

МИОДИСТОНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ЭФЕДРИНОПОДОБНЫХ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ БОТУЛОТОКСИНОМ

Профессор В.И. ТАЙЦЛИН, профессор Н.П. ВОЛОШИНА,
к.м.н. И.В. БОГДАНОВА, к.м.н. С.В. ФЕДОСЕЕВ

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков

Показана актуальность проблемы неврологической патологии, формирующейся у лиц, принимавших эфедриноподобные психостимуляторы кустарного приготовления. Обоснована возможность применения ботулотоксина для коррекции развивающихся у этих больных миодистонических нарушений.

Наркомании и токсикомании, обусловленные употреблением наркотических и сильнодействующих психостимулирующих препаратов, являются очень сложной медицинской и весьма актуальной социальной проблемой, в том числе в Украине, особенно в последние 10–15 лет. Смена социально-экономической формации привела к изменению уклада жизни людей, перестройке многих областей экономики, безработице, падению моральных норм, распространению проституции, наркомании, алкоголизма. В Украине основную массу состоящих на учете лиц с наркоманией представляют больные опиоманией. В научной литературе при освещении хронических интоксикаций наркотиками основное внимание уделяется общесистемному истощению. Соматическая ослабленность, трофические нарушения, раннее увядание, преждевременное старение характерны для всех форм наркомании. Но кроме них в последнее время стали отмечать более очерченные неврологические нарушения у наркоманов. Так, в работе [1] было показано, что у молодых женщин, злоупотреблявших ранее опиатами и не принимавших их в течение нескольких месяцев до времени обследования, тем не менее достоверно значимо по сравнению с контрольной группой при проведении специальных клинических тестов выявляются признаки экстрапирамидной недостаточности. Эти исследования свидетельствуют о вероятности формирования стойкого неврологического дефекта в период длительного употребления наркотиков и сохранения неврологических нарушений в отдаленные сроки после прекращения их приема. С одной стороны, полученные авторами результаты показали определенную тропность повреждающего действия опиатов к подкорковым структурам головного мозга. С другой стороны, ранние признаки экстрапирамидной недостаточности (в том числе паркинсонизма) у наркоманов отображают общесистемную направленность в их преждевременном старении.

В настоящее время отмечается рост удельного веса лиц с зависимостью от кустарно изготовленных психостимуляторов. Хорошо изучена и описана в литературе эфедриноподобная, первитиновая наркомании и эфедриноподобная токсикомания [2; 3]. Исходными для кустарного изготовления эфедрона и первитина являются лекарственные средства, содержащие эфедрин [4].оборот эфедринсодержащих препаратов (как прекурсоров)

контролируется законодательством. Однако в свободной продаже имеются препараты «Эффект» и колдакт, которые содержат, в частности, фенилпропаноламина гидрохлорид. Фенилпропаноламин близок по своему химическому строению и фармакологическим свойствам к эфедрину. Именно поэтому среди лиц, злоупотребляющих психостимуляторами, получила распространение рецептура их кустарного изготовления из названных препаратов. Эта рецептура во многом сходна с изготовлением эфедрона из препаратов, содержащих эфедрин. Доступность исходного фармсредства и его дешевизна, а также простота изготовления стали причиной широкого распространения психостимуляторов, получаемых из «Эффекта» и колдакта.

Для лиц, употребляющих психостимулятор, изготовляемый из данных препаратов, характерна грубая, быстро (в течение нескольких недель — месяцев) формирующаяся неврологическая симптоматика. Характерно, что основной причиной отказа от дальнейшего употребления психотропного средства в тех случаях, когда такой отказ имел место, было именно развитие грубых неврологических нарушений.

Полиморфность наблюдающихся неврологических расстройств позволяет предположить, что своим происхождением они обязаны не только собственно психоактивной субстанции — продукту трансформации фенилпропаноламина, но и другим токсическим веществам, используемым в процессе кустарного изготовления психостимулятора (перманганат калия, пищевой уксус и т.д.). Кустарные условия не могут обеспечить стабильность состава и чистоту конечного продукта, поэтому соотношение упомянутых ингредиентов в конечном продукте может широко варьировать, что, в свою очередь, определяет вариабельность наблюдаемой клинической картины.

