

## АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Профессор А.И. МИНКО, д. м. н. И.В. ЛИНСКИЙ

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков*

**Изложены современные взгляды на клинику и лечение аффективных расстройств при зависимости от психоактивных веществ. Рассмотрены основные классы тимотропных средств и отдельные их представители, используемые в наркологии.**

Зависимость от психоактивных веществ (ПАВ) является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед современной медициной. Известно, что зависимость от ПАВ тесно связана с аффективной патологией. Аффективные расстройства имманентно присущи всем этапам формирования и течения зависимости от ПАВ: в период предболезни, в структуре патологического развития личности, в структуре патологического влечения к ПАВ, в период, предшествующий приему ПАВ, во время приема ПАВ, в состоянии отмены, в структуре «протрагированного астенического синдрома отмены», на стадии токсической энцефалопатии и в период ремиссии. По данным литературы, аффективные расстройства сочетаются с зависимостью от ПАВ в 32,5–85,0 % случаев [1–3].

О значении такого сочетания можно судить по тому, что употребление ПАВ повышает риск развития аффективных расстройств, а они, в свою очередь, увеличивают риск возникновения зависимости. Аффективные расстройства могут быть непосредственным следствием употребления ПАВ или состояния их отмены. Кроме того, они негативно влияют на эффективность терапии зависимости, поскольку такие пациенты чаще выбывают из процесса лечения и имеют более высокий риск рецидива. И наконец, со временем симптомы аффективного расстройства и симптомы зависимости становятся настолько взаимосвязанными, что невозможно определить, что первично, а что вторично. При этом рассматриваемые расстройства могут развиваться и независимо друг от друга, в разные периоды времени.

Вместе с тем среди авторов, пишущих на эту тему, до сих пор нет единства во взглядах на природу соотношения аффективных расстройств и синдрома зависимости от ПАВ. Одни исследователи говорят о коморбидности, предусматривающей некоторую патогенетическую обособленность рассматриваемых состояний [4], другие — о том, что аффективные расстройства являются неотъемлемой частью синдрома зависимости от ПАВ как такового [5]. В пользу последней точки зрения свидетельствуют, в частности, результаты ряда клинко-нейрохимических исследований, показавшие, что истоки депрессивных состояний, наблюдающихся при зависимости от ПАВ, обусловлены теми же патогенетическими механизмами, что и собственно влечение к ПАВ [6].

Этот спор о природе соотношения аффективных расстройств и синдрома зависимости от ПАВ представляет не только академический интерес. Если считать аффективные расстройства и синдром зави-

симости от ПАВ коморбидными состояниями, то для успешного лечения представляется целесообразным их хронологическая дифференциация с выделением «первичного» звена и звена «вторичного» [7]. Так, если зависимость от ПАВ формируется на фоне затяжного депрессивного или субдепрессивного состояния, целесообразно купировать прежде всего это аффективное расстройство. В данном случае можно рассчитывать на то, что сформировавшаяся «симптоматическая» зависимость от ПАВ, например алкоголизм, в случае успеха лечения «первично» аффективной патологии исчезнет сама собой [8]. Если же аффективные расстройства и синдром зависимости от ПАВ, с которым они сочетаются, с патогенетической точки зрения едины, то хронологическая дифференцировка бессмысленна. При этом «антикревлинговое» лечение и купирование аффективных расстройств становятся по сути неразделимыми. Редукция одного компонента «большого наркоманического синдрома» с неизбежностью влечет за собой обратное развитие всех других его составляющих [9].

Клинический опыт авторов свидетельствует о том, что оба описанных подхода имеют равное право на существование. В этом нет противоречия, поскольку варианты формирования, развития и сосуществования аффективных расстройств у больных наркологического профиля многообразны [3].

Для фармакотерапии аффективных расстройств, проявляющихся при синдроме зависимости от ПАВ, используются те же классы препаратов, что и для коррекции так называемой «чистой» аффективной патологии. Это прежде всего антидепрессанты различных фармакологических классов.

Трициклические антидепрессанты являются наиболее известным, испытанным на практике и доступным классом препаратов для лечения аффективных расстройств. Самое широкое применение нашел амитриптилин [10]. Этот препарат оказывает не только тимоаналептическое, но и седативное воздействие. Он особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях и в силу этого обстоятельства эффективно подавляет влечение к алкоголю и иным ПАВ. Амитриптилин заслуженно считается «классикой» антидепрессивной терапии и фактически является эталоном, с которым сравнивают эффективность всех новых антидепрессантов.

Выше уже было сказано, что наряду с собственно антидепрессивной активностью амитриптилин обладает и выраженным седативным эффектом. Такая комбинация фармакодинамических свойств весьма

целесообразна на госпитальном этапе лечения, например при купировании синдрома отмены того или иного ПАВ. Однако на амбулаторном этапе лечения, когда необходимо именно антидепрессивное действие в чистом виде, седативный эффект препарата оказывается излишним, а порой даже вредным. Седация может усиливать явления апатии и абулии, и без того выраженные у больных в состоянии «неустойчивого равновесия», наступающего после купирования синдрома отмены. Вот почему сейчас все большее внимание наркологов привлекает относительно новый класс антидепрессантов — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Селективность биохимического механизма их действия (как явствует из названия, препараты этого класса влияют преимущественно на серотонинергическую медиацию) на клиническом уровне проявляет себя высокой избирательностью психотропных эффектов. СИОЗС обеспечивают антидепрессивный эффект без седации.

Циталопрам (ципрамил) является одним из наиболее селективных из известных СИОЗС; он оказывает крайне незначительное влияние на дофаминергическую и норадренергическую системы. По силе тимоаналептического влияния циталопрам значительно превосходит amitриптилин. Препарат хорошо переносится и практически лишен побочных эффектов. В частности, он непосредственно не взаимодействует с алкоголем и рядом других ПАВ, но снижает влечение к ним и уровень их потребления. Прекращение приема циталопрама не сопровождается развитием синдрома отмены. Этот препарат рассматривается как перспективное средство для лечения сопутствующих зависимости от ПАВ тревоги и панических расстройств [11–13]. Проведенные авторами настоящей статьи предварