

# ПСИХОФАРМАКО- ТЕРАПИЯ

УДК 616.89-008.441.13-085.214  
ББК Р645.021.1-52

## ПРИМЕНЕНИЕ СУЛЬПИРИДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ

Завьялова Н. Е.<sup>\*1</sup>, Салмина-Хвостова О. И.<sup>2</sup>,  
Любичева Н. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУЗ Новокузнецкая клиническая  
психиатрическая больница

654005, Новокузнецк, ул. Малая, 6

<sup>2</sup> ГОУ ДПО Новокузнецкий институт

усовершенствования врачей Росздрава

654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 5

Сформированы две группы пациентов. В основную группу (I) вошли 37 больных опишной наркоманией в возрасте 18—34 лет (средний возраст обследованных составил 24,40±7,56 года), которым в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин 150—75 мг/сут) в сочетании с сульпиридом 400—600 мг/сут в течение 6 недель. Группу сравнения (II) составили 26 больных опишной наркоманией (средний возраст обследованных 25,55±4,56 года), в терапевтические схемы которых сульпирид не был включен. Эти больные получали только антидепрессанты (амитриптилин 150—75 мг/сут). Наряду с вышеуказанными препаратами пациенты обеих групп получали ноотропы и поливитамины. Выявленную эффективность сульпирида, нормализующую поведенческие расстройства, можно рассматривать как влияние основного действия препарата на эмоциональную сферу. **Ключевые слова:** опишная наркомания, лечение, сульпирид.

**THE APPLICATION OF SULPIRIDE IN COMPLEX TREATMENT OF OPIATE DRUG ADDICTION.** Zavyalova N. E., Salmina-Khvestova O. I., Lyubicheva N. I. Novokuznetsk State Extension Course Institute for Medical Practitioners. Two group of patients has been formed. The main group (I) – 37 patients with opioid addiction, at the aged from 18—34 years (average age of examined was 24,40±7,56 years), which in postabstinent state received antidepressants (amitriptyline 150—75 mg / day) in combination with sulphiride 400—600 mg / day for 6 weeks. The comparison group (II) – 26 patients with opioid dependence (average age – 25,55±4,56 years). In the therapeutic scheme of treatment the patients of this group sulphiride was not included. These patients received only antidepressants (amitriptyline 150—75 mg / day). In addition to the basic treatment the patients of both groups received a vitamins and nootropes. The identified efficiency of sulphiride, normalizing behavioral disorders can be regarded as an indirect effect of the main action of the drug on the emotional sphere. **Key words:** opiate addiction, depressive disorders, treatment, sulphiride.

\* Завьялова Наталья Евгеньевна, к.м.н., гл. врач НКПБ, телефон: 8(3843)-37-63-36, zavyalova@mail.ru Салмина-Хвостова Ольга Ивановна, д-р мед, зав. каф. психиатрии, психотерапии и наркологии НГИУВ, телефон: 8(3843)-45-56-01, Olga997006@rambler.ru Любичева Наталья Ивановна, ассистент каф. психиатрии, психотерапии и наркологии НГИУВ, телефон: 8(3843)-45-56-01, Postmaster1@ngiuв.net

**Актуальность.** Сегодня у нас практически нет людей, так или иначе не сталкивающихся с наркотиками; либо они пробовали психоактивные вещества (ПАВ) сами, либо их друзья, знакомые, родственники, либо им предлагали наркотики. До 60 % населения страны в возрасте до 21 года может быть отнесено к группе риска.

Злоупотребление ПАВ в молодом возрасте стало одним из наиболее актуальных вопросов современной наркологии. Мировая статистика свидетельствует о повсеместном и неуклонном увеличении больных наркоманией, распространенности этого заболевания в настоящее время приобрело характер эпидемии [1, 2]. Среди видов аддиктивного поведения в молодежной популяции часто встречаются клинически очерченные формы опишной наркомании, сочетающейся с приемом гипнотиков и транквилизаторов, что приводит к быстрому формированию синдромов заболевания, утяжелению абстиненции и психоорганическим расстройствам. По данным отечественных и зарубежных источников, после перенесенной абстиненции у потребителей опия наблюдаются психопатологические расстройства, прежде всего депрессивного характера, специфические для этого контингента больных [3, 4].

Низкая эффективность лечения больных опишной наркоманией связана с особенностями клинических проявлений болезни, которые ассоциируются с чувством удовольствия и вызывают совсем иное, нежели свойственное прочим болезням, отношение пациента к своему страданию. Нарушение системы влечений, связь болезни с витально ценными чувствами – всё это усложняет терапевтическую задачу. Тот факт, что в основе наркотической зависимости находится сильное эмоциональное подкрепление – ощущение наслаждения – делает понятным малый успех терапевтических усилий. Лечение наркомании в условиях современной действительности ограничивается в большинстве случаев купированием абстинентного синдрома.

К поиску новых подходов и методов лечения побуждает низкая эффективность предложенных методов лечения наркоманий, так как возврат к потреблению наркотиков в течение года наблюдается у 80—90 % больных [5, 6, 7]. Несмотря на тенденцию к переоценке либо биологических, либо психосоциальных методов воздействия, представляются очевидными два положения: необходим комплексный подход к лечению, т. е. использование тех и других методик. Решение вопросов о соотношении этих методов в каждом случае индивидуально и зависит от стадии болезни и особенностей клинической картины у данного больного [8, 9].

История любой медицинской дисциплины знает немало примеров, когда специалисты по-новому оценивают значение старых методов лечения и широко известных препаратов, что может привести к расширению показаний для их назначения. Подобная «переоценка ценностей» может произойти и спустя много лет после внедрения

конкретного препарата, когда, казалось бы, уже досконально изучены все его свойства и устоялась система показаний для его применения.

Препарат сульпирид представляет собой наглядную иллюстрацию подобной закономерности. Несмотря на то что в психиатрии он известен не одно десятилетие, препарат до сих пор не перестает удивлять клиницистов многообразием проявлений своих эффектов, что позволяет применять его не только в психиатрии, но и в целом ряде смежных с ней областей [10, 11, 12, 13]. Сульпирид является производным бензамида и в химическом отношении принципиально отличается от большинства других традиционных нейролептиков. Интересно, что сульпирид существует в форме двух стереоизомеров и вещество, применяемое в клинических условиях, фактически является рацемической смесью право- и левовращающих изомеров. Вполне возможно, что это в какой-то мере и объясняет разные и даже полярные эффекты препарата в клинических условиях. В этом состоит еще один парадокс препарата, поскольку большинство нейролептических препаратов, как классических, так и атипичных, характеризуются мультирецепторным взаимодействием. Сульпирид, обладая тропизмом исключительно к дофаминергической системе, в клинических условиях демонстрирует действительно широкий, мало с чем-либо сопоставимый диапазон терапевтических эффектов. Существенно, что клинический эффект достигается не только у больных шизофренией, но и у лиц с психосоматической патологией (язвенная болезнь, синдром раздраженного кишечника, бронхиальная астма, различная алгическая симптоматика).

Собственно нейроэндокринные эффекты сульпирида хорошо известны и сводятся к гиперпролактинемии, что связывается со стимулирующим влиянием препарата на гипофиз за счет блокады  $D_2$ -дофаминергических рецепторов в туберо-инфундибулярной области. С другой стороны, влияния на уровни лютеинизирующего гормона, соматотропина, эстрадиола, прогестерона или тестостерона установлено не было. Сульпирид демонстрирует свои возможности широкого применения при ряде психопатологических и психосоматических расстройств, что обусловлено тропизмом препарата к симптоматике широкого диапазона, включающего коморбидные и переходные состояния между собственно аффективными и соматоформными расстройствами. Это придает препарату особый статус среди других психофармакологических соединений. Анализ фармакологического действия сульпирида на основании имеющихся исследований позволил предположить эффективность и целесообразность применения препарата при различных психопатологических проявлениях, и в первую очередь при депрессивных расстройствах у аддиктивных больных.

**Целью** исследования являлось изучение эффективности сульпирида в лечении депрес-

сивных расстройств при опийной наркомании.

**Материалы и методы.** В настоящем исследовании эффективности терапии опийной зависимости был использован препарат сульпирид<sup>1</sup>. В целях изучения клиники и течения депрессивных расстройств после перенесенной абстиненции было обследовано 63 пациента в возрасте 18—32 лет, страдающих опийной наркоманией и обратившихся за медицинской помощью в ГУЗ Новокузнецкую клиническую психиатрическую больницу. Помимо стандартного клинического обследования (анамнез, исследование соматоневрологического и психического статусов), проведена постабстинентная курация на протяжении 6 недель.

Купирование острого абстинентного синдрома, как правило, наступало к 10—14-м суткам от момента последнего употребления наркотиков. К этому времени практически полностью исчезали алгические и вегетативные симптомы, стабилизировался сон, значительно снижалась интенсивность аффективных и поведенческих расстройств, в определенной степени дезактуализировалось компульсивное влечение к наркотикам. Именно данный момент может служить демаркационной линией между собственно абстиненцией и постабстинентным периодом. В постабстинентном периоде на первый план выступали разные по структуре депрессивные расстройства. На основании проведенного клиникатамнестического исследования были выделены депрессивно-дисфорический и астенодепрессивный типы постабстинентных состояний.

Были сформированы две группы пациентов. В основную группу (I) вошли 37 больных опийной наркоманией в возрасте 18—34 лет (средний возраст обследованных составил  $24,40 \pm 7,56$  года), которым в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин  $150—75$  мг/сут) в сочетании с сульпиридом  $400—600$  мг/сут в течение 6 недель. Группу сравнения (II) составили 26 больных опийной наркоманией (средний возраст обследованных  $25,55 \pm 4,56$  года), в терапевтические схемы которых сульпирид не был включен. Эти больные получали только антидепрессанты (амитриптилин  $150—75$  мг/сут). Наряду с вышеуказанными препаратами пациенты обеих групп получали ноотропы и поливитамины.

Обнаружено, что по образовательному уровню преобладали лица со среднеспециальным, высшим и неоконченным высшим образованием. По роду трудовой деятельности основную часть составляли лица, не имевшие работы. Средний стаж употребления опиатов составлял  $3,8 \pm 1,7$  года. Все больные до настоящего исследования ранее неоднократно лечи-

<sup>1</sup> В исследовании был использован сульпирид производства ОАО «Органика» (Новокузнецк).

лись по поводу наркомании в различных стационарах и реабилитационных центрах. Суточные дозы наркотического вещества колебались от 0,25 до 4 граммов.

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

В исследовании в качестве основных методов применяли клинко-психопатологический, экспериментально-психологический (Шкала Гамильтона для оценки депрессии), клинко-катамнестический, статистический. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета стандартных прикладных программ «Statistica for Widows» (V. 6.0). Производились расчеты средней арифметической, квадратичного отклонения, стандартной ошибки средней арифметической для количественных показателей. При сравнении качественных показателей использовались критерии  $\chi^2$  в соответствии с условиями применения. За статистически значимые применялись различия при величине достигнутого уровня  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Проведенный анализ показал специфичность клинических проявлений и четко очерченную временную структуру наблюдаемых после абстиненции состояний, что дало возможность интерпретировать их в качестве самостоятельного наркопатологического депрессивного синдрома. У всех пациентов в постабстинентном периоде наблюдались депрессивные расстройства с дисфорическими, астеническими проявлениями. Практически все больные сообщали, что в подростковом возрасте чувствовали одиночество, оторванность от сверстников, у них отмечались колебания настроения с преобладанием депрессивного компонента. Для того чтобы купировать или смягчить негативные эмоциональные переживания, они начинали употреблять наркотические препараты.

Для периода абстиненции были характерны ассоциативная заторможенность, непродуктивность контакта с врачом, перемежающаяся дисфорическими эпизодами. Компulsive влечение было грубым и вязким, плохо поддающимся медикаментозной коррекции. С 12—14-го дня на фоне депрессивного аффекта с тревожной окраской периодически возникали дисфорические эпизоды, которые были расценены как пароксизмы compulsive влечения. В пароксизмальных состояниях в одних случаях превалировал дисфорический компонент с немотивированной злобой и агрессивными тенденциями в отношении к окружающим, в других — депрессивный компонент по типу *raptus melancholicus* с чувством крайнего отчая-

ния; пациенты метались, стонали, пытались унять нестерпимую «тягу» к наркотику. На начальных этапах развития эксплозивной реакции больные пытались доказать окружающим, что им под любым предлогом необходимо покинуть помещение, где они находились, приводились самые разнообразные, часто нелепые доводы. При сформированном пароксизмальном состоянии эти причины отменялись и замещались неутолимимым «наркотическим голодом». Сознание было аффективно суженным, и состояние в апогее вспышки напоминало compulsive влечение в абстиненции.

У меньшей части пациентов с 10—14-го дня отнятия наркотика на фоне пониженного настроения присутствовали явления легкой возбудимости и быстрой утомляемости, истощаемости внимания и обостренной впечатлительности. Субъективному чувству постоянной усталости, особенно выраженному после пробуждения, сопутствовали общее снижение тонуса, угнетенность, пессимистическая оценка своего состояния и обстоятельств жизни вообще. Периодически появлялась головная боль, имеющая классическую «неврастеническую» окраску. Больные становились неспособными к эмоциональному, интеллектуальному и физическому напряжению, усиливались аффективная лабильность, сенситивность, склонность неадекватно реагировать на всевозможные психотравмирующие воздействия.

После купирования острых проявлений абстинентного синдрома в начале исследования при оценке депрессии по шкале Гамильтона средний суммарный балл составлял  $36,3 \pm 1,3$  балла в I и во II группах. Пациентам основной группы (I) в постабстинентном периоде назначались антидепрессанты (амитриптилин 150—75 мг/сут) в сочетании с сульпиридом 400—600 мг/сут в течение 6 недель. В группе сравнения (II) сульпирид был исключен из терапевтической схемы.

При обследовании двух вышеописанных групп были зафиксированы следующие результаты. В группе сравнения (II), получавшей антидепрессанты, ноотропы, витамины в рекомендуемых суточных дозах, после проведенных клинических обследований выявлена незначительная редукция тревожно-депрессивной симптоматики, что нашло проявление в смягчении жалоб на плохое настроение и внутреннюю напряженность. Снижение уровня возбудимости сделало больных более уравновешенными, сдержанными и восприимчивыми к психотерапевтическим методам воздействия, а также привело к относительной нормализации во взаимоотношениях с близкими. При оценке уровня депрессии через 6 недель средний общий показатель по шкале Гамильтона составил  $17,2 \pm 1,7$  (легкое депрессивное состояние).

В основной группе (I), где использовалась комбинированная терапия с включением сульпирида, статистически значимые изменения по шкале Гамильтона наблюдались уже к концу второй недели ( $p < 0,001$ ). К моменту окончания исследования средний общий показатель по шкале составил  $9,7 \pm 1,9$ , отмечалось почти полное исчезновение немотивированного страха, беспокойства, сниженного фона настроения. К концу исследования практически все симптомы, которые оценивались по шкале Гамильтона, исчезали. Лишь средние показатели работоспособности и гастроинтестинальных нарушений равнялись 1 (наиболее легкая степень расстройства). По шкале глобального клинического впечатления в этой группе больных выявлена динамика от «умеренной тяжести заболевания» (средний показатель  $4,0 \pm 0,1$ ) через «легкую тяжесть заболевания» (средний показатель  $3,4 \pm 0,1$ ) до «состояния, граничащего с нормой» (средний показатель  $2,1 \pm 0,2$ ) ( $p < 0,001$ ).

В исследуемых группах динамика показателей улучшения по шкале Гамильтона была более быстрой и выраженной в основной группе. Сочетание с сульпиридом позволило снизить дозы антидепрессантов до минимума, сохраняя при этом редукцию эмоциональных расстройств и благотворное влияние на поведение. Положительная динамика в отношении основных психопатологических проявлений (тревоги, сниженного настроения, раздражительности) достигалась относительно невысокими дозами амитриптилина, благодаря катализирующему влиянию сульпирида. При этом отсутствовали чрезмерная седация и оглушение, что улучшало психотерапевтический контакт с пациентом.