Анализируя возможную провоцирующую роль некоторых из упомянутых компонентов в формировании неврологической симптоматики, можно отметить следующее. Большинство обследованных пациентов в прошлом периодически употребляли опиаты. Это позволяет предполагать, опираясь на результаты, полученные в работе [1], своего рода функциональную ослабленность, «истощенность» экстрапирамидной системы либо клинически маловыраженные проявления экстрапирамидной недостаточности после

периода употребления опиатов. На фоне же токсического поражения центральной нервной системы при употреблении состава, приготовляемого из препаратов «Эффект» и колдакт, при уже имеющейся преморбидной экстрапирамидной недостаточности формируется грубейший симптомокомплекс преимущественно экстрапирамидных нарушений. Как уже отмечалось, основной компонент указанных препаратов — фенилпропаноламин — весьма близок по структуре и свойствам к эфедрину, при передозировке которого возникают нервное возбуждение, бессонница, расстройства кровообращения, дрожание конечностей и другие токсические явления [5]. В нейрохимическом механизме действия препаратов этой группы большую роль играет их способность вызывать высвобождение из гранул пресинаптических нервных окончаний норадреналина и дофамина и стимулировать, таким образом, центральные норадреналинергические и, в большей степени, дофаминергические рецепторы. Проникая через гематоэнцефалический барьер, эфедриноподобные вещества оказывают специфическое стимулирующее влияние на центральную нервную систему.

Можно предполагать, что при длительном бесконтрольном применении высоких доз данных веществ, отличающихся большой стойкостью и способностью к кумуляции, происходит истощение дофаминергических структур, которое становится одним из звеньев формирования описанного симптомокомплекса экстрапирамидных нарушений у больных. Однако, помимо токсического действия больших доз продуктов трансформации фенилпропаноламина, у таких больных возможен еще один путь к формированию экстрапирамидных нарушений. Один из компонентов для кустарного изготовления рассматриваемого психостимулятора — перманганат калия, по-видимому, не полностью удаляется из конечного продукта. Таким образом, в кровь попадает сложная смесь веществ, содержащая, в частности, соединения марганца, которые относятся к агрессивным нейротропным ядам хронического действия. Известно, что марганец способен вызывать специфические клинические проявления в виде так называемого марганцевого паркинсонизма [6].

Вследствие этого у больных, употребляющих психостимулятор, кустарно изготовленный из препаратов «Эффект» и колдакт, заболевание носит более прогрессирующий характер, чем у больных, использующих «традиционный» эфедрон. У них быстрее формируется синдром зависимости и развиваются многочисленные тяжелые неврологические расстройства, преимущественно экстрапирамидного характера.

Нарушения в двигательной сфере — наиболее частое и постоянное проявление неврологической патологии, и, по сути, они служат основной причиной обращения больных за медицинской помощью.

У обследованных нами 100 больных типичными и общими патологическими изменениями в двигательной сфере были нарушения координации движений, шаткость в положении стоя, при ходьбе и при изменении положения тела, нарушение речи. На этом фоне у некоторых пациентов преобладали локальные, преимущественно в конечностях, изменения в мышечной системе в виде мышечно-тонических и мио-

дистонических нарушений, характеризовавшиеся интенсивными болевыми проявлениями и тенденцией к формированию контрактур. Мышечные дистонические и спастические проявления не только резко ограничивали трудоспособность больных, но и значительно снижали их жизнедеятельность, способность к самообслуживанию.

Попытки уменьшения спастичности путем применения традиционных терапевтических схем (миорелаксанты, антипароксизмальная терапия, средства физиотерапевтического воздействия, массаж, ЛФК) не приводили к ощутимому снижению мышечного тонуса вовлеченных в патологический процесс мышц или вызывали общее снижение тонуса всех мышц организма [7]. С учетом этого было высказано предположение о целесообразности лечебной коррекции локальных форм патологии двигательного стереотипа препаратами со стойким миорелаксирующим действием, изготовленными на основе ботулинического токсина.

Ботулинический токсин типа А используется в терапевтических целях при целом ряде локальных неврологических состояний в течение последних 20 лет. Его первое применение в офтальмологии было направлено на лечение косоглазия и блефароспазма [8]. Неврологические показания к назначению ботулотоксина включают лицевые дистонии, спастическую кривошею, спастические дистонии. При этих состояниях ботулотоксин во всем мире стал распространенной и традиционной формой терапии [9]. В последние годы ботулотоксин все шире применяется и в Украине, однако, по нашим данным, при миодистонических и спастических нарушениях у лиц, употреблявших эфедриноподобные психостимуляторы, ранее не использовался.

