

КОАКСИЛОВАЯ ЗАВИСИМОСТЬ: ИНТЕГРИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КУПИРОВАНИЮ СИНДРОМА ОТМЕНЫ

Проф. И. К. СОСИН, доц. Ю. Ф. ЧУЕВ, канд. фарм. наук В. В. ШАПОВАЛОВ (мл.),
канд. мед. наук Е. Ю. ГОНЧАРОВА, проф. В. А. ШАПОВАЛОВА, доц. И. М. СКВИРА,
проф. В. В. ШАПОВАЛОВ, А. И. СОРОКИН, А. В. ПЕРЕСЫПКИН

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина,
Гомельский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь*

Представлены данные об особенностях клиники, течения и интегрированного подхода к проблеме купирования синдрома отмены нового вида зависимости от препарата антидепрессивного действия коаксил (тианептин). Разработанный авторами подход к терапии коаксильной зависимости учитывает выявленные аспекты патогенного действия препарата на психическую и соматоневрологическую сферу наркозависимого.

Ключевые слова: коаксильная зависимость, клиника, течение, терапия, купирование синдрома отмены.

Злоупотребление препаратом коаксил (тианептин) с целью наркотизации относится к новым чрезвычайно злокачественным и терапевтически резистентным формам аддикции молодого возраста, которая приводит к быстрой инвалидизации. Антидепрессант нового поколения коаксил (тианептин) появился на фармацевтическом рынке нашей страны относительно недавно, но почти сразу получил широкое применение прежде всего благодаря наличию так называемого «тимоаналептического сбалансированного действия». Коаксил относят к серотонинергическим антидепрессантам в связи с его способностью к антагонистическому действию в отношении серотониновых рецепторов, а также возможностью обеспечивать обратный нейрональный захват (reuptake) серотонина в синаптической щели. Наряду с тимоаналептическим действием, препарат обеспечивает стимулирующие (энергизирующие) и анксиолитические эффекты [1].

Благодаря синергетическому сочетанию в спектре фармакологических эффектов коаксил с самого начала внедрения в клиническую практику считался одним из самых надежных и перспективных антидепрессантов [2, 3]. Было показано, что в наркологической практике коаксил может применяться в реабилитационных программах в период формирования ремиссионных состояний при алкогольной и наркотической (опиоидная, героиновая) зависимостях. Препарат в лекарственных дозировках (50 мг в сут, курс 40–60 дн) способствует эффективной редуции астено-депрессивной, ипохондрической и обсессивно-фобической симптоматики как составных постабстинентных нарушений, повышает настроение. Считается, что коаксил эффективен в отношении депрессивных

синдромов у алкогользависимых пациентов, в том числе таких, которые возникают в состоянии абстиненции [4].

Вместе с тем на протяжении последних 3–5 лет в наркологии начали регистрироваться и находить отражение в научных публикациях сперва одиночные, а теперь все более частые случаи, когда коаксил становится объектом повышенного интереса и применяется наркозависимыми пациентами в заранее завышенных дозах как психоактивное средство. При этом очень быстро формируется патологическая зависимость. Считается, что главный ее патогенетический механизм обусловлен прямым агонистическим взаимодействием с опиоидными рецепторами. Сходство клинической картины интоксикации коаксилью и синдрома отмены при героиновой зависимости, а также преципитация налоксоном выраженного синдрома отмены коаксила дают определенные основания рассматривать данный препарат в качестве лиганда опиатных рецепторов, а зависимость от коаксила — в качестве разновидности опиатной зависимости.

К безусловным клинико-диагностическим признакам зависимости от коаксила относятся: а) наличие специфической картины интоксикации, которая является привлекательной для его потребителей; б) типичный рост толерантности, достижение мегадоз; в) патологическое влечение к состоянию коаксилью одурманивания и злоупотреблению препаратом; г) абстинентный синдром; д) резидуальные психические и поведенческие расстройства и т. д. Помимо классических признаков, наблюдаются и особые для данной формы зависимости токсические необратимые поражения глазного дна и сосудов конечностей [5–9].