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

Рассматривая роль дистимии в процессе формирования зависимости от опиатов (самый распространенный вид зависимости), нужно отметить относительную психопатологическую доброкачественность дистимических нарушений, которые, однако, провоцируют начало наркотизации или очередной рецидив. Выявленную эффективность сульпирида, нормализующую поведенческие расстройства, можно рассматривать как косвенное влияние основного действия препарата на эмоциональную сферу. Кроме

того, были разработаны оптимальные терапевтические схемы с использованием сульпирида, позволяющие результативно купировать психопатологические проявления, свойственные клинической картине наркозависимости. За время наблюдения не было выявлено ни одного из возможных побочных эффектов сульпирида. Ни в одном из случаев применения сульпирида не наблюдалось «застывания» клинической картины, т. е. данный препарат не выполнял роль «фиксатора» психопатологических проявлений. Последнее обстоятельство делает возможным длительное применение сульпирида в шаблонной, рутинной фармакотерапии наркозависимых, без риска постепенного развития феномена адаптации к используемому препарату.

### Л и т е р а т у р а

1. Пятницкая И. Н. Наркомании. – М.: Медицина, 1994. – 541 с.
2. Иванов В. П. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации и основных направлениях формирования государственной политики в сфере борьбы с наркопреступностью, профилактики и лечения наркомании 3 декабря 2008 г. на заседании Государственного антинаркотического комитета Федеральной службы РФ по контролю за оборотом наркотиков [Электронный ресурс] // ГАК ФСКН РФ – 2008. – Режим доступа <http://www.fskn.gov.ru/fskn/letopis/2008.htm>
3. Коста А. М. Всемирный доклад о наркотиках за 2009 г. (World Drug Report 2009) [Электронный ресурс] / Управление Организации Объединённых Наций по наркотикам и преступности. – 2009 г. – Режим доступа: <http://www.undp.by>
4. Рохлина М. Л., Врублевский А. Г. Аффективные нарушения у больных полинаркоманиями и их роль в возникновении рецидивов заболевания // Вопросы наркологии. – 1990. – № 1. – С. 34–38.
5. Бохан Н. А., Гусев С. И., Аболонин А. Ф., Мандель А. И. [и др.] Подростки с синдромом зависимости от психоактивных веществ (особенности терапии и реабилитации в пенитенциарных учреждениях) / под ред. Н. А. Бохана. – Томск, 2005. – 52 с.
6. Дудко Т. Н. Медико-социальная реабилитация больных наркоманией: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2003. – 38 с.
7. Семке В. Я., Шелковников А. А., Аболонин А. Ф. Противоправные деяния несовершеннолетних и их взаимосвязь с аддиктивным и агрессивным поведением на территории Томской области // Акт. вопр. психиатрии и наркологии: материалы XIII науч. отчет. сессии ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН / под ред. акад. РАМН В. Я. Семке. – Томск: ГУ НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН, 2007. – Вып. 13. – С. 181–182.
8. Менделевич В. Д. Руководство по аддиктологии / под ред. В. Д. Менделевича. – СПб.: Речь, 2007. – 768 с.
9. Сиволоп Ю. П., Савченков В. А. Злоупотребление опиоидами и опиоидная зависимость. – М.: Медицина, 2005. – 304 с.
10. Костюкова Е. Г. Сульпирид (эглонил) в лечении острых и хронических психозов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – № 2. – С. 24–28.
11. Благов Л. Н. Аффективные расстройства при опийной наркомании: автореф. дис. ... к.м.н. – М., 1993. – 21 с.
12. Cami J., Farré M. Drug addiction // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349, №10. – P. 975–986.
13. Kornor H., Waal H. From opioid maintenance to abstinence: a literature review // Drug and alcohol review. – 2005. – Vol. 24, № 3. – P. 267–274.