Ботулинические токсины являются белковыми продуктами анаэроба *Clostridium botulinum*. Токсины селективно захватываются путем эндоцитоза холинергическими нервными окончаниями, где блокируют высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе, что приводит к устранению мышечного спазма в области введения препарата. Эта блокада прекращается спустя несколько месяцев, по мере образования новых нервных окончаний и восстановления контактов с постсинаптической моторной концевой пластинкой [10].

В лечебной практике используют такие препараты ботулотоксина, как диспорт и ботокс, в Украине в основном диспорт.

Диспорт представляет собой лиофилизированный порошок для инъекций. Активным его компонентом является комплекс ботулинический токсин (тип А) — гемагглютинин 500 ЕД, альбумин 125 мкг, лактоза 2,5 мг. Действующее вещество — токсин *Clostridium Botulinum*, тип А. Диспорт разводится физиологическим раствором непосредственно перед применением и вводится в пораженные мышцы. Эффект наступает на 2–3-й день после введения препарата и достигает максимума к концу 3-й недели. Срок активности диспорта составляет 3–4 мес и более. Для поддержания стабильного положительного эффекта проводят повторные инъекции препарата.

В результате лечения диспортом устраняется патологическое напряжение пораженных мышц и исчезает

боль. Пациент получает возможность самостоятельно осуществлять необходимые в повседневной жизни движения. В период действия препарата целесообразно проведение комплекса реабилитационных мероприятий с целью выработки новых двигательных навыков и закрепления полученных положительных результатов лечения.

Препарат диспорт был использован нами для устранения спастичности мышц у пациентов, принимавших кустарные эфедриноподобные психостимуляторы. Мышцы-мишени и вводимые дозы препарата определялись индивидуально, с учетом опыта, накопленного нами ранее при его использовании у больных с другими по нозологии патологическими

состояниями. Препарат применяли дважды с промежутком между инъекциями от 10 мес до 1 года. Во всех случаях удалось достичь значительного уменьшения болевой спастичности мышц, увеличения объема движений, повышения возможностей самообслуживания и снижения степени инвалидности. К сожалению, относительно большая стоимость препарата несколько сдерживает его широкое использование. Однако полученные результаты применения ботулотоксина при локальных дистонических и спастических мышечных нарушениях вследствие токсического поражения нервной системы у лиц, употреблявших эфедриноподобные психостимуляторы, представляются нам достаточно перспективными.

Л и т е р а т у р а

1. *Taitslin V.I., Matuzok E.G.* Neurological aspects of opium addiction in imprisoned women // *Addict. Biol.*— 1998.— V. 3.— P. 315–319.
2. *Личко А.Е., Битенский В.С.* Клиническая наркология.— Л.: Медицина, 1991.— 304 с.
3. *Лукачер Г.Я., Врублевский А.Г., Ласкова Н.Б.* Эфедроновая наркомания // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.*— 1987.— 5.— С. 751–757.
4. *Найденова Н.Г.* Некоторые клинические аспекты эфедроновой наркомании // *Вопр. наркологии*— 1988.— 1.— С. 31–32.
5. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: Пособие для врачей.— Харьков: Торсинг, 1998.— Т. 1.— С. 243–244.
6. Марганец / О.Д. Лопина, Г.А. Аврунина, Е.И. Воронцова и др. // *БМЭ.*— 3-е изд.— 1980.— Т. 13.— С. 417–420.
7. *Cosgrove A.P., Corry I.S., Graham H.K.* Ботулинический токсин при лечении церебрального паралича нижних конечностей // *Develop. Med. and Child Neurol.*— 1994.— V. 34.— P. 386–396.
8. *Scott A.B.* Botulinum toxin injection in to extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery // *Ophthalmol.*— 1980.— V. 87.— P. 1044–1049.
9. *Lees A.J.* Botulinum toxin // *Brit. J. Med.*— 1992.— V. 305.— P. 1169–1170.
10. *Duchen L.W., Strich S.J.* The effects of botulinum toxin on the pattern of innervation of skeletal muscle in the mouse // *Quart. J. of Exp. Physiol.*— 1968.— V. 53.— P. 84–89.

Поступила 18. 11. 2003

MYODYSTONIC DISTURBANCES AT ADMINISTRATION OF EPHEDRINE-LIKE PSYCHOSTIMULANTS AND THEIR CORRECTION WITH BOTULOTOXIN

V.I. Taytslin, N.P. Voloshyna, I.V. Bogdanova, S.V. Fedoseyev

S u m m a r y

Urgency of the problem of neurological pathology forming in the persons taking hand-made ephedrine-like psychostimulants is shown. The possibility to use botulotoxin to correct the myodystonic manifestations which has developed in these patients is validated.