении	Пирацетам, пиритинол, пикамилон*, фенотропил*, фенибут*, аминалон*, инстенон*
Седативное (транквилизирующее)	На раздражительность, эмоциональную слабость	Фенибут*, пикамилон*, пирацетам, пиритинол
Антидепрессивное	На сниженное настроение	Пиритинол, пирацетам, фенотропил*, инстенон*
Повышающее уровень бодрствования, ясность сознания	На угнетённое (оглушение, сопор, кома) и помрачённое (делирий, спутанность) сознание	Пирацетам, пиритинол, пикамилон*, фенотропил*, фенибут*, аминалон*
Антиэпилептическое	На эпилептическую пароксизмальную активность	Пантогам*, натрия оксифенбутрат*
Ноотропное	На задержку развития или на нарушение высших корковых функций, уровень суждений, критических возможностей, укрепление кортикального контроля субкортикальной активности	Все классы ноотропных препаратов
Мнемотропное	На память, обучаемость	Все классы ноотропных препаратов
Адаптогенное	На толерантность к различным экзогенным факторам, в том числе к лекарственным средствам	Все классы ноотропных препаратов
Вазовегетативное	На головные боли, головокружения, вегетативную неустойчивость в рамках церебрастенических синдромов	Пирацетам, пиритинол, пикамилон*, инстенон*, фенотропил*, фенибут*
Антипаркинсоническое	На экстрапирамидные паркинсонические расстройства	Пирацетам, пиритинол, фенотропил*, фенибут*, баклофен, пантогам*
Антидискинетическое	На экстрапирамидные дискинетические расстройства	Пирацетам, пиритинол, фенотропил*, фенибут*, баклофен, пантогам*

Независимо от регистра нарушения психической деятельности основное действие перепаратов направлено на острую и резидуальную органическую недостаточность ЦНС. Избирательное терапевтическое действие они оказывают на когнитивные расстройства.

Применение Фенотропила* в комплексном лечении больных с алкогольной зависимостью

Фенотропил* является оригинальным отечественным ноотропным препаратом, зарегистрированным в Российской Федерации и выпускаемым предприятием-производителем ОАО «Валента Фармацевтика» (ранее – ОАО «Отечественные лекарства»). Фенотропил* обладает уникальным механизмом действия: он оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии и токсическим воздействиям, обладает противосудорожным действием и анксиолитической активностью, регулирует процессы активации и торможения ЦНС, а

также оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение головного мозга.

В 2007 г. на базе Института клинической наркологии ННЦН МЗСР РФ проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и безопасности применения препарата Фенотропил^а в комплексном лечении больных с алкогольной зависимостью.

В исследовании участвовало 120 пациентов, страдавших алкогольным абстинентным синдромом в сочетании с психическими расстройствами и расстройствами поведения, вызванными употреблением алкоголя (средний возраст $40,22 \pm 9,2$ лет). Пациенты были распределены в 4 группы по 30 человек для приема в течение 1 месяца Фенотропила^а в дозе 100 мг, 200 мг, 300 г или плацебо, соответственно. Всем пациентам проводилась базисная терапия алкогольного абстинентного синдрома (АСС) и постабстинентного состояния.

Для оценки эффективности Фенотропила^а использовались шкалы динамики психопатологической симптоматики, соматовегетативных и неврологических проявлений в абстинентном синдроме и постабстинентном состоянии, шкала общего клинического впечатления, шкала оценки побочных явлений, а также экспериментально-психологическое тестирование интеллектуально-мнестических функций.

Анализ динамики осознанного влечения к алкоголю показал снижение выраженности влечения к алкоголю к концу 3-й недели лечения Фенотропилом^а и полное исчезновение влечения к алкоголю – к 30-му дню терапии. Редукция данного компонента ААС достигалась достоверно быстрее при использовании Фенотропила^а в дозе 300 мг, чем при использовании Фенотропила^а в дозе 100 мг, 200 мг и плацебо. Выраженная редукция степени выраженности напряженности, тревожности, подавленности, эмоциональной лабильности и расстройств сна наблюдалась к 7-му дню терапии, независимо от дозы Фенотропила^а.

Также выявлено достоверно более выраженное влияние Фенотропила^а в дозе 300 мг на дисфорию и моторное возбуждение (достоверные различия как с группой плацебо, так и с группами Фенотропила^а 100 мг и 200 мг). Следует отметить, что в группе пациентов, принимавших Фенотропил^а в дозе 300 мг, не наблюдалось случаев обострения синдрома патологического влечения, срывов в процессе стационарного лечения.

Прием Фенотропила^а также приводил к достоверному уменьшению соматоневрологических расстройств и неврологических нарушений (на 3-й день терапии). Субъективные оценки (самоотчеты) пациентов, принимавших Фенотропил^а, свидетельствовали о заметном улучшении физического самочувствия, более быстром исчезновении ощущений вялости, заторможенности, более быстром возникновении интереса к окружающему, бодрости, устойчивости внимания, повышении работоспособности, что делает целесообразным использование Фенотропила^а в терапии абстинентного и постабстинентного состояния.

Результаты экспериментально-психологического исследования показали положительное влияние Фенотропила^а на мнестические функции (оперативное запоминание, отсроченное воспроизведение) и свойства внимания (концентрация, устойчивость, распределение, объем). Собственно ноотропный эффект Фенотропила^а (улучшение когнитивных функций) становился клинически значимым через 4 недели терапии.

Серьезных нежелательных явлений, требовавших прекращения приема препарата, не возникло. В группах пациентов, принимавших Фенотропил^а, наблюдалось снижение исходно повышенного уровня АСТ, АЛТ и ГГТП в плазме крови на 20% и более. Случаев привыкания к препарату и развития синдрома зависимости не наблюдалось ни в одной из групп пациентов.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности приема Фенотропила^а при лечении абстинентного и постабстинентного состояния.

Некоторые нейрометаболические стимуляторы (пикамилон[▲], пантогам[▲], мексидол[▲]) обладают седативными или транквилизирующими свойствами, но большинство лекарственных средств (меклофеноксат, бемитил[▲], пиритинол, пирацетам, фенотропил[▲], аминалон) — психостимулирующими. Церебролизин[▲] обладает нейронспецифической активностью, аналогичной таковой естественных факторов нейронального роста, повышает эффективность аэробного энергетического метаболизма в мозге, улучшает внутриклеточный синтез белка в развивающемся и стареющем мозге.

Церебролизин[▲] повышает эффективность энергетического метаболизма мозга, снижает повреждающее нейротоксическое действие наркотиков и предотвращает гибель нейронов. Применяется парентерально, внутримышечно по 5–10 мл в сутки. Продолжительность курса — 4 недели (5 инъекций в неделю). Наиболее эффективно применение церебролизина в период становления ремиссии, т.е. через 2 недели с момента начала купирования абстинентного синдрома. Это способствует улучшению концентрации внимания, активизации процессов умственной деятельности, формированию стойких положительных эмоций.

На фоне лечения церебролизином у больных практически не отмечается обострения патологического влечения к наркотикам.

Подробная информация о препарате на сайте московского представительства фирмы «ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х.Нфг. КГ» (Австрия): www.ebewe.ru

ПОКАЗАНИЯ

Ноотропы показаны при заболеваниях ЦНС, сопровождающихся снижением интеллекта и нарушением памяти, головокружении, снижении концентрации внимания, эмоциональной лабильности, инсультах (лечение), деменции вследствие нарушений мозгового кровообращения, болезни Альцгеймера, коматозных состояниях сосудистого, травматического или токсического генеза, депрессии, психорганическом синдроме (астенический вариант), для купирования абстинентных, пре- и делириозных состояний при алкогольной и наркотической зависимости.

Применение ноотропов в наркологической практике

- Купирование алкогольного АС. Ноотропы используют в дополнение к проводимой дезинтоксикационной терапии. Они способны ослаблять алкогольную интоксикацию, при этом наибольшим антиалкогольным влиянием обладают «энергезирующие» ноотропы (пирацетам, меклофеноксат, пиритинол) и ГАМК-ергические вещества (пикамилон[▲], фенибут[▲] и др.) Как правило, ко 2–3-му дню лечения под их влиянием уменьшаются тяжесть в голове, вялость, слабость, разбитость, появляется ощущение ясности мысли, исчезает суетливость и тревожность. Считают, что ноотропы уменьшают тяжесть и выраженность алкогольного АС, а также оказывают положительное влияние на остаточную симптоматику после купирования АС. Особое место в наркологической клинике занимает пирацетам. Его используют для уменьшения тяжести алкогольной интоксикации, при пределириозных состояниях и алкогольных делириях.
- Воздействие ноотропов на астенические и астенодепрессивные расстройства в постабстинентном периоде: на физическую и психическую утомляемость, быструю истощаемость, общую слабость, вялость, пониженный фон настроения с эмоциональной лабильностью, чувством апатии. Такие состояния развиваются, как правило, после тяжёлого АС и перенесённых психозов, преимущественно у больных со средней и конечной стадиями алкогольной зависимости. Улучшение состояния отмечают уже на 3–4-е сут применения препаратов, однако для закрепления достигнутых результатов необходимо поддерживающее лечение еще в течение 2–3 нед. Собственно ноотропный эффект развивается ко 2–3-й нед приёма. Он проявляется в улучшении кон-

центрации внимания, памяти, быстром пробуждении по утрам с ощущением бодрости, готовности к работе, повышением работоспособности и переносимости физических и психических нагрузок. Коррекция функций памяти и внимания на этом этапе способствует не только адекватной интеллектуальной переработке информации, но и преодолению алкогольной анозогнозии.

- В периоды длительного воздержания актуализация патологического влечения к алкоголю сопровождается различными аффективными нарушениями. При преобладании в клинической картине расстройства астенодепрессивного круга, тоскливости, апатии, церебрастенических жалоб наибольший терапевтический эффект достигают именно при назначении ноотропов, особенно в комплексе с другими психотропными средствами.
- Механизм действия ноотропных препаратов обуславливает их максимальную активность при развитии психоорганического синдрома с признаками интеллектуально-мнестического снижения. Мнестические расстройства при хронической алкогольной интоксикации имеют свои особенности. Наиболее характерно ослабление отдельных видов памяти, в частности оперативной, кратковременной, а также процесса консолидации. Долговременная память страдает реже, её нарушения проявляются на конечной стадии алкогольной зависимости. Заметны ослабление внимания, ухудшение понимания, утрата интересов, сужение круга представлений, обстоятельность мышления, неспособность отделить главное от второстепенного.
- По тем же показаниям ноотропные препараты применяют у больных с зависимостью от других видов ПАВ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Ноотропы противопоказаны при психомоторном возбуждении, тяжёлых нарушениях функции печени и почек, повышенной чувствительности к препаратам, аллергической реакции. Не рекомендованы в период беременности и лактации.

Специфические средства, применяемые в наркологической практике

Группы специфических средств, применяемых в комплексном лечении болезней зависимости, представлены в табл. 9-11.

Таблица 9-11. Специфические средства, применяемые в комплексном лечении болезней зависимости

Группа	Препараты
Аверсивные средства	Апоморфин, эметин, отвары баранца и чабреца
Сенсибилизирующие средства	Дисульфирам, цианамид, метронидазол
Блокаторы опиоидных рецепторов	Налтрексон. Используют при лечении как наркотической, так и алкогольной зависимости
Стимуляторы пресинаптических дофаминовых рецепторов	Бромокриптин. Используют при лечении как наркотической, так и алкогольной зависимости

Аверсионные средства

КЛАССИФИКАЦИЯ

На этапе формирования ремиссии (постабстинентный период) и стабилизации ремиссии при алкогольной зависимости используют средства так называемой аверсионной терапии (*aversio* — «отвращение»). К ним относят дисульфирам, цианамид, метронидазол, фуразолидон.

Все перечисленные препараты в той или иной мере создают физическую непереносимость алкоголя, связанную с нарушением его метаболизма и с появлением

в крови токсичных продуктов неполного распада алкоголя. Таким образом образуется «химическое препятствие» дальнейшему потреблению алкоголя.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Фармакологическое действие дисульфирама заключается в торможении активности альдегиддегидрогеназы — фермента, разрушающего ацетальдегид (промежуточный продукт метаболизма алкоголя) и обладает токсическими свойствами. После трёх и более дней приёма дисульфирама уровень ацетальдегида в крови в течение 10–20 мин возрастает в 5–10 раз и возникает тягостная дисульфирам-алкогольная реакция, которая свидетельствует о непереносимости алкоголя.

При проведении лечения дисульфирамом следует максимально усилить его психотерапевтический радикал (беседа, разъяснения, расписка и т.д.). Его назначают по 0,25 г 2 раза в день в течение 2 нед, а затем дозу снижают до 0,25 г/сут. По истечении месяца в дальнейшем делают 10–20-дневные перерывы либо, наоборот, дозу временно повышают — в зависимости от ситуации (праздники и т.п.) и состояния больного.

В отдельных случаях, для демонстрации больному вызванной у него приёмом дисульфирама непереносимости алкоголя, проводят дисульфирам-алкогольные пробы. Их проводят на 7–10-й день приёма препарата, предварительно однократно назначив повышенную дозу (0,75–1,0 г) и приготовив средства ургентной терапии. При этом необходим особо тщательный учёт противопоказаний. Проба состоит в приёме 30–50 мл водки, спустя 5–10 мин развивается дисульфирам-алкогольная реакция: тахикардия, ощущения затруднения дыхания, пульсации и напряжения в голове, тяжести в области сердца, гиперемия, одутловатость лица, повышение, а затем падение АД, нередко с возникновением коллаптоидного состояния, иногда со рвотой.

Длительность реакции — 1–2 ч. При более длительном, а также при тяжёлом течении (затруднение дыхания, систолическое АД ниже 50 мм рт.ст., сильная головная боль) необходимо купировать реакцию введением тиосульфата натрия (30% раствор в дозе 20 мл внутривенно), метиленовой сини (1% раствор в дозе 20 мл), сердечно-сосудистых средств, вдыханием кислорода.

В целях уменьшения токсических эффектов препарата одновременно назначают повышенные дозы витаминов С, В₁, В₆, В₁₂, В₁₅, препараты железа, пантокрин* и другие тонизирующие и стимулирующие средства.

При всех предосторожностях, дисульфирам-алкогольная реакция представляет собой состояние интоксикации, небезразличное для организма больного и чреватое осложнениями (астенией, снижением половой потенции, полиневропатией, гепатитами, психозами), поэтому едва ли целесообразно следовать традициям прошлых лет и проводить эти реакции несколько (до 10) раз. Их следует проводить выборочно и однократно, приглашая в психотерапевтических целях других больных, принимающих дисульфирам, присутствовать на лечебном сеансе.

Предлагают и другие, более сложные варианты проведения дисульфирам-алкогольных реакций, направленные на усиление аверсионного эффекта (например, сочетание приёма алкоголя с инъекцией апоморфина, которая вызывает тошноту и рвоту).

Существенно более безопасен комбинированный препарат лидевин*, содержащий дисульфирам (0,05), а также витамины группы В — никотинамид (0,0003) и аденин (0,0005). Этот препарат, обеспечивая клинически выраженную негативную психофизиологическую реакцию на приём даже небольших доз алкоголя, обладает минимальными побочными эффектами.

Особое внимание врачей привлекает сенсibilизирующий к алкоголю препарат цианамид — специфическое противоалкогольное средство. Подобно дисульфираму, препарат подавляет активность ацетальдегиддегидрогеназы, которая

принимает участие в двухзвенном окислительном метаболизме этанола. При достаточных плазменных концентрациях алкоголя угнетение окисления ацетальдегида в ацетат приводит к ретенции ацетальдегида, оказывающего токсическое влияние и вызывающего тягостные ощущения при фармакологическом действии алкоголя. «Ацетальдегидный синдром», продолжительность которого при приёме цианамиды в среднем составляет 12 ч, характеризуется усилением процессов перекисного окисления, резким возрастанием плазменной концентрации адреналина, что обусловлено угнетением активности ДВН. У больных возникают одышка, иногда боль в области сердца, головная боль, тахикардия, повышение АД, тошнота, ощущение жара, «пульсация» в голове и шее, выраженная гиперемия кожных покровов, обильное потоотделение, эмоциональное напряжение, физиогенный страх.

Метронидазол, также используемый в качестве средства «сенсibilизации» к алкоголю, менее токсичен, чем дисульфирам, и потому не требует особых предосторожностей. Его назначают по 0,75 г 3 раза в день в течение 2–3 нед. При этом в ряде случаев возникает отвращение к алкоголю либо только подавляется влечение к нему. Рекомендуют специально вызывать у больного рвотные реакции на алкоголь путём повторного полоскания водкой полости рта в ходе нескольких сеансов, начиная с 10-го дня постоянного приёма метронидазола.

Наконец, в качестве средства аверсионной терапии путём «сенсibilизации» к алкоголю применяют фуразолидон. Назначают 0,6–0,8 г/сут (в 3 приёма). Этот препарат через 7–10 дней у большинства больных вызывает непереносимость спиртного: при приёме 40–80 мл водки возникают гиперемия лица и шеи, сердцебиение, одышка, головная боль и другие расстройства, характерные для дисульфирам-алкогольных реакций; больные обнаруживают, что вкус спиртного становится отвратительным. Для поддерживающего лечения фуразолидон назначают в меньших дозах — 0,5 г/сут.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Аверсионные средства противопоказаны при поражениях паренхиматозных органов, полиневритах, анемии, лейкопении, ишемической болезни сердца, острых и хронических инфекциях, астматическом бронхите, бронхиальной астме, органических поражениях мозга, эндокринных заболеваниях, перенесённых в прошлом психозах.

Блокаторы опиоидных рецепторов

Успешно применяют в комплексных программах лечения алкогольной зависимости блокатор опиоидных рецепторов налтрексон в качестве средства подавления патологического влечения к алкоголю. В достаточно большом количестве экспериментальных работ было показано, что опиатная система тесно связана с дофаминергической, наравне с последней участвует в механизмах формирования алкогольной зависимости. Алкоголь, попадая в организм, под действием алкогольдегидрогеназы распадается на ряд метаболитов, основной из которых — ацетальдегид. В то же время алкоголь вызывает высвобождение из депо свободного дофамина. При большой концентрации алкоголя в организме происходит их конденсация. В результате этих реакций образуются эндогенные соединения непептидной структуры: тетрагидропапавералин, салсолинол, тетрагидро-β-карболин. Эти конденсированные продукты алкоголя и дофамина обладают морфиноподобными свойствами, именно они взаимодействуют с опиоидными рецепторами. Образование в организме таких морфиноподобных соединений лежит в основе формирования алкогольной зависимости. Антагонисты опиоидных рецепторов способны блокировать как центральные, так и периферические эффекты конденсированных продуктов, т.е., подавлять эндорфиноподобное действие алкоголя.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Механизм действия налтрексона основан на одном из важнейших биологических принципов рецепторных образований. Все вещества, связывающиеся с какими-либо рецепторами, имеют различную степень «сродства» к этим рецепторам. Вещество с более высокой степенью сродства вытесняет из рецепторов вещества с меньшим сродством и препятствует их дальнейшему воздействию на эти рецепторы. Налтрексон обладает большим сродством к опиоидным рецепторам, чем экзогенные опиаты, но меньшим, чем эндогенные, т.е. данный препарат практически не влияет на эндогенные лиганды опиатных рецепторов и не затрагивает их функции. Селективность действия налтрексона обеспечивает, с одной стороны, безопасность его применения, а с другой — при длительной блокаде происходит постепенное восстановление нарушенных нейрохимических процессов, что со временем способствует редукции синдрома зависимости.

ПОКАЗАНИЯ

Налтрексон, синтезированный в 1960-х гг., был разрешён в Соединённых Штатах Америки первоначально для лечения опиоидной наркомании (1984), а затем — для лечения алкоголизма (1994). Исследования показали, что налтрексон достоверно снижает патологическое влечение к алкоголю (как субъективное переживание) и его потребление (как объективный критерий). Поскольку налтрексон лишает больных удовольствия от употребления алкоголя, многие из них прекращают приём препарата. Отсюда вытекает необходимость психотерапевтической подготовки больного — объяснение целей лечения, предупреждение о возможных тягостных ощущениях, схожих с похмельным состоянием.

В большинстве случаев налтрексон назначают ежедневно 1 раз в день внутрь по 50 мг. Его следует применять в сочетании со всеми остальными методами и средствами лечения. У некоторых больных (женщины, лица молодого возраста, пациенты, недавно употреблявшие спиртное) приём препарата вызывает тошноту и головную боль. В этих случаях лечение можно начинать с дозы 12,5–25 мг, переходя через несколько дней к 50 мг. Иногда, при сохраняющемся влечении к алкоголю, которое сопровождается ощущением дискомфорта и короткими «срывами», следует временно повысить дозу до 100 мг в день. Обычно это хорошо переносится больными и не вызывает побочных эффектов. Продолжительность лечения — от 3 до 6 мес, после чего решают вопрос о возможном продлении приёма препарата.

Хотя полное воздержание от алкоголя — цель лечения налтрексоном, его не следует выдвигать в качестве безусловного требования; если больной согласен лечиться, но продолжает периодически выпивать, это не означает, что лечение надо прекратить. Некоторые больные, особенно на первых порах, реагируют на налтрексон не прекращением, а лишь сокращением приёма алкоголя.

Препарат успешно применяют и при лечении наркотической (более всего опиатной) зависимости. Однако следует отметить, что эффективность лечения во многом зависит от мотивации больного и комплексности подходов, в частности, широкого применения психотерапевтических и психофармакологических программ. Первостепенная задача — поддержание состояния, свободного от наркотиков. Длительный приём блокаторов опиоидных рецепторов ломает стереотип поведения больного, так как исчезает мотивация приёма наркотика. В данном случае речь идёт больше о профилактической цели приёма препарата. Однако в последние годы появились научные данные о том, что применение блокаторов опиоидных рецепторов посредством нивелирования эйфоризирующего эффекта наркотика положительно влияет на стержневое расстройство заболевания — патологическое влечение к наркотику. Связано это с нейробиологическими механизмами развития синдрома зависимости от опиатов, вовлечённости в этот процесс эндогенной опиатной системы.

Курсы использования налтрексона длительные — от 6 мес и более. В России в настоящее время, помимо капсульной пероральной формы существует пролонгированная форма — продетоксон*, имплантат длительностью действия до 2–2,5 мес.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Единственное абсолютное противопоказание к назначению налтрексона — печёночная недостаточность и острый гепатит. Относительные противопоказания — повышенный уровень билирубина, беременность, кормление грудью, подростковый возраст.

Стимуляторы пресинаптических дофаминовых рецепторов

Для больных, страдающих зависимостью от алкоголя, кокаина и психостимуляторов (амфетамин, декстаамфетамин[®], метаамфетамин[®], фенметиазин[®], метилфенидат[®], диэтилпропион[®]), также существуют средства специфической, патогенетически обоснованной противорецидивной терапии, направленной на купирование психической зависимости от наркотиков. Одно из таких средств — бромокриптин. После купирования абстинентных проявлений лечение бромокриптином продолжают в дозах 1,0–1,25 мг/сут внутрь в течение нескольких месяцев для профилактики возможной актуализации патологического влечения к наркотику. Эффективность бромокриптина обусловлена восстановлением дофаминового истощения — биологическая основа психической и физической зависимости. Патогенетически обоснованное длительное применение бромокриптина у больных с синдромом зависимости от кокаина и психостимуляторов можно считать достаточно эффективным средством противорецидивного лечения.

Обезболивающие средства

АНТАГОНИСТЫ-АГОНИСТЫ ОPIOИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Обезболивающими свойствами обладают лекарственные средства различных фармакологических групп: антагонисты-агонисты опиатов, ненаркотические анальгетики, некоторые нейролептики, ингибиторы панкреатических ферментов (апротинин), холинолитики.

В качестве обезболивающих средств в лечении опиоидного АС в настоящее время наиболее широко используют антагонисты-агонисты опиоидных рецепторов. Все препараты этой группы усиливают и потенцируют действие лекарственных средств других групп (нейролептиков, транквилизаторов, снотворных, других супрессоров ЦНС, нестероидных противовоспалительных средств), поэтому при назначении комплексного лечения необходимо обращать особое внимание на подбор адекватных доз препаратов во избежание развития осложнений.