Таким образом, очевиден тот факт, что коаксил способен вызвать синдром зависимости, и это подтверждается критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Препарат отвечает всем признакам психоактивного (наркотического) вещества, хотя он еще не зарегистрирован в списке № 2 «Наркотические вещества».

Сначала предметом злоупотребления являются нарастающие токсичные дозы таблетированного приема коаксила. Потом, когда достигнуты мегадозы препарата, коаксилзависимые пациенты переходят на кустарное изготовление «раствора» для инъекций («коаксилловая ширка»), который, например, готовится путем растворения 30 таблеток (разовая доза для инъекционного введения) в воде из водопроводного крана. Современные потребители коаксила, имеющие предыдущий опыт наркотизации другими веществами, нередко начинают с инъекционного способа введения препарата. Привлекательность злоупотребления коаксилом (перорального или инъекционного) объясняется его быстрым пролонгированным и комбинированным эйфорическим, транквилизирующим эффектом, подобным опиоидному и героинового («опиоидная сонливость»), а также психостимуляцией в форме повышенного настроения и гиперактивности.

За относительно короткий период злоупотребления коаксилом («коаксилловая наркотизация») у пациентов формируется устойчивая, полиморфная и тяжелая психологическая (психическая) и физическая зависимость (синдром отмены, абстинентный синдром): насморк, анорексия, тошнота, рвота, сухость слизистых полости рта, нарушение стула, бессонница, дневная сонливость, вялость, кошмарные сновидения, слезотечение, озноб, расширение зрачков, гипергидроз, астения, тахикардия, экстрасистолия, тяжелый болевой синдром мигрирующего характера (головная боль, боль в мышцах, суставах, спине, сердце, животе), артериальная гипертензия, головокружение, тремор, чувство жара, затруднение дыхания, чувство комка в горле, снижение скорости сенсомоторных реакций и концентрации внимания, тревожные и панические реакции, компульсивное влечение к злоупотреблению препаратом, судорожная готовность, импульсивная тенденция к суицидам и т. д. Возможны также обморок, коллапс, судороги, летальный исход.

Чрезвычайно тяжелой составляющей коаксиллового абстинентного синдрома является постинтоксикационная, постабстинентная депрессия, которая практически в каждом случае требует специальных неотложных терапевтических вмешательств, так как провоцирует рецидивы.

Коаксилловая интоксикация приводит к быстрому расстройству функций печени, сосудистым поражениям глаз (ретинопатия) и конечностей (некрозы со случаями ампутаций и последующей инвалидизацией). Такие осложнения объясняются

тем, что таблетки коаксила содержат вспомогательные вещества, которые делают невозможным кустарное изготовление раствора для внутрисосудистых инъекций (крахмал кукурузный, манитол, тальк, магния стеарат, глицерина олеат, натрия кармеллоза, кремния диоксид коллоидный, повидон, полисорбат 80, сахароза, титана диоксид, натрия гидрокарбонат, воск пчелиный белый). Следовательно, речь может идти о недопустимости инъекционного введения суспензии кустарного изготовления, которое приводит к неминуемому катастрофическим последствиям. Известно, что для осуществления внутрисосудистых инъекций наркозависимые подвергаются кустарно изготовленную суспензию термическому воздействию. Этап острой коаксилловой интоксикации объективизируется миозом, зудом, анальгезирующим эффектом.

Специалисты утверждают, что коаксил своим многокомпонентным психоактивным (наркотическим) действием объединяет эффекты опиоидов, героина, эфедрона, кокаина. Считается, что в клинике интоксикации существенно стимулирующее действие коаксила (в рамках злоупотребления), что объясняет патологический интерес к нему контингента наркозависимых от психостимуляторов.

Проблема лечения пациентов с коаксилловой зависимостью связана не только с тяжестью и длительностью течения абстинентного синдрома, но и с наличием специфических расстройств психики при данной форме зависимости (тяжелая тревога, беспокойство, нервозность). При коаксилловой зависимости практически отсутствуют ремиссии, а также осознанные мотивации на избавление от нее.

Лечение коаксилловой зависимости представляет собой отдельную творческую терапевтическую задачу наркологии, решение которой находится на начальном этапе и требует технологического и терапевтического усовершенствования.

При разработке интегрированного подхода к купированию синдрома отмены при зависимости от коаксила нашим творческим коллективом была поставлена клиничко-терапевтическая задача — получить метод лечения, способный охватить основные патогенетические механизмы развития данной формы зависимости. При этом учитывалось, что синдром отмены коаксила характеризуется тяжелыми признаками интоксикации (максимальная суточная толерантность достигает 100 таблеток и выше), депрессией с суицидальными тенденциями, мигрирующим болевым синдромом, сомнолентными расстройствами, поражением функций печени.

Согласно нашей превентивной гипотезе новый интегрированный подход к купированию синдрома отмены коаксила можно обеспечить, применив следующую схему лечения: интенсивную детоксикацию мембранным плазмаферезом + антидепрессант депривокс + трансцеребральный электрофорез (анальгин с димедролом по билатеральной

методике — с целью влияния на центральные механизмы болевого синдрома и диссомнические расстройства) + гепатопротектор дарсил.

Технологической основой мембранного плазмафереза (аппарат «Гемофеникс») является дозированная венозная эксфузия крови с последующим экстракорпоральным ее механическим разъединением на плазму и форменные элементы, удаление токсичных веществ вместе с плазмой и последующим введением плазмозаменителей вместе с форменными элементами. Объемы удаленной плазмы (максимально — около 1,0 л) и плазмозаменителей (раствор натрия хлорида) при этом должны быть равными. Считается, что прямое удаление из организма комплекса токсических факторов (вместе с плазмой, в которой они циркулируют) может осуществлять радикальное влияние на механизм купирования неотложных состояний. Одним из необходимых условий для проведения плазмафереза является системная гепаринизация и использование антикоагулянта цитрата натрия, что снижает и блокирует тромбообразование в крови. В качестве антикоагулянта используется глюгидин, в состав которого входит 2%-ный раствор цитрата натрия.

Эффект плазмафереза заключается не только в непосредственном удалении токсинов и патологически измененных иммунных комплексов, но и в общем неспецифическом стимулирующем действии на обмен веществ, иммунный статус, микроциркуляцию и метаболизм кислорода в тканях, повышении чувствительности больного к проводимой фармакотерапии и соответственно сокращении длительности и интенсивности острых состояний, уменьшении риска возникновения осложнений, существенном улучшении субъективного самочувствия больных и объективных клинических показателей [10, 11].

Механизм действия антидепрессанта депривокс (флувоксамин) связан со специфическим угнетением обратного захвата серотонина нейронами головного мозга. После перорального приема флувоксамин малеат быстро всасывается. Антидепрессивное действие препарата при его комбинированном применении проявляется уже с первых дней лечения. Начальная дневная доза составляет 50 мг в течение 3–4 дн. Дозу постепенно повышают до 100 мг. Таблетки следует глотать не разжевывая, запивая водой. Профилактика и мониторинг побочного действия и противопоказаний осуществляется согласно инструкции к препарату.

Терапевтическая ценность применения лекарственного трансцеребрального электрофореза анальгина и димедрола по билатеральной методике с целью интегрированного купирования синдрома отмены при кокасиновой зависимости объясняется возможностью одновременного терапевтического воздействия на организм постоянного электрического тока физиологической интенсивности и лекарственного вещества, которое вводится с его

помощью, и нетравматической формой введения лекарственных препаратов. Значительная роль в механизме действия лекарственного электрофореза отводится электрическому току как активному биологическому раздражителю. В дальнейшем лекарственное средство распространяется в различных органах согласно законам гемодинамики и фармакологической тропности. В то же время лекарственные вещества при электрофорезе с циркулирующей кровью достигают глубоко расположенных тканей и концентрируются в достаточном терапевтическом количестве в органах, находящихся в межэлектродном электрофоретическом пространстве.

Также был использован гепатопротекторный препарат дарсил (силимарин) — таблетки для перорального приема, продолжительность лечения которыми достигает 3 мес. Механизм действия препарата обусловлен антиоксидантной активностью силимарина (группа флавоноидных средств), что обеспечивает надежное подавление перекисного окисления липидов, стимуляцию синтеза белка, нормализацию обмена фосфолипидов, стабилизацию мембран гепатоцитов.

Об эффективности предложенного терапевтического комплекса свидетельствует следующая клиническая иллюстрация.

Пациент Е. А. М., 26 л. История болезни № 667. На стационарное лечение поступил по собственному желанию. Ранее не лечился, на учете у врача-нарколога не состоит. Жалобы на головную боль, чувство напряжения, тревогу, слабость, снижение настроения, нежелание ничего делать, тягу к «наркотику коаксил».

Анамнез жизни. Раннее развитие без особенностей. Из семьи служащих, старший ребенок в семье. Образование среднее, водитель. В настоящее время не работает. Разведен, проживает в семье с родителями. Дочери 2 года.

Анамнез болезни. С 16 лет начал курить коноплю. В 20 лет в компании друзей «из любопытства» сделал первую инъекцию кустарно изготовленного экстракта маковой соломки «ширки» около 1,0 мл. «Понравилось чувство расслабленности, спокойствия, легкости». Стал эпизодически 2–3 раза в мес инъекционно внутривенно употреблять наркотические вещества по 2–3 мл на прием. При отсутствии кустарно изготовленного экстракта маковой соломки стал принимать трамадол сначала по 5 капсул, а затем до 10–20 капсул в день. Неоднократно пытался самостоятельно бросить прием опиоидов, но чувствовал «снижение настроения, раздражительность, чувство неудовлетворенности, тревогу, выкручивание в суставах» и возобновлял наркотизацию. Чтобы «снять зависимость от опия у друзей узнал о препарате коаксил, что снимает ломку и лечит депрессию», начал употреблять коаксил перорально в дозе 5–10 таблеток. Затем толерантность возросла до 50–70 таблеток. Прием коаксила полностью купировал явления опиоидной абстиненции, появилась «сила, легкость, активность, энергия, которую уже давно не испытывал при приеме опиоидов». Нашел «новую интересную работу, легко общался с людьми».

Через некоторое время начальная доза коаксила перестала «приносить удовольствие, работа стала неинтересна», повысил дозу еще на 20 таблеток, однако «бывших комфортных ощущений, эйфории уже не почувствовал». Пытался прекратить прием коаксила, потому что «понял, что это тоже наркотик». Однако через несколько дней почувствовал нарастающие явления абстиненции: раздражительность, отсутствие сна, тревогу, немотивированный страх, снижение настроения, снижение аппетита, пульсообразную головную боль, суставно-мышечную боль; «была депрессия, выкручивало всего, был все время напряженный, раздражительный». Скрывал от родственников употребление токсических и наркотических веществ, поэтому не мог допустить, «чтобы родители увидели меня в таком состоянии», принял 10 таблеток коаксила. После приема коаксила состояние сразу улучшилось, «мог работать, никто не заметил, что со мной что-то не так». Пытался заменить коаксил другими препаратами, например кустарно изготовленным психостимулятором «винт», официальным препаратом спазмалекс, «в сезон» делал инъекции кустарно изготовленного экстракта маковой соломки, но чувствовал, что «это все не то» и неизменно возобновлял прием коаксила. Толерантность вновь повысилась до 50–70 таблеток на прием. В последнее время пробовал вводить коаксил внутривенно около 30–40 таблеток, растворенных в воде.

Влечение к наркотическому веществу приобрело компульсивный характер, количественный и ситуационный контроль были потеряны, состояние отмены протекало с тяжелыми психопатологическими расстройствами. Продолжал прием коаксила, несмотря на негативные последствия (развелся с женой, не общается с дочерью, потерял работу). Понял, что самостоятельно не сможет прекратить наркотизацию, обратился за помощью к наркологу. Госпитализирован в наркостационар.

Соматический статус: нормостенического телосложения, выше среднего роста, потеря в весе за последний год около 5 кг, кожные покровы чистые. Локтевые вены со следами от недавних самоинъекций. В легких везикулярное дыхание, тоны сердца приглушены, пульс 72 уд./мин, артериальное давление 130/70 мм рт. ст., живот мягкий, безболезненный, печень выступает за край реберной дуги на 2,5–3,0 см, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, стул и диурез в норме.

Неврологический статус: без грубых очагов и менингеальной симптоматики. Зрачки D = S, веки опущены, носогубной треугольник сглаженный, сухожильные рефлексы D = S, повышенные.

Психический статус: контакт достаточный, но неохотно отвечает на вопросы, раздражается при сборе наркологического анамнеза. Фон настроения снижен, мрачный, подавленный, гипомимичный. Продуктивной психопатологической симптоматики не обнаруживает. Критика к своему состоянию формальная, отношение к лечению положительное.

Диагноз: синдром сочетанного употребления опиоидов (кустарно изготовленный экстракт маковой соломки) и коаксила, состояние отмены.

Непосредственно перед началом лечения у больного нарастали жалобы на нарушение сна, снижение

настроения, тревогу, раздражительность, головную боль, мигрирующую суставно-мышечную боль, тремор пальцев рук, тягу к наркотикам. С первого дня лечения назначен антидепрессант депривокс 50 мг в сут в первые 4 дн лечения, затем доза была повышена до 100 мг 1 раз в сут (на ночь), курс лечения 14 дн; гепатопротектор дарсил 35–70 мг 3 раза в день; симптоматическая терапия, витаминотерапия, трансцеребральный электрофорез (по Бургинону) — билатеральная методика: 2,5–5,0%-ный раствор анальгина (отрицательный электрод, катод) и 2,5%-ный раствор димедрола (положительный электрод, анод), экспозиция 30 мин, курсом 7–12 сеансов. Осуществлялась также когнитивная и опосредованная психотерапия.

В биохимическом анализе крови выявлены повышенные значения: АлТ 1,22 ммоль/гЛ, АсТ 1,1 ммоль/гЛ, тимоловая проба 11,8 ед., β-липопротеиды 58 у. ед.

С целью ускоренной детоксикации пациенту проведен мембранный плазмаферез на аппарате «Гемофеникс» с плазмодифильтром «Роса». Удалено 800,0 мл непрозрачной темно-коричневой плазмы. Непосредственно после проведения первого сеанса плазмафереза почувствовал «легкость», значительно уменьшились болевые ощущения в мышцах и суставах, прекратилась головная боль. Ночь спал без пробуждений. Утром состояние «лучше обычного», «спал хорошо», однако осталась головная боль, снижение настроения, тревога, беспокойство в связи с признаками влечения к коаксилу, не был уверен, что сможет обойтись без наркотизации. Через 3 дн был проведен второй сеанс мембранного плазмафереза. Удалено 800,0 мл непрозрачной желтой плазмы (но значительно светлее, чем плазменный эксфузат предыдущего сеанса). Сразу же после процедуры заснул, спал до утра.

В дальнейшем состояние пациента значительно улучшилось, с 8-го дня лечения фон настроения нормализовался, имели место жалобы на слабость, тремор пальцев рук, периодическую незначительную головную и суставно-мышечную боль. Показатели биохимических исследований улучшились по сравнению с данными на момент начала лечения. Выписан через 20 дн стационарного лечения в удовлетворительном состоянии. Рекомендован депривокс 50 мг на ночь в течение 3-х мес, дарсил 35 мг 2 раза в день также в течение 3 мес.

Катамнез спустя 6 мес: состояние пациента удовлетворительное, регулярно посещает врача-нарколога по графику. Отмечаются значительные улучшения состояния, фон настроения ровный, болевые ощущения не беспокоят. Пытается наладить отношения с бывшей женой, охотно общается с дочерью.

Таким образом, проблема терапевтической коррекции при коаксильной зависимости является сложной задачей, требующей применения комплекса современных немедикаментозных и медикаментозных средств и методов терапии. Опыт авторов данной статьи показывает, что предпочтение следует отдавать комбинированным методам терапии психических и соматоневрологических последствий хронической наркотизации препаратом коаксил (мембранный плазмаферез, трансцеребральный электрофорез, антидепрессант депривокс, гепатопротектор дарсил).