Трамадол воздействует на μ -, δ -, κ -опиоидные рецепторы ЦНС. Выпускается в ампулах для внутримышечных инъекций (1 мл раствора содержит 50 мг трамадола гидрохлорида) и в капсулах для приёма внутрь (1 капсула — 50 мг трамадола гидрохлорида). Кроме того, выпускаются таблетки трамал ретард*: 1 таблетка содержит 100, 150 или 200 мг. В первые дни лишения при резко выраженном болевом синдроме назначают по 2–4 мл раствора трамадола внутримышечно 3–4 раза в день, затем переходят на приём по 50–100 мг внутрь в день, постепенно снижая дозу по мере уменьшения интенсивности болевого синдрома.

Применение наркотических (опиоидных) средств при лечении опиоидного АС сопряжено с определёнными трудностями. У больных достаточно быстро растёт толерантность к ним, падает их анальгетическая активность, может развиваться лекарственная зависимость. У соматически ослабленных и отягощённых пациентов при применении препаратов с наркотическим действием возможно разви-

тие осложнений в виде общей депривации ЦНС с угнетением дыхания, поэтому рекомендовано сочетание наркотических анальгетиков с ненаркотическими. При этом более безопасен вариант, когда в качестве ведущего лекарственного средства используют ненаркотический анальгетик, а наркотический назначают как сопро-вождающий. Дозы ненаркотических анальгетиков в наркологической практике используют, как правило, средние и высшие терапевтические.

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПЕПТИДНОЙ СТРУКТУРЫ

Одно из перспективных направлений в терапии опийного АС — использование ингибиторов протеолитических ферментов пептидной структуры, представитель — аprotинин. При проведении пилотных исследований действия препарата на симптоматику опийного АС отечественные исследователи пришли к заключению: аprotинин обладает определённой избирательностью терапевтического действия, которая направлена на алгические, сенестопатические и вегетативные расстройства в структуре синдрома лишения.

Как правило, лечение аprotинином начинают при начальных проявлениях АС, когда больные отмечают развитие болевой, астенической и вегетативной симптоматики: тяжесть в голове, слабость, вялость, разбитость, отсутствие аппетита, диарею, потливость, нарушение сна, раздражительность, снижение настроения, озноб и другие специфические проявления. Через 15–20 мин после введения препарата большинство больных отмечают выраженное улучшение состояния: исчезают боль, чувство общего дискомфорта, разбитости, тяжести в голове. Эффект от однократного введения препарата длится обычно от 5 до 10 ч. Длительность лечения составляет в среднем 4 дня (от 2 до 6 дней). Как правило, основные проявления опийного АС (озноб, боли в суставах, потливость и др.) проходят к концу 2-го дня лечения. Однако ещё в течение определённого времени могут оставаться астенические нарушения (слабость, вялость, разбитость, повышенная утомляемость и др.) и неврологические расстройства, которые купируются введением аprotинина к 4–5-му дню лечения. Следует подчеркнуть, что терапевтическое действие аprotинина значительно выше, если в структуре опийного АС преобладают вегетативные и болевые расстройства, а при преобладании психопатологических (поведенческих) нарушений терапевтический эффект препарата значительно скромнее. Терапевтические дозы аprotинина лежат в пределах 10–40 тыс. АТрЕ (анти трипсиновые единицы).

СТИМУЛЯТОРЫ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ α_2 -АДРЕНорецепторов

Клонидин (клофелин[•]) — стимулятор постсинаптических α_2 -адренорецепторов тормозных структур головного мозга.

Среди средств патогенетической терапии, нормализующих дисбаланс в системах катехоламиновой нейромедиации (при опиатной зависимости), клонидин занимает особое место. Лечение начинают с первого дня развития опийного АС и продолжают в течение 5–7 дней, постепенно уменьшая дозу. Начальная доза препарата составляет, как правило, 0,3 мг внутрь, суточные дозы не должны превышать 0,6–0,9 мг на 3–4 приёма. При лечении опийного АС клонидин в первую очередь обладает выраженной эффективностью в отношении соматовегетативных расстройств. Отмечено, что влияние его на психопатологические и алгические расстройства менее выражено. На неврологическую симптоматику данный препарат влияния не оказывает. Среди побочных эффектов отмечают сухость во рту, выраженную седацию. В случае снижения АД ниже 90/60 мм рт.ст. дозу уменьшают и назначают кардиотонические средства (никетамид, кофеин и т.п.).

У больных с длительным стажем заболевания, высокой толерантностью, неоднократными безуспешными попытками лечения, резистентностью к нему, выраженными органическими расстройствами для купирования опийного АС используют схему детоксикации с применением налоксона в комбинации с клонидином

(табл. 9-12). Помимо этого в данную схему лечения добавляют нейролептики (в основном, левомепромазин), транквилизаторы (диазепам, феназепам*) в небольших дозах.

Таблица 9-12. Схема детоксикации клонидином и налоксоном

Дни	Препараты, дозы
1	Клонидин — 0,9–1,2 мг на 3–4 приёма
2	Клонидин — 0,9 мг на 3 приёма; налоксон по 0,2 мг 2 раза в день в/м
3	Клонидин — 0,6–0,9 мг на 3 приёма; налоксон по 0,4 мг 2 раза в день
4	Клонидин — 0,45–0,6 мг на 3 приёма; налоксон по 0,8 мг 2 раза в день
5	Налоксон — 0,4 мг в/м как тест-доза

Налоксон также используют при отравлениях опиийными препаратами (в случае передозировки) и для диагностики опиийной зависимости. При передозировках его вводят внутривенно (всегда в дробных дозах) в зависимости от состояния больного, применяемой дозы наркотиков, видов опиоидов и опыта врача. Первоначально обычно вводят 0,4 мг (1 ампула), в случае необходимости дозу можно повторять (до 10 раз) через каждые 2–3 мин или увеличить до 1,2 мг, снижая кратность введения до снятия агонистических признаков. Налоксоновую пробу проводят внутримышечно (или подкожно), вводят 0,4–1,2 мг препарата. Суть проведения пробы заключается в том, чтобы выявить, присутствуют в организме наркотики опиийной группы или нет.

Препараты других групп, используемые в наркологической практике

β-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

β-Адреноблокаторы — важная составная часть комплексной программы лечения алкогольного АС, так как они эффективно устраняют катехоламинемии, купируют вегетативную симптоматику, снижают АД, частоту сердечных сокращений и обладают слабовыраженным седативным и анксиолитическим действием.

β-Адреноблокаторы различаются между собой по четырём основным признакам: относительной рецепторной селективности, липофильности, метаболизму и периоду полувыведения. Использование селективных антагонистов β₁-рецепторов, таких как метопролол и атенолол, значительно уменьшает риск развития бронхоспазма. Тем не менее считают, что селективность этих препаратов относительна, поэтому их следует с осторожностью назначать больным с бронхиальной астмой.

Различия β-адреноблокаторов по липофильности влияют на их проникаемость через гематоэнцефалический барьер. Наименее липофильные препараты — атенолол, надолол — плохо проходят через гематоэнцефалический барьер, поэтому их периферические эффекты преобладают над центральными. Более липофильными считают пропранолол и метопролол, их центральное действие выражено практически так же, как и периферическое. Умеренной липофильностью обладает и тимолол.

По периоду полувыведения β-адреноблокаторы различаются следующим образом: более длительный период полувыведения отмечен у надолола и атенолола, более короткий — у пропранолола. Наиболее часто в наркологической практике используют пропранолол, атенолол, менее распространено применение метопролола и надолола.

Средние суточные дозы пропранолола составляют 60–160 мг внутрь, атенолола — 50–100 мг внутрь. Монотерапию β-адреноблокаторами проводят срав-

нительно редко, чаще всего распространена практика назначения их в сочетании с транквилизаторами. Считают, что назначение β -адреноблокаторов позволяет снизить дозу бензодиазепинов, однако в этом вопросе необходима осторожность, так как первые не влияют на порог судорожной готовности.

Наиболее важные фармакологические характеристики β -адреноблокаторов представлены в табл. 9-13.

Таблица 9-13. Важные фармакологические характеристики наиболее часто применяемых β -адреноблокаторов

Препарат	Селективность	Липофильность	Период полувыведения, ч	Способ выведения
Пропранолол	Отсутствует	Высокая	3–6	Печень
Метопролол	β_1	Высокая	3–4	Печень
Атенолол	β_1	Низкая	6–9	Почки
Надолол	Отсутствует	Низкая	14–24	Почки

α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

α -Адреноблокаторы также широко используют в лечении АС (не только алкогольного, но и других видов ПАВ, в частности, опийного, смешанного). Наиболее часто используемый препарат — пророксан. Суточные дозы составляют от 0,03 до 0,12 г. Длительность использования препарата прямо коррелирует с редукцией вегетативной симптоматики, кратность приёма — 3–4 раза в сут.

БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается повышением уровня внутриклеточного кальция, в связи с чем при алкогольном АС обосновано применение блокаторов кальциевых каналов. Наиболее известный препарат — нифедипин. Средние суточные дозы его при лечении алкогольного АС составляют 10–40 мг. Несмотря на достаточную безопасность препарата, следует опасаться развития резкого падения давления, что обычно наблюдают при злокачественной гипертензии.

Следует отметить, что, несмотря на многолетние исследования этой группы препаратов, в наркологической практике они пока не находят широкого применения. Кроме того, блокаторы кальциевых каналов нельзя применять одновременно с β -адреноблокаторами из-за риска развития брадикардий и острой сердечной недостаточности.

ВИТАМИНЫ И ИОНСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Значительный дефицит ионов магния в тканях, возникающий в результате снижения всасывания в тонком кишечнике и усиления под влиянием алкоголя экскреции магния с мочой, приводит к миоклоническим подёргиваниям, атаксии, тремору, головокружению, бессоннице, раздражительности, напряжённости, тревоге, вегетативной дистонии. Ввиду этого патогенетически оправдано использование в терапевтических программах магния сульфата в дозе 1–2 г (5–10 мл 25% раствора) внутривенно и внутримышечно даже при нормомагниемии. В настоящее время существует комплексный препарат магне- $V_6^{\text{Ф}}$, который содержит терапевтические дозы магния в составе наиболее легко усваиваемых солей лактата и пидолата в комплексе с пиридоксином (витамином V_6). Магне- $V_6^{\text{Ф}}$ обладает высоким вегетостабилизирующим эффектом, влияет на неврологическую симптоматику в рамках алкогольного АС и при периферической полинейропатии, имеет слабое седативное (успокаивающее) действие на начальных этапах лечения. Рекомендованные дозы для больных с алкогольной зависимостью — по 2 таблетки 2 раза в день, курс — до 30 дней.

В лечении АС обязательно применение витаминов группы В, С, РР, несколько реже используют витамины других групп. Назначают растворы тиамин хлорида 5% 2–4 мл внутримышечно, внутривенно капельно, пиридоксина гидрохлорида 5% 5–8 мл внутримышечно, внутривенно капельно, никотиновой кислоты 0,1% 1–2 мл внутримышечно, аскорбиновой кислоты 5% 5–10 мл внутримышечно, внутривенно капельно. Парентерально витамины назначают в первые несколько суток отмены алкоголя, обычно в составе инфузионной терапии, затем назначают внутрь.

Большое место в лечебных программах занимают препараты с антиоксидантной и гепатопротективной активностью. К их числу относят тиоктовую кислоту (α -липоевую кислоту*), метадоксил*. Тиоктовая кислота существует в двух формах — парентеральной и пероральной. Парентеральное применение тиоктовой кислоты в лечении АС в дозе 600 мг (24 мл на 400 мл физиологического раствора) имеет выраженное детоксикационное действие. При этом важно отметить, что более быстрый и заметный терапевтический эффект наблюдают у лиц с тяжёлым течением алкогольного АС. Гепатотропный эффект и влияние на алкогольную полинейропатию проявляется при приёме препарата в дозе 200 мг курсом не менее месяца.

Метадоксил* в настоящее время также успешно используют в комплексном лечении широкого круга вегетосоматических расстройств, наблюдающихся при алкогольном АС, поражений печени алкогольного генеза и алкогольной полинейропатии. Рекомендованные дозы метадоксила*: купирование алкогольного АС — по 300 мг (5 мл) внутривенно капельно в 0,9% растворе натрия хлорида, лечение нарушений функций печени алкогольного генеза (алкогольная болезнь печени) — 1500 мг/сут, при алкогольной полинейропатии — 1000 мг/сут.

ГЕПАТОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Из гепатотропных препаратов используют урсодезоксихолиевую кислоту, адemetионин, тиоктовую кислоту, L-орнитин- L-аспартат (гепа- мерц*).

Несомненно, что витамины, ионсодержащие препараты, гепатотропы включают в лечебные программы при лечении зависимости от всех видов ПАВ на всех его этапах. Отличий в показаниях, дозах, применении, противопоказаниях не наблюдается, поэтому вся эта группа препаратов представлена одним блоком.

Вопросы использования инфузионной терапии рассмотрены в главе «Неотложная наркология».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алкогольный АС / Под. общ. ред. В.В. Афанасьева. — СПб.: Интермедика, 2002. — 336 с.
- Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психотропным веществам / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Политек-Ф, 2000. — 80 с.
- Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических. — М.: Бином, 2004. — 415 с.
- Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л., Клименко Т.В. и др. Злоупотребление психоактивными веществами (общая и судебно-психиатрическая практика). — М.: ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2000. — 300 с.
- Иванец Н.Н. и др. Лечение алкоголизма наркоманий и токсикоманий (в таблицах). — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Анахарсис, 2002. — 60 с.
- Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. Блокаторы опиатных рецепторов в терапии алкогольной зависимости // Вопросы наркологии. — 2002. — № 5. — С. 8–17.
- Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания. Постабстинентное состояние: клиническая картина и лечение. — М.: Медпрактика, 2000. — 121 с.
- Иванец Н.Н. Руководство по наркологии: В 4 т. — М.: Медпрактика, 2000. — Т. 2.
- Малин Д.И. Побочное действие психотропных средств. — М.: Вузовская книга, 2000. — 200 с.
- Уткин С.И. Алкогольные психозы // Лечащий врач. — 2003. — № 4. — С. 10–16.
- Формулярная система. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. Вып. 8. — 2007. — С. 254–312.

Dembinskas A. Psichiatrija. Vaistų įainios. — Vilnius, 2003. — 557 p.

Grant J.E., Kim S.W., Potenza M.N., Blanco C. et al. Paroxetine treatment of pathological gambling: a multi-centre randomized controlled trial // International Clin. Psychopharmacol. — 2003. — N 18 (4). — P. 243–249.

Grant J.E., Potenza M.N. Escitalopram treatment of pathological gambling with co-occurring anxiety: an open-label pilot study with double-blind discontinuation // Int. Clin. Psychopharmacol. — 2006. — N 21(4). — P. 203–209.

Zimmerman M., Breen R.B., Posternak M.A. An open-label study of citalopram in the treatment of pathological gambling // Journal Clin. Psychiatry. — 2002. — N 63 (1). — P. 44–48.

9.3. ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Практически все лекарственные средства, оказывая терапевтическое действие, могут вызывать нежелательные реакции. Это особенно важно при назначении психотропных препаратов, которые широко применяют в наркологии. Однако не все побочные эффекты и осложнения встречаются в наркологической практике, поэтому внимание будет уделено наиболее частым случаям.

Статистически доказано, что при совместном назначении 1–5 препаратов побочные эффекты, связанные с их применением, наблюдают у 4% больных, а при одновременном назначении 16–20 препаратов осложнения возникают у 54% больных. Важно понимать разницу между побочным эффектом и осложнением терапии.

Побочный эффект — расстройство, связанное с прямым фармакологическим действием лекарственного средства, быстро устранимое при уменьшении дозы препарата, назначении корректоров и не опасное для здоровья.

Осложнение — включение новых патогенетических звеньев в патологический процесс, имеющий собственные законы развития и представляющий серьёзную опасность для жизни больного. К осложнениям относят, например, злокачественный нейролептический синдром, токсикоаллергические реакции.

Развитие побочных эффектов обусловлено фармакодинамикой препарата. Знание механизма действия лекарственного средства позволяет предположить, какие побочные эффекты сопровождают его применение (табл. 9-14).

Таблица 9-14. Фармакодинамические свойства и побочные эффекты лекарственных средств (по данным литературы)

Фармакодинамические свойства	Возможные побочные эффекты
Блокада D ₂ -рецепторов	Экстрапирамидные расстройства: паркинсонизм, гиперкинезы, дискинезии; подавление гипоталамических и гипофизарных функций: гинекомастия, аменорея, увеличение массы тела, снижение либидо, нарушение терморегуляции
Блокада α-адренорецепторов	Ортостатическая гипотензия; тахикардия; нарушение сердечного ритма и сократительной способности миокарда; гиперседация
Блокада m-холинорецепторов	Сухость во рту; атония кишечника и мочевого пузыря (запоры, задержка мочеиспускания); нарушение аккомодации; синусовая тахикардия; задержка эякуляции и нарушение эрекции у мужчин; аноргазмия у женщин; развитие холинолитического делирия при гиперчувствительности к препаратам
Блокада H ₁ -рецепторов	Ортостатическая гипотензия; увеличение массы тела; повышение аппетита; гиперседация
Блокада 5-HT ₂ -серотониновых рецепторов	Повышение аппетита; нарушение эякуляции и эрекции у мужчин

Блокада обратного захвата серотонина нервными окончаниями	Снижение аппетита; задержка эякуляции у мужчин; аноргазмия у женщин; нарушение менструального цикла; нарушения, связанные с серотониновой гиперстимуляцией: диспепсия, диарея, сухость во рту, головная боль, тремор, дизартрия, нарушение походки; серотониновый синдром (при совместном назначении антидепрессантов различных химических групп)
---	---

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ

Большинство нарколологических больных переносят терапию нейролептическими препаратами сравнительно хорошо. Вероятно, это связано с назначением средних, небольших доз, необходимых для получения терапевтического результата, а также с небольшой продолжительностью курсов приёма (4–8 нед). Широкое внедрение в клиническую практику атипичных антипсихотиков позволяет в значительной степени сократить количество и выраженность побочных эффектов и избежать осложнений. Чаще всего побочные эффекты нейролептической терапии представлены преходящей ригидностью мышц, невыраженным тремором, сухостью во рту.

Выделяют две группы побочных эффектов нейролептиков, наблюдаемых со стороны нервной системы и соматической сферы (табл. 9-15).

Таблица 9-15. Побочные эффекты нейролептических препаратов

Нейротропное действие	Соматотропное действие
Экстрапирамидные симптомы: паркинсонизм, дискинезии и сопровождающие вегетативные нарушения (сальность лица, себорея и др.)	Адренолитическая активность: артериальная гипотензия, тахикардия, аритмии, нарушение сократительной способности миокарда.
	Холинолитическая активность: сухость во рту, атония кишечника, мочевого пузыря, нарушение аккомодации, задержка эякуляции.
	Блокада допаминовых D ₂ -рецепторов: гинекомастия, аменорея, увеличение массы тела, нарушение терморегуляции, снижение либидо и др.

Раннюю дискинезию, акатизию и тасикинезию, а также нейролептический паркинсоноподобный синдром относят к неврологическим побочным эффектам (табл. 9-16). Поздние дискинезии и злокачественный нейролептический синдром не характерны для больных нарколологического профиля. Если в клинической практике наблюдают такой казуистический случай, необходимо подозревать психическое расстройство.

К психическим побочным эффектам относят нейролептические депрессии, психическую индифферентность. В этих случаях необходимо проводить дифференциальную диагностику с депрессией эндогенной природы, шизофреническим дефектом.

Таблица 9-16. Неврологические и психические побочные эффекты нейролептиков

Неврологические побочные эффекты	Психические побочные эффекты
Ранние дискинезии (острые дистонии и пароксизмальные дискинезии) развиваются на 3–5-й день терапии у 40–50% больных	Нейролептические депрессии
Акатизия и тасикинезия (своеобразная гиперакатизия) развиваются на 3–4-й нед терапии	Пассивность, психическая индифферентность
Нейролептический паркинсоноподобный синдром развивается у 65–90% больных	Транзиторные экстрапирамидные психотические обострения
Поздние дискинезии развиваются через 6–12 мес	–
Злокачественный нейролептический синдром наблюдают чаще у больных с психическими расстройствами независимо от дозы нейролептика	

Акатизию, возникающую у больных с опиатной зависимостью, необходимо дифференцировать от актуализации патологического влечения, так как клинические проявления этих состояний похожи. При их дифференциальной диагностике необходимо, в первую очередь, обращать внимание на симптомы, характерные для патологического влечения (поведенческие, аффективные нарушения), выявлять взаимосвязь с терапией, учитывать длительность приёма нейролептических препаратов (табл. 9-17).

Таблица 9-17. Дифференциальная диагностика побочных эффектов нейролептиков и патологического влечения к наркотику

Акатизия	Обострение патологического влечения к наркотику
Двигательное беспокойство, дискомфорт в мышцах ног, усугубляющиеся в вечернее время или при попытке уснуть. Облегчение симптоматики во время движения	
Преобладают нарушения в двигательной сфере	Преобладают поведенческие и аффективные расстройства
Характерно развитие на 3–4-й неделе терапии, реже через 5–6 дней от начала терапии	Ундулирующая симптоматика, провоцируемая внешними факторами
Характерно наличие паркинсоноподобной симптоматики (сальность лица, тремор, гипомимия, ригидность)	Вегетативные нарушения с преобладанием симпатикотонии (блеск глаз, экзофтальм, тахикардия, колебания АД, бледность)

В таблице 9-18 приведена сравнительная характеристика побочных эффектов часто используемых в наркологической практике нейролептиков.

Таблица 9-18. Сравнительная характеристика побочных эффектов некоторых нейролептиков (по Малину Д.И., 2000, с изменениями)

Препарат	Паркинсонизм	Гиперкинезы	Холинолитическое действие
Хлорпромазин	++	+	++
Левомепромазин	+	+	+
Трифлуоперазин	++	++	+
Перициазин	++	+	+++
Галоперидол	++	++	+/-
Хлорпротиксен	+	-	+++
Тиаприд	+	+	+
Рисперидон	+	+	+/-

Примечание. (+) – примерная выраженность эффекта при применении препарата в средней терапевтической дозе. (-) – отсутствие эффекта.

У больных с наркотической зависимостью развитие экстрапирамидных расстройств обусловлено следующими причинами.

- Токсическим действием наркотиков и их примесей на ЦНС при использовании:
 - ✧ необработанного героина, содержащего нейротоксин метилфенилгидроперидин, поражающего D_2 -рецепторы;
 - ✧ уксусного ангидрида;
 - ✧ наркотических субстанций, приготовленных с использованием марганца;
 - ✧ эфедрина с марганцем.
- Частыми вирусными инфекциями.
- Криминальным образом жизни с повышенным риском черепно-мозговых травм.
- Дефицитом витамина B_6 вследствие хронической интоксикации, обуславливающей поражение ЦНС, где витамин B_6 – кофермент пиридоксинзави-

симых реакций, связанных с метаболизмом дофамина, синтезом ГАМК и серотонина.

У больных с наркотической, особенно опиатной зависимостью часто отмечают резистентность к проводимой терапии нейролептиками.

Предполагать резистентность позволяют следующие данные анамнеза:

- длительное злоупотребление наркотиками с высокой толерантностью;
- злоупотребление седативными и снотворными препаратами (барбитураты активируют фермент печени цитохром P450);
- неоднократные госпитализации, использование в терапии больших доз транквилизаторов, барбитуратов короткого действия;
- гепатиты смешанной этиологии со значительным повышением уровня трансфераз.

В наркологической практике выделяют следующие методы преодоления резистентности:

- парентеральное назначение сульфата магния;
- одномоментную отмену нейролептиков;
- назначение мягких мочегонных средств;
- назначение иммуностимуляторов (пирогенал*);
- проведение экстракорпоральной дезинтоксикации (плазмаферез).

Подходы для устранения побочных эффектов нейролептиков у больных наркологического профиля отличаются от таковых, принятых в психиатрической практике. Последовательность действий следующая:

- отмена нейролептиков;
- назначение 25% раствора магния сульфата в дозе до 10 мл внутримышечно;
- назначение ноотропов: 20% раствора пирацетама в дозе от 10 до 30 мл внутривенно;
- назначение транквилизаторов: 0,5% раствора диазепама в дозе до 4 мл внутримышечно или 0,1% раствора феназепама* в дозе до 4 мл внутримышечно;
- в дополнение к указанным манипуляциям можно включить приём β-адреноблокаторов: пропранолола в дозе 20 мг под язык.

Если при вышеперечисленных назначениях нейролептические побочные эффекты не купируются, то назначают специфические противопаркинсонические средства: 0,5% раствора биперидена внутримышечно или 2 мг внутрь в зависимости от тяжести состояния.

Для безопасного и эффективного применения лекарственных препаратов необходимы знания их фармакокинетического взаимодействия (табл. 9-19).

Таблица 9-19. Лекарственные взаимодействия нейролептиков

Взаимодействие с препаратами	Возможный эффект сочетания
Транквилизаторы, нормотимики, антидепрессанты, гипнотики	Взаимное усиление эффекта, угнетение функций ЦНС
Трициклические антидепрессанты	Повышение концентрации нейролептика и антидепрессанта в крови
Необратимые ингибиторы моноаминоксидазы	Замедление метаболизма, усиление основного действия и побочных эффектов нейролептика. Сочетанное назначение не рекомендовано
Тетурам, парацетамол, фуразолидон	Замедление биотрансформации фенотиазинов, повышение их концентрации в крови, усиление основного и побочного действия нейролептиков
Клонидин	Снижение гипотензивного эффекта, усиление угнетающего действия клофелина
Карбамазепин	Ускорение метаболизма, снижение концентрации нейролептика в крови, снижение его терапевтического действия

Осложнения и побочные эффекты лечения антидепрессантами возникают в 15–30% случаев. Наиболее часто их наблюдают у больных с церебральной органической недостаточностью, пожилых и ослабленных больных, при пониженном метаболизме, а также при сочетании антидепрессантов с нейролептиками и транквилизаторами, так как возникает взаимоусиление эффектов.

Побочные эффекты антидепрессантов связывают с воздействием:

- на м-холинорецепторы (атропиноподобное действие);
- гистаминовые рецепторы (седативное действие, увеличение массы тела);
- α -адренергические рецепторы (ортостатическое гипотензивное действие).

При терапии трициклическими антидепрессантами наиболее часто описывают тимонейролептический синдром, который развивается при сочетанном применении производных хлорпромазина с трициклическими антидепрессантами; при этом возникающие экстрапирамидные расстройства сопровождаются тяжёлыми вегетососудистыми расстройствами. Течение затяжное, волнообразно усиливается, сочетается с тахикардией, колебаниями АД, обмороками, спутанностью сознания, делириозными расстройствами. Длительность составляет 1–1,5 мес. В наркологической практике синдром наблюдают редко.

Наиболее частые побочные эффекты трициклических, тетрациклических антидепрессантов представлены в табл. 9-20.

Таблица 9-20. Побочные эффекты гетероциклических антидепрессантов

Воздействие	Побочные эффекты
Сердечно-сосудистая система	Ортостатическая гипотензия. Аритмии (в терапевтических дозах антидепрессанты оказывают антиаритмическое действие). Нарушение сердечной проводимости (АВ-блокада, внутрисердечные расстройства проводимости, увеличение интервала Q-T)
Вегетативная нервная система	Периферическое холинолитическое действие: сухость во рту, нарушение accommodation, сердцебиение, тахикардия, задержка мочеиспускания, непроходимость кишечника, запоры, нарушения памяти. Центральное холинолитическое действие: зрительные галлюцинации, нарушение памяти на текущие события, растерянность, дезориентация
Центральная нервная система	Судороги. Бессонница. Шизофреноподобное возбуждение (у больных с психотическими расстройствами до проведения терапии)
Передозировка	Возбуждение, помрачение сознания, судороги, делирий. Артериальная гипотензия, тахикардия, нарушение сердечной проводимости. Паралич кишечника и мочевого пузыря, мидриаз, нарушение температурной регуляции
Другие побочные явления	Увеличение массы тела. Половая дисфункция (приапизм). Кожные реакции, желтуха, агранулоцитоз

Сравнительная характеристика побочных эффектов гетероциклических антидепрессантов представлена в табл. 9-21.

Таблица 9-21. Сравнительная характеристика побочных эффектов гетероциклических антидепрессантов (по данным литературы)

Препараты	Ортостатическая гипотония	Антихолинергическое действие	Нарушение сердечной проводимости
Амитриптилин	++	++++	+
Имипрамин	++	+++	+
Кломипрамин	++	+++	+
Мапротилин	++	++	+
Миансерин	++	+/-	+/-

Окончание табл. 9-21

Пипофезин	-	+/-	-
Тианептин	-	+	-

Примечание. (+) – примерная выраженность эффекта при применении препарата в средней терапевтической дозе; (-) – отсутствие эффекта.

Наиболее частое осложнение при приёме гетероциклических антидепрессантов – холинолитический (психофармакологический, лекарственный) делирий. Лечение делирия включает следующее:

- отмену всех психотропных препаратов;
- назначение 5–10% раствора глюкозы по 400–800 мл, физиологического раствора по 200–400 мл в целях дезинтоксикации;
- пирарцетам в дозе до 10 г внутривенно капельно;
- магния сульфат по 10 мл внутривенно капельно;
- витамины В₁, В₆, С внутривенно или внутримышечно;
- 0,15% раствор физостигмина по 1–2 мл или 1% раствор галантамина по 0,5–1 мл (для устранения центральных холинолитических эффектов); 0,05% раствора неостигмина метилсульфата по 0,5–1 мл (для устранения периферических холинолитических эффектов).

Лекарственные взаимодействия гетероциклических антидепрессантов отражены в табл. 9-22.

Таблица 9-22. Лекарственные взаимодействия гетероциклических антидепрессантов

Взаимодействие антидепрессантов гетероциклической структуры с препаратами	Возможный эффект сочетания
Транквилизаторы, нейролептики	Замедление метаболизма, повышение концентрации в крови. Усиление седативного, холинолитического эффектов
Ноотропы	Усиление тимоаналептического эффекта, снижение выраженности побочных эффектов
Витамин В ₆	Снижение выраженности побочных эффектов
Клонидин	Снижение гипотензивного эффекта, усиление угнетающего эффекта клофелина
Карбамазепин	Ускорение метаболизма, снижение концентрации антидепрессанта в крови, ослабление терапевтического действия

В настоящее время в наркологической практике всё более широко используют СИОЗС в связи с их высоким профилем безопасности. Тем не менее, побочные эффекты наблюдают и у этой группы антидепрессантов. Самое грозное осложнение – серотониновый синдром, возникающий как результат избыточной стимуляции 5-НТ1А-рецепторов ствола мозга и спинного мозга. Клинические проявления и системные нарушения показаны в табл. 9-23.

Таблица 9-23. Клинические проявления серотонинового синдрома

Системные нарушения	Клинические проявления
Желудочно-кишечные	Брюшные колики, метеоризм, понос
Неврологические	Дрожание, миоклонические судороги, дизартрия, нарушения координации, головная боль
Сердечно-сосудистые	Тахикардия, артериальная гипотензия или гипертензия, острая сердечно-сосудистая недостаточность
Психические	Гипомания, скачка идей, ускоренная речь, повышение настроения или дисфория, помрачение сознания, дезориентация
Другие	Повышенное потоотделение, повышение температуры тела, гиперрефлексия

В терапию следует включить:

- немедленное прекращение приёма антидепрессантов, которое ведёт к улучшению состояния в течение 24 ч;
- назначение антагонистов серотониновых рецепторов, которые оказывают спазмогенное влияние на мышцы сосудов и бронхов, а также стимулируют агрегацию тромбоцитов;
- назначение β -адреноблокаторов, миорелаксантов, бензодиазепинов.

При появлении побочных эффектов средней степени тяжести рекомендуется снизить дозу препарата, а также назначить:

- секвифенадин (антигистаминный препарат, обладает антисеротониновой активностью);
- домперидон (блокатор периферических дофаминовых и серотониновых рецепторов);
- амантадин – антипаркинсонический препарат.

При тяжёлом серотониновом синдроме используют принципы интенсивной терапии.

Профилактика серотонинового синдрома состоит в соблюдении простых правил.

- Строгое дозирование и режим приёма антидепрессантов.
- Отмена назначений следующих препаратов:
 - ✧ ингибиторов моноаминоксидазы;
 - ✧ кломипрамина;
 - ✧ серотонинергических препаратов;
 - ✧ триптофана.
- Назначение серотонинергических препаратов через 2 нед после отмены необратимых ингибиторов моноаминоксидазы, через 24 ч после отмены обратимых ингибиторов моноаминоксидазы.
- Ингибиторы моноаминоксидазы можно назначать через 2 нед после отмены СИОЗС, через 5 нед после отмены флуоксетина.
- При переходе с флуоксетина на другой СИОЗС необходим интервал не менее 2 нед.

Лекарственные взаимодействия СИОЗС представлены в табл. 9-24.

Таблица 9-24. Лекарственные взаимодействия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина

Взаимодействие СИОЗС с препаратами	Возможный эффект сочетания
СИОЗС	Не рекомендовано
Необратимые или обратимые ингибиторы моноаминоксидазы	Не рекомендовано
Трициклические антидепрессанты	Рекомендовано в низких дозах
Фенобарбитал, карбамазепин	Усиление метаболизма, снижение концентрации в крови, снижение терапевтического эффекта

Ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО) в наркологической практике применяют значительно реже в сравнении с вышеуказанными группами препаратов, их назначение обусловлено резистентностью к другим препаратам. Пациенты хорошо переносят их, но необходимо соблюдать диету и избегать приёма лекарственного средства с содержанием симпатомиметических аминов. Из побочных эффектов и осложнений наблюдают тираминовые реакции, представленные следующими симптомами: ортостатической гипотензией, сухостью во рту, нарушением перистальтики кишечника, запорами, атонией мочевого пузыря, нарушением эрекции, повышением веса, отёками, интенционным тремором, развитием гипертонического криза. Лечение тираминовых реакций состоит в отмене лекарственного сред-

тва, назначении блокаторов кальциевых каналов (нифедипин), троподифена или бутироксана* и фентоламина.

Лекарственные взаимодействия ингибиторов моноаминоксидазы представлены в табл. 9-25.

Таблица 9-25. Лекарственные взаимодействия ингибиторов моноаминоксидазы

Взаимодействие ингибиторов моноаминоксидазы с препаратами	Возможный эффект сочетания
Транквилизаторы, нейролептики	Резкое угнетение метаболизма, накопление и повышение концентрации ИМАО в крови. Выраженные побочные эффекты. Сочетание не рекомендовано
СИОЗС	Серотониновая гиперстимуляция, серотониновый синдром. Сочетание не рекомендовано
Трициклические антидепрессанты	Гипертонический криз. Сочетание не рекомендовано
Некоторые продукты питания	Тираминовые (сырные) реакции
Наркотические анальгетики, центральные анестетики, барбитураты, алкоголь	Гипотония, угнетение дыхания, тяжёлые расстройства сознания
Карбамазепин	Развитие побочных эффектов. Сочетание не рекомендовано

Таблица 9-26. Пищевые продукты, несовместимые с ингибиторами моноаминоксидазы

Характеристика	Продукты питания
Высокое содержание тирамина, необходимо исключить из рациона	Выдержанный сыр. Дрожжевые продукты. Солёная рыба, устрицы. Копчёные продукты, мясные консервы. Куриная или говяжья печень. Фасоль. Квашеная капуста. Сушёные, засахаренные бананы
Умеренное содержание тирамина, необходимо уменьшить употребление	Соевый соус. Сметана. Глутамат натрия
Низкое содержание тирамина, употребление допустимо	Пастеризованные сыры, творог. Напитки, содержащие кофеин. Свежая печень. Копчёная рыба

Побочные эффекты при терапии нормотимиками диагностируют редко; они развиваются при назначении высоких доз, регрессируют при снижении. При использовании карбамазепина такие побочные эффекты, как нарушение аккомодации, головная боль, спутанность сознания, тремор, атаксия, сухость во рту, сонливость, брадикардия, изменение формулы крови, возникают наиболее часто. Лекарственные взаимодействия нормотимиков представлены в табл. 9-27.

Таблица 9-27. Лекарственные взаимодействия нормотимиков

Взаимодействие карбамазепина с препаратами	Возможный эффект сочетания
Барбитураты	Усиление метаболизма карбамазепина
Трициклические антидепрессанты /СИОЗС	Усиление метаболизма антидепрессантов, снижение их концентрации в крови. Замедление метаболизма карбамазепина, повышение его концентрации в крови
Галоперидол	Усиление метаболизма галоперидола, снижение карбамазепина концентрации в крови

Формирование лекарственной зависимости, которую оценивают по диагностическим критериям синдрома зависимости (МКБ-10), — наиболее грозное ослож-

нение терапии транквилизаторами. В качестве неблагоприятных признаков, способствующих быстрому развитию синдрома зависимости, выделяют следующие:

- отношение препарата к группе бензодиазепиновых производных;
- наличие у препарата короткого периода полувыведения;
- назначение препарата длительными курсами (более 3 мес в общей медицинской практике);
- превышение рекомендованных терапевтических дозировок;
- развитие толерантности и увеличение дозы для поддержания терапевтического эффекта.

9.4. ПРИМЕНЕНИЕ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В настоящее время всё больший интерес вызывают немедикаментозные методы лечения. Многие из них известны достаточно давно, но широкое распространение они получили лишь в последние годы, поскольку стали экономически доступнее, например, эфферентная терапия. Такие методы, как мезодиацетальная модуляция, гипокситерапия, разработаны сравнительно недавно.

Несмотря на всё большее число научных исследований в этой области, отношение к немедикаментозной терапии у практикующих наркологов остаётся неоднозначным. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что для лечения нарколологических пациентов немедикаментозные методы самостоятельного значения не имеют, но с успехом могут быть использованы для лечения тяжёлых состояний, обусловленных экзо- и эндогенной интоксикацией, в качестве вспомогательных методов для повышения эффективности психофармакотерапии и преодоления терапевтической резистентности.

Известно, что острая и хроническая интоксикация ПАВ даже при злоупотреблении лекарственными препаратами, и тем более у лиц, зависимых от подпольно распространяемых наркотиков, содержащих большое количество балластных высокотоксичных веществ, вызывают разнообразные нарушения функций внутренних органов и систем. Именно поэтому любое нарколологическое заболевание протекает на фоне тех или иных соматовегетативных нарушений. Наиболее часто выявляют патологию печени с нарушением дезинтоксикационной функции органа, что приводит к вынужденному ограничению или полной невозможности проведения таким пациентам психофармакотерапии и требует немедленного применения методов интенсивной терапии. Из других наиболее грозных осложнений следует назвать такие, как отёк мозга разной степени выраженности, сердечно-сосудистую, почечную недостаточность, токсико-аллергические реакции.

Несмотря на значительные успехи клинической наркологии, расширение спектра психофармакотерапевтических препаратов, лечение нарколологических пациентов по-прежнему считают трудной задачей. К наиболее значимым факторам, снижающим эффективность лечения, относят терапевтическую резистентность. Под этим подразумевают отсутствие ожидаемого лечебного эффекта при применении адекватной психофармакотерапии.

Факторы, способствующие формированию терапевтической резистентности (по данным Мосолова С.Н.).

- Пожилой возраст.
- Особенности преморбидной личности.
- Неблагоприятное социальное и семейное положение.
- Частые стрессовые воздействия, неразрешаемая психотравмирующая ситуация.
- Интеркуррентные соматические и неврологические заболевания.
- Коморбидные психические расстройства (алкоголизм, токсикомания, обсессивно-компульсивные расстройства и другие состояния).

- Органическая стигматизация, или «почва».
- Снижение физиологической толерантности (раннее возникновение побочных явлений).
- Несоблюдение режима лечения.
- Ятрогении.

Очевидно, что большинство указанных факторов отмечают у пациентов с наркологическими заболеваниями.

Ещё одной сложной проблемой считают интолерантность к проводимой терапии, т.е. повышенную чувствительность к развитию побочных эффектов (экстрапирамидных, соматических, неврологических), выраженность которых превышает основное психотропное действие препарата. В результате становится невозможным применение адекватных доз препаратов, возникает необходимость борьбы с последствиями применения психотропных средств, и при этом всё же нужно достичь желаемого терапевтического эффекта.

Одним из наиболее значимых механизмов развития резистентности и интолерантности, по-видимому, служит нарушение обмена нейромедиаторов, реже — генетически детерминированное, гораздо чаще возникающее в прямой связи с заболеванием и в процессе лечения. Другая причина — накопление в организме пациента продуктов патологического обмена веществ, производных лекарственных препаратов, обладающих собственной биологической активностью. Наконец, третья причина — аллергия организма.

Соответственно методы, позволяющие разрешить проблему резистентности и интолерантности, должны быть направлены на снижение уровня токсинов, стимуляцию обменных процессов, обладать иммуномодулирующим эффектом.

Традиционными средствами, направленными на преодоление терапевтической резистентности, а также интолерантности, считают препараты и методы, влияющие на обмен веществ, такие как иммуностимуляторы, стекловидное тело[®], алоэ древовидного листа, аутогемотерапия и др.

В последние годы появились новые, перспективные немедикаментозные методы лечения. К самостоятельным методам относят мезодизэнцефальную модуляцию, гипокситерапию и гипербарическую оксигенацию. Эффективна также эфферентная терапия, направленная на детоксикацию, поддержание гомеостаза, методы, повышающие общую специфическую иммунологическую реактивность организма. Различные методы немедикаментозного лечения наркологических пациентов представлены в табл. 9-28.

Таблица 9-28. Методы немедикаментозной терапии

Методы немедикаментозной терапии		
медикаментозные	физиотерапевтические	эфферентные
Неспецифические стимуляторы обменных процессов (пирогенал*, стекловидное тело [®] , алоэ древовидного листа, аутогемотерапия и др.)	Мезодизэнцефальная модуляция. Гипокситерапия. Гипербарическая оксигенация	Сорбционные: гемосорбция, плазмосорбция. Мембранные: мембранный плазмаферез, гемофильтрация. Гравитационные: дискретный и непрерывно поточный плазмаферез. Окислительные: не прямое электрохимическое окисление крови или плазмы. Фотохимические: ультрафиолетовое облучение, лазерное облучение крови

Мезодизэнцефальная модуляция

СИНОНИМ

Транскраниальная электростимуляция.

ОБОСНОВАНИЕ

Метод позволяет нормализовать работу нейроэндокринных центров, нарушенную у лиц, зависимых от ПАВ. При проведении процедуры отмечают значительное изменение электрической и биохимической активности центров опиоидной и гипоталамо-гипофизарной систем, расположенных в среднем и продолговатом мозге.

ЦЕЛЬ

Восстановление обмена эндорфинов и моноаминов у наркологических пациентов.

ПОКАЗАНИЯ

Метод используют в следующих случаях.

- Тяжелопотекающие состояния отмены ПАВ.
- Резистентность и интолерантность к проводимой терапии.
- Аффективные расстройства депрессивного и тревожного круга в постабстинентном периоде.
- Интеркуррентные соматические и неврологические болезни.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Инородные металлические тела в полости черепа.
- Индивидуальная непереносимость.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Через пару лобно-затылочных электродов подают постоянный и переменный электрический ток силой 3–5 мА.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

На фоне терапии мезодизэнцефальной модуляцией, проводимой ежедневно в течение 10 дней, возрастает концентрация соматотропного гормона и инсулина, наблюдают быстрое восстановление нормальных функций опиоидной и иммунной систем, причём различия базового уровня параметров между основной и контрольной группами статистически значимы уже на 3-и сут после начала лечения.

Одним из наиболее важных эффектов мезодизэнцефальной модуляции считают потенцирование эффекта большинства известных фармакологических препаратов. Так, использование мезодизэнцефальной модуляции в случае тяжелопротекающего опиоидного АС позволило практически отказаться от применения наркотического анальгетика-трамадола. Препарат применяли всего дважды: на 1-е и 4-е сут, т.е. в начале лечения и на высоте АС.

Использование мезодизэнцефальной модуляции в комплексном лечении пациентов с алкогольной зависимостью в постабстинентном состоянии позволяло достичь выраженных противотревожного, а затем, на 3-и или 4-е сут ежедневного применения, стойкого антидепрессивного и общестимулирующего эффектов.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Не отмечены.

Гипокситерапия

СИНОНИМ

Нормобарическая гипоксия.

ОБОСНОВАНИЕ

Применение метода способствует неспецифической стимуляции защитных сил организма. Механизмы лечебного действия гипокситерапии неизвестны, однако можно предположить, что реализация её эффекта происходит путём стимуляции жизненно важных центров в условиях кислородного голодания. Применение метода позволяет повысить устойчивость организма к стрессорным воздействиям, стимулировать обмен веществ, процедура обладает иммуномодулирующим эффектом.

ЦЕЛЬ

Повышение общего тонуса и сопротивляемости организма.

ПОКАЗАНИЯ

- Резистентность и интолерантность к проводимой терапии.
- Астенические расстройства в постабстинентном периоде.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Декомпенсация патологии лёгких, сердца, сосудов.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Пациент вдыхает в течение 20–30 мин воздушную смесь, содержание кислорода в которой снижено до 14–17%.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Применение гипокситерапии в комплексном лечении наркологических пациентов в постабстинентном состоянии сопровождалось отчётливо выраженными вегетостабилизирующим и общестимулирующим эффектами. Ежедневное проведение сеансов на фоне лечения антидепрессантами позволяло получить ожидаемый клинический эффект уже на 2-е–3-и сут, а в дальнейшем снизить суточную дозу антидепрессанта в 1,5–3 раза. Отмечен положительный эффект гипокситерапии в случае резистентности к проводимой терапии леривоном® при индивидуальной непереносимости трициклических антидепрессантов и препаратов группы блокаторов обратного захвата серотонина.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Не отмечены.

Гипербарическая оксигенация

ОБОСНОВАНИЕ

Гипербарическая оксигенация эффективна при состояниях, в патогенезе которых ведущую либо существенную роль играет гипоксия мозга. Доказана основная роль гипоксии как фактора развития психических расстройств при сердечно-сосудистых заболеваниях, атеросклерозе сосудов головного мозга, ишемической болезни, травматических, токсических, дегенеративно-атрофических поражениях головного мозга. До настоящего времени не исследовано значение гипоксии в патогенезе эндогенных психозов, тем не менее гипербарическую оксигенацию с успехом применяют в комплексной терапии алкогольных делириев.

ЦЕЛЬ

Устранение гипоксии как одного из звеньев патогенеза неотложных состояний в наркологии.

ПОКАЗАНИЯ

Метод используют в комплексной терапии состояний помрачения и утраты сознания, развивающихся на фоне сосудистого коллапса, интоксикации, травма-

тического поражения головного мозга (делириозный и аментивный синдромы, оглушённость, сопор, кома). Возможно применение гипербарической оксигенации для купирования алкогольного АС у пациентов с сердечно-сосудистой, лёгочной недостаточностью, поражением сосудов головного мозга, с резистентностью или интолерантностью к психофармакотерапии.

Показаниями к применению гипербарической оксигенации считают также экзо- и эндогенные психозы, в том числе хронические, функциональные и соматогенные расстройства и состояния, протекающие с астеническим радикалом, в патогенезе которых имеет значение снижение активности коры головного мозга.

Положительный эффект гипербарической оксигенации отмечают при затяжных и терапевтически резистентных субдепрессивных и депрессивных состояниях. Показана эффективность метода при лечении пациентов с психоорганическим синдромом для коррекции речевых и двигательных расстройств.

Гипербарическую оксигенацию используют также у пациентов с корсаковским синдромом (интоксикационного, сосудистого, травматического генеза) с симптомами фиксационной амнезии, амнестической дезориентировки, явлениями ретроантероградной амнезии, парамнезиями, аффективными нарушениями (эйфория, депрессия).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Метод противопоказан при повышенной чувствительности к кислороду, эпилепсии и судорожных припадках в анамнезе, декомпенсированной патологии лёгких, сердечно-сосудистой системы, тяжёлых формах гипертонической болезни, после геморрагических инсультов, при нарушениях проходимости евстахиевых труб и носовых ходов, клаустрофобии, сопутствующих острых инфекционных заболеваниях. Показания и противопоказания к применению данного метода в наркологии представлены в табл. 9-29.

Таблица 9-29. Показания и противопоказания к проведению гипербарической оксигенации

Показания	Противопоказания
<p>Острые отравления, прежде всего алкоголем, гипноседативными средствами.</p> <p>Тяжелопротекающие состояния отмены ПАВ.</p> <p>Металкогольные и другие психозы в абстинентном периоде.</p> <p>Острые и хронические энцефалопатии.</p> <p>Интеркуррентные соматические и неврологические болезни</p>	<p>Повышенная чувствительность к кислороду.</p> <p>Эпилепсия, указания в анамнезе на эпилептиформные припадки любого генеза.</p> <p>Выявление кист и полостей в лёгких, бронхоплевральных свищей.</p> <p>Выраженные острые заболевания ЛОР-органов (отит, евстахеит, гайморит, фронтит).</p> <p>Тяжёлые формы гипертонической болезни, состояния после геморрагических инсультов.</p> <p>Нарушение проходимости евстахиевых труб и носовых ходов.</p> <p>Сопутствующие острые инфекционные заболевания</p>

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Не отмечены.

Методы эфферентной терапии

Современные эфферентные методы, такие как гемо- и плазмасорбция, плазмаферез, гемодиализ, ультрафильтрация и др., применяют в настоящее время очень широко, практически во всех областях медицины. Эти методы считают основой комплексного лечения большого количества соматических и неврологических заболеваний, протекающих с экзогенной и эндогенной интоксикацией, сепсиса, почечной и печёночной недостаточности, заболеваний, сопровождающихся изменением коллоидно-осмотического и химического состава крови. Все эти состояния

наблюдают у нарколологических больных, что делает правомерным использование для лечения этой группы пациентов эфферентной терапии.

Все вышеизложенное объясняет растущий интерес к разработке и адаптации для нужд практической наркологии комплексных терапевтических программ с применением экстракорпоральных методов детоксикации, поскольку традиционно используемые методы недостаточно эффективны при таких состояниях, как тяжелопротекающий АС в сочетании, как правило, с высокой резистентностью к проводимой терапии и сопутствующей патологией, при экзо- и эндогенных психозах, выраженных интоксикациях алкоголем, наркотическими веществами и лекарственными препаратами, а также некоторых других неотложных состояниях.

Необходимо подчеркнуть, что в наркологии эфферентные методы необходимо применять дифференцированно, в соответствии с состоянием пациента и, как правило, в сочетании с медикаментозной терапией. Так, например, при острых интоксикациях ПАВ эфферентную терапию сочетают с введением симптоматических средств, направленных на поддержание жизненно важных функций, при психомоторном возбуждении назначают седативные препараты (бензодиазепины или барбитураты короткого действия). В случаях, когда это возможно, используют специфические антагонисты, например, налоксон — при острой интоксикации опиатами, флумазенил — при интоксикации бензодиазепинами. При тяжелопротекающем АС, психотических состояниях (интоксикационных, металкогольных психозах) эфферентную терапию применяют в сочетании с лекарственными средствами, назначаемыми для лечения психопатологических, вегетативных и соматоневрологических расстройств.

Интракорпоральная детоксикация

СИНОНИМ

Энтеросорбция.

ОБОСНОВАНИЕ

Для связывания токсинов внутри организма и последующего их выведения применяют препараты, способные адсорбировать на поверхности молекул действующего вещества низко- и среднемолекулярные токсичные агенты. При эндо- и экзогенной интоксикации применение таких препаратов оказывает в целом положительный, хотя и не очень выраженный эффект.

ЦЕЛЬ

Освобождение организма от экзо- и эндогенных токсинов путём их адсорбции в желудочно-кишечном тракте и кровеносном русле с последующей элиминацией с мочой и калом.

ПОКАЗАНИЯ

- Острые интоксикации ПАВ.
- Тяжелопротекающие состояния отмены ПАВ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Метод не применяют при противопоказаниях к применению конкретного энтеросорбента. Например, активированный уголь противопоказан при эрозиях, язвах желудка, реополиглоукин* — при анурии, острой сердечной недостаточности и т.д.

ОПИСАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

По химической структуре в ряду препаратов для интракорпоральной детоксикации можно выделить лекарственные средства на основе угля, полимеров глюкозы (целлюлозы, крахмала, декстрана), поливинилпирролидона (повидон) и производных кремниевой кислоты (энтеросгель*).

Сорбенты в лекарственных формах для приёма внутрь применяют при острой интоксикации ПАВ, принятыми внутрь (бензодиазепины, барбитураты, алкоголь и его суррогаты, опиаты, препараты конопли и др.).

Препараты для внутривенного использования на основе полимера глюкозы — декстрана (реополиглюкин*) — назначают при острой экзо- и эндогенной интоксикации любой этиологии. Эти средства менее эффективны, если молекулы токсина липофильны (барбитураты, каннабиоиды) или связаны с транспортными белками (бутирофеноны, барбитураты и бензодиазепины длительного действия, такие как фенобарбитал и феназепам*).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Не отмечены.

Экстракорпоральная детоксикация

Особенность методов экстракорпоральной детоксикации — необходимость выведения биологических сред (крови, плазмы, ликвора) для их очистки от токсинов вне организма. Исключением считают перитонеальный диализ, традиционно относимый, тем не менее, к экстракорпоральным методам. Для реализации экстракорпоральной детоксикации используют сорбционную, мембранную, гравитационную, окислительную и фотохимическую технологии обработки крови.

Сорбционные методы

ОБОСНОВАНИЕ

Методы основаны на выведении токсинов из биологических сред путём адсорбции мелких и средних молекул токсичных веществ на поверхности сорбента. В зависимости от биологической среды, пропускаемой через сорбент, выделяют гемосорбцию, плазмосорбцию, ликворосорбцию и лимфосорбцию. В наркологии достаточно широко применяют только два первых метода (гемо- и плазмосорбцию). Кроме достаточно высокого клиренса токсических веществ, чрезвычайно важны неспецифические лечебные механизмы гемосорбции, связанные с её тонирующим влиянием на параметры гомеостаза.

ЦЕЛЬ

Удаление экзогенных токсинов путём трансфузии крови или плазмы пациента через сорбционную колонку.

ПОКАЗАНИЯ

Острые экзогенные интоксикации.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Все виды кровотечений.
- Гиповолемия и гипопротеинемия.
- Острое нарушение мозгового кровообращения.
- Тромбоцитопения.
- Злокачественные новообразования.
- Заболевания кроветворной системы.
- Декомпенсированные нарушения гемодинамики.
- Острая сердечно-лёгочная недостаточность.
- Тяжёлые нарушения функций печени и почек.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

В наркологии в настоящее время применяют, как правило, неселективную гемо- и плазмосорбцию; очень перспективно использование селективных сорбентов,

ограничиваемое только их высокой стоимостью. С помощью аппарата для гемосорбции кровь или плазму, полученную непрерывно поточным мембранным или гравитационным методом, пропускают через колонку с угольным сорбентом, а затем возвращают в кровеносное русло пациента.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Кровотечения, усиление психопатологической симптоматики, астенические расстройства (редко).

Мембранные методы

ОБОСНОВАНИЕ

Мембранные методы основаны на двух принципах. Один из них — фильтрация под давлением жидкой части крови через мембрану с множеством отверстий. В зависимости от диаметра отверстий возможно отделение плазмы (мембранный плазмаферез) или только воды с растворёнными в ней малыми и средними молекулами (гемофильтрация). На принципе осмоса — диффузии растворённых в воде веществ через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации — основан метод гемодиализа. Используя различные диализирующие растворы, можно в очень широком диапазоне регулировать состав крови. При этом, в отличие от других методов экстракорпоральной детоксикации, организм пациента практически не теряет нужные ему белки, электролиты, витамины, биологически активные и другие необходимые вещества. Такая особенность метода позволяет проводить операцию гемодиализа часто, при необходимости ежедневно, что делает диализ незаменимым при почечной недостаточности. Наиболее эффективен данный метод при отравлении низкомолекулярными водорастворимыми ядами.

Перитонеальный диализ считают особой, «интракорпоральной» разновидностью гемодиализа, при которой в качестве мембраны используют поверхность брюшины.

Ввиду высокой стоимости оборудования и расходных материалов в наркологии диализ практически не применяют.

Гемофильтрация — перспективный метод, по своему принципу близкий к мембранному плазмаферезу (вместо плазмафильтра используют гемофильтр). К сожалению, данный метод в настоящее время ввиду высокой стоимости аппаратуры и расходных материалов пока не нашёл широкого применения в наркологии.

ЦЕЛЬ

Удаление экзо- и эндогенных токсинов путём фильтрации жидкой части крови или их диффузии через специальную мембрану в диализный раствор.

ПОКАЗАНИЯ

- Острые и хронические интоксикации (экзо- и эндогенные).
- Резистентность и интолерантность к психофармакотерапии.
- Тяжелопотекающий АС.
- Металкобольные и другие психозы, в том числе хронические.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Все виды кровотечений.
- Гиповолемия и гипопротейнемия.
- Острое нарушение мозгового кровообращения.
- Тромбоцитопения.
- Злокачественные новообразования.
- Заболевания кровяной системы.
- Декомпенсированные нарушения гемодинамики.

- Острая сердечно-лёгочная недостаточность.
- Тяжёлые нарушения функций печени и почек.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

С помощью аппарата для проведения мембранного плазмафереза у пациента удаляют часть циркулирующей плазмы с содержащимися в ней токсинами.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Кровотечения, усиление психопатологической симптоматики.

Гравитационные методы

ОБОСНОВАНИЕ

Гравитационные методы основаны на принципе фракционирования крови путём её центрифугирования. Подбирая время и скорость вращения ротора центрифуги, можно разделить кровь на различные компоненты, в том числе и клеточные, поскольку они имеют разную плотность. Возможно выделение и отдельных белковых фракций плазмы, например, только α -глобулинов, ответственных за транспортную функцию крови. Выделенную плазму или её фракцию обычно удаляют и замещают компонентами крови или плазмазаменителями. Возможно и продолжение операции — детоксикация выделенного компонента крови с помощью сорбентов (плазмсорбция) или окислительным методом с дальнейшим возвращением в кровеносное русло пациента.

Гравитационный плазмаферез можно проводить дискретным и непрерывным способом. К недостаткам данного метода относят необходимость (пусть и временного) удаления относительно большой массы крови пациента, что ограничивает его использование у больных с атеросклерозом, водно-электролитными нарушениями и заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Непрерывный плазмаферез — более щадящий метод, он позволяет отделить большие количества плазмы в течение одной процедуры. Таким образом, его считают более перспективным, хотя и сложным в техническом отношении. Плазмаферез оказывает благоприятное влияние на функции всех жизненно важных органов и систем. При плазмаферезе в наибольшей степени элиминируют соответствующие вещества, сосредоточенные в сосудистом русле, прежде всего, крупномолекулярные метаболиты, такие как циркулирующие иммунные комплексы, а также большинство молекул средней массы, особенно полипептиды. Плазмаферез считают одним из видов иммунокорректирующего лечения. Применение этого метода стабилизирует гомеостаз, нормализует транспортную функцию крови, улучшает микроциркуляцию и внутриклеточный метаболизм.

ЦЕЛЬ

Освобождение организма от растворённых и связанных с белками экзо- и эндогенных токсинов путём центрифугирования крови и удаления части плазмы.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

Те же, что и для мембранного плазмафереза.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

С помощью аппарата для проведения гравитационного непрерывно поточного плазмафереза у пациента удаляют часть циркулирующей плазмы с содержащимися в ней токсинами.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

К осложнениям относят кровотечения, усиление психопатологической симптоматики.

Окислительный метод

ОБОСНОВАНИЕ

При контакте с биологическими средами происходит разложение молекулы гипохлорита натрия с образованием сильнейших окислителей: атомарного кислорода и гипохлорит-аниона. Последние участвуют в окислении содержащихся в крови токсинов.

ЦЕЛЬ

Инактивация токсичных веществ прежде всего эндогенной природы в кровеносном русле и экстракорпорально.

ПОКАЗАНИЯ

- Острые экзо- и эндогенные интоксикации.
- Резистентность и интолерантность к психофармакотерапии.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

- Все виды кровотечений.
- Гиповолемия и гипопропротеинемия.
- Острое нарушение мозгового кровообращения.
- Тромбоцитопения.
- Злокачественные новообразования.
- Заболевания кроветворной системы.
- Декомпенсированные нарушения гемодинамики.
- Острая сердечно-лёгочная недостаточность.
- Тяжёлые нарушения функций печени и почек.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Детоксикацию крови и плазмы окислительным методом проводят путём введения в эти среды раствора гипохлорита натрия в концентрации 300–600 мг/л. Данный раствор изготавливают перед использованием из изотонического раствора хлорида натрия с помощью аппарата «ЭДО-4». Внутривенное применение растворов гипохлорита сопровождаются субъективно неприятные вегетативные реакции и поражение эпителия сосудов, что диктует необходимость медленного (20–40 капель в мин) введения препаратов и только в центральные вены из-за опасности развития флебита, хотя в литературе описаны методы введения гипохлорита натрия и в периферические вены, но в меньшей концентрации. Побочных эффектов можно избежать, применяя гипохлорит экстракорпорально для детоксикации плазмы, полученной у пациента в ходе плазмафереза. Обработанную плазму возвращают пациенту, при этом осложнений не наблюдают.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Флебиты, усиление психопатологической симптоматики. При экстракорпоральной обработке плазмы осложнений не отмечено.

Фотохимические методы

ОБОСНОВАНИЕ

В основе терапевтического действия низкоэнергетических лазеров предположительно лежат фотохимические реакции, связанные с избирательным, резонансным поглощением света тканями, а также с восприятием и переносом энергии жидкими средами организма. В результате прямого воздействия лазерного излучения происходит нарушение слабых взаимодействий атомов и молекул, появляются свободнорадикальные ионы, что ведёт к усилению метаболизма.

ЦЕЛЬ

Стимуляция обмена веществ, активация стресс-реактивных систем.

ПОКАЗАНИЯ

- Резистентность и интолерантность к психофармакотерапии.
- Астенические расстройства в постабстинентном периоде.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Все виды кровотечений.
- Гиповолемия и гипопротеинемия.
- Острое нарушение мозгового кровообращения.
- Тромбоцитопения.
- Злокачественные новообразования.
- Заболевания кроветворной системы.
- Декомпенсированные нарушения гемодинамики.
- Острая сердечно-лёгочная недостаточность.
- Тяжёлые нарушения функций печени и почек.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ

Применяют лазерное облучение крови при длинах волн 630–1300 нм (красный и инфракрасный участки спектра), поскольку в данном спектральном диапазоне наблюдают минимальную абсорбцию лазерного излучения гемоглобином. При этом лазерное излучение обладает высокой проникающей способностью (до 60 мм) и оказывает наиболее выраженный терапевтический эффект. Кровь облучают экстракорпорально в ходе проведения гемосорбции или плазмафереза или через специальный одноразовый световод, вводимый внутривенно.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Флебиты, усиление психопатологической симптоматики.

Подготовка к проведению эфферентной терапии

Все вышеперечисленные методики должен выполнять обученный персонал в условиях операционной или специально оборудованной процедурной палаты.

Для выполнения любой операции необходимы тщательное обследование и подготовка пациента.

Обследование должно включать клиническую оценку состояния пациента, клинический анализ крови с обязательным определением числа тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита, биохимический анализ крови с определением белковых фракций и показателей, позволяющих оценить функции жизненно важных органов, анализ показателей свёртывающей системы (время свёртывания, протромбиновый индекс), определение группы крови и её резус-принадлежности. Также назначают анализы крови на антитела к ВИЧ, маркёры гепатитов (HbS, HCV).

При острых, угрожающих жизни больного состояниях допустимо ограничить лабораторную диагностику определением времени свёртывания крови и гематокрита.

Подготовка пациента к процедуре может включать премедикацию (только при психомоторном возбуждении или выраженном болевом синдроме). В первом случае назначают медленное внутривенное или внутримышечное введение 10–20 мг диазепама, при отсутствии эффекта больному дополнительно вводят 200–300 мг тиопентала натрия внутривенно медленно (через дозатор или капельно) или внутримышечно. При выраженном болевом синдроме используют трамадол по 100–200 мг внутримышечно или внутривенно, кеторолак по 30 мг внутримышечно или кетопрофен по 100–200 мг внутримышечно или внутривенно капельно.

После премедикации необходимо наладить доступ к сосудам пациента. Для проведения мембранного плазмафереза или гемосорбции аппаратами «Феникс» и «Гемос ПФ», дискретного гравитационного плазмафереза достаточно катетеризировать одну вену, при работе с непрерывно поточными аппаратами необходим доступ к двум венам.

При выявлении водно-электролитных расстройств в целях их коррекции пациенту может быть назначена инфузионная терапия. Она может включать детоксикационные коллоидные растворы (реополиглюкин*, гемодез*), электролитные растворы и растворы глюкозы в соотношении 1:2:2. При необходимости в инфузионные растворы добавляют соли калия и магния, симптоматические средства. Конкретный набор препаратов для инфузионной терапии следует определять индивидуально, исходя из состояния пациента (данных клинического осмотра, центрального венозного давления, диуреза, показателей водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса крови).

Непосредственно перед процедурой пациенту назначают гепарин натрия из расчёта 70–150 ЕД на килограмм массы тела, в таком же количестве гепарин натрия вводят в экстракорпоральный контур. Гепаринизация необходима для улучшения реологических свойств крови и предотвращения образования сгустков в экстракорпоральном контуре.

После подготовки пациента приступают непосредственно к процедуре экстракорпоральной детоксикации.

Объём проводимой операции зависит от состояния пациента. Этот параметр определяют по объёму циркулирующей крови, прошедшему через контур аппарата (при выполнении сорбционных методов). Количество плазмы, удаляемой в ходе плазмафереза, рассчитывают в процентах от объёма циркулирующей плазмы.

Объём циркулирующей крови (в литрах) рассчитывают по формулам:

$$\text{объём циркулирующей крови} = 0,417 \times \text{рост}^3 + 0,045 \times \text{масса тела} - 0,03 - \text{для мужчин};$$

$$\text{объём циркулирующей крови} = 0,414 \times \text{рост}^3 + 0,0328 \times \text{масса тела} - 0,03 - \text{для женщин}.$$

Для расчёта объёма циркулирующей плазмы (в литрах) используют следующую формулу:

$$\text{объём циркулирующей плазмы} = \text{объём циркулирующей крови} \times (1 - \text{Ht}),$$

где Ht (гематокрит) — содержание форменных элементов в литре крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Анохина И.П. Нейрохимические механизмы психических заболеваний. — М.: Медицина, 1975. — 320 с.

Беляков Н.А. и др. Энтеросорбция (введение в проблему) / Н.А. Беляков, А.В. Соломенников, А.И. Шугаев. — Л., 1991. — 34 с.

Беляков Н.А., Гуревич К.Я., Гольдфарб Ю.С. Подготовка и проведение эфферентных методов лечения // Эфферентная терапия. — 1996. — № 4. — С. 3–35.

Беляков Н.А., Соломенников А.В. и др. Энтеросорбция — механизмы лечебного действия // Эфферентная терапия. — 1997. — № 2. — С. 20–26.

Бенедиктов И.И. О квантовой гемотерапии // Квантовая гемотерапия. — Свердловск, 1981. — С. 3–6.

Васильев Ю.Б., Сергиенко В.И. и др. Удаление токсинов из организма с помощью электрохимического окисления // Вопросы медицинской химии. — 1991. — № 2. — С. 74–78.

Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. — СПб.: Эскулап, 2002. — 272 с.

Гамалея Н.Б., Наумова Т.А. Состояние иммунитета у больных алкоголизмом и наркоманиями: Руководство по наркологии / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 94–194.

Гамалея Н.Ф., Стаднюк В.Л. Внутрисосудистое лазерное облучение крови // Вестник хирургии. — 1989. — № 4. — С. 143–146.

Голубцов В.В. Плазмасохраняющие манипуляции при проведении лечебного плазмафереза // Тез. докл. Всероссийской конференции «Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы лечения в современной медицине». — М., 1999. — С. 27–28.

Гравитационная хирургия крови / Под общ. ред. О.К. Гаврилова. — М., 1984. — 304 с.

Демидкин В.В., Петрова М.М. и др. Интенсивная терапия опийного АС // Первый объединённый конгресс «Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза»: Сб. материалов. — М., 2002. — С.

Елисеенко Е.И. Морфология репаративных процессов при воздействии непрерывного лазерного излучения // Сов. Мед. — 1987. — № 1. — С. 20.

Ильяшенко К.К., Ястребова Е.В. и др. Влияние гипохлорита натрия на состояние нейрорегуляторных систем при острых отравлениях психофармакологическими препаратами // VIII Международный конгресс Европейской лазерной ассоциации. — М., 23–26 мая 2001. — С.

Кошкина Е.А. Эпидемиология наркологических заболеваний: Руководство по наркологии / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 8–33.

Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. — М., 1985. — 288 с.

Лужников Е.А. и др. Детоксикационная терапия: Руководство для врачей / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус. — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.

Малин Д.И. Плазмаферез в психиатрии и наркологии. — М., 1997. — С.

Марченко А.В., Стримбан М.Ю. и др. Комбинация непрямого электрохимического окисления и плазмафереза для детоксикации организма / Эндогенные интоксикации. — СПб., 1994. — С. 188–189.

Нестеров Н.Н., Рыбалко И.В., Арсениев Н.А. Применение гемосорбции для детоксикации больных с опийной наркоманией // Первый объединённый конгресс «Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза»: Сб. материалов. — М., 2002. — С. 170.

Нужный В.П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя: Руководство по наркологии / Под общ. ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 74–94.

Остапенко В.А. Механизмы лечебного действия гемосорбции // Эфферентная терапия. — 1995. — №. 2. — С. 20–25.

Петровский Б.В., Ефуни С.Н. Основы гипербарической оксигенации: Руководство по гипербарической оксигенации / Под общ. ред. С.Н. Ефуни. — М., 1986. — С.

Постников А.А. Прямое очищение крови. — М.: Триада-фарм, 2003. — 182 с.

Перитонеальный диализ / Под общ. ред. Р.К. Аткиса, Н.П. Томсона, П.К. Фаррела. — М., 1984. — 400 с.

Проскуракова Т.В. Фармакология и токсикология наркотиков: Руководство по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 1. — С. 62–74.

Стрелец Н.В., Деревлев Н.Н., Уткин С.И., Постников А.А. и др. // Первый объединённый конгресс «Актуальные проблемы экстракорпорального очищения крови, нефрологии и гемафереза»: Сб. материалов. — М., 2002. — С.

Уткин С.И. и др. Применение плазмафереза при алкогольных делириях. Критические технологии в реаниматологии / С.И. Уткин, Н.В. Стрелец, Н.Н. Деревлев. — М., 2003. — С.

Уткин С.И., Деревлев Н.Н. Непрямое экстракорпоральное электрохимическое окисление плазмы у наркологических больных // Труды XI конференции Московского общества гемафереза. — М., 2003. — С. 113.

Чаленко В.В., Редько А.А. и др. Флуоорекция. — СПб.: Агентство «РДК-принт», 2002. — 586 с.

Эфферентная терапия / Под общ. ред. А.Л. Костюченко. — СПб.: Фолиант, 2003. — 432 с.

Brites A.M., Norberta de Pinho. Mass transfer in ultrafiltration // J. Membr. Sci. — 1990. — Vol. 61. — P. 49–63.

Castel J.C., Abergel R.P. Willner R.E. et al. Low energy laser biostimulation: new prospects for medical applications // Proc. Soc. Photoopt. Instrum. Eng. — 1986. — Vol. 712. — P. 242–247.

Clemmesen C., Nilsson E. Therapeutic trends in the treatment of barbiturate poisoning // Clin. Pharmacol. Ther. — 1961. — Vol. 2. — P.