Литература

1. *Марценковский И. А., Бикшаева Я. Б.* Применение тианептина (коаксила) при депрессиях с коморбидной тревожно-фобической симптоматикой // *Арх. психіатрії.*— 2005.— Т. 11, № 1(40).— С. 166–169.
2. *Сиволап Ю. П., Савченко В. А.* Фармакотерапия в наркологии. Краткое справочное руководство / Под ред. Н. М. Жарикова.— М.: Медицина, 2000.— 352 с.
3. *Пятницкая И. Н.* Общая и частная наркология: Рук-во для врачей.— М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2008.— 640 с.
4. Применение коаксила при лечении больных героиновой наркоманией / М. А. Винникова, Т. П. Небараква, Т. В. Агибалова, А. В. Хотовицкий // *Вопр. наркологии.*— 2000.— № 2.— С. 22–27.
5. *Крутицкий Е. М., Бураков А. М.* Зависимость от коаксила: сообщение о случае // *Наркология.*— 2007.— № 1.— С. 107.
6. *Шевцова Ю. Б.* Синдром зависимости от тианептина (коаксила) // *Наркология.*— 2008.— № 2.— С. 54.
7. *Рябцева А. А., Бардеева Ю. Н.* Токсическое поражение органа зрения у инъекционных потребителей коаксила (тианептина) // *Наркология.*— 2008.— № 1.— С. 43.
8. *Чуев Ю. Ф.* Синдром коаксильной аддикции // *Матер. Української науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми клініки, терапії та реабілітації станів залежності від психоактивних речовин».*— Харків, 2008.— С. 245–248.
9. *Мохначев С. О., Рохлина М. Л., Богинская Д. Д.* Анализ 40 случаев злоупотребления тианептином (коаксильом) // *Вопр. наркологии.*— 2008.— № 5.— С. 105–108.
10. *Пишель В. Я., Поливьяна М. Ю., Карачевский А. Б.* Лікувальний плазмаферез у терапії абстинентного синдрому у хворих на опійну наркоманію. Метод. рекомендації.— К.: Заповіт, 1998.— 12 с.
11. Метод мембранного плазмаферезу в комплексному лікуванні невідкладних станів в наркології. Метод. рекомендації МОЗ України / І. К. Сосін, Ю. Ф. Чуев, О. Ю. Гончарова, А. М. Куренков.— К., 2009.— 27 с.

КОАКСИЛОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ: ІНТЕГРОВАНІЙ ПІДХІД ДО КУПІРУВАННЯ СИНДРОМУ ВІДМІНИ

І. К. СОСІН, Ю. Ф. ЧУЄВ, В. В. ШАПОВАЛОВ (МОЛ.), О. Ю. ГОНЧАРОВА,
В. О. ШАПОВАЛОВА, І. М. СКВИРА, В. В. ШАПОВАЛОВ, О. І. СОРОКІН, О. В. ПЕРЕСИПКІН

Представлено дані щодо особливостей клініки, перебігу й інтегрованого підходу до проблеми купірування синдрому відміни нового виду залежності від препарату антидепресивної дії коаксил (тианептин). Розроблений авторами підхід до терапії коаксильової залежності враховує виявлені аспекти патогенної дії препарату на психічну та соматоневрологічну сферу наркозалежного.

Ключові слова: коаксильова залежність, клініка, перебіг, терапія, купірування синдрому відміни.

COAXIL ADDICTION: INTEGRATED APPROACH TO WITHDRAWAL SYNDROME CONTROL

I. K. SOSIN, Yu. F. CHUYEV, V. V. SHAPOVALOV (Jr.), E. Yu. GONCHAROVA,
V. A. SHAPOVALOVA, I. M. SKVIRA, V. V. SHAPOVALOV, A. I. SOROKIN,
A. V. PERESYPKIN

The data about the clinical picture, course and integrated approach to the problem of control of withdrawal syndrome of a new type of addiction to antidepressant Coaxil (tianepinum) are presented. The original approach to treatment of Coaxil addiction considers the revealed aspects of the pathogenic effect of the drug on the mental and somatoneurological sphere of the addict.

Key words: Coaxil addiction, clinical picture, course, therapy, withdrawal syndrome control.

Поступила 04.06.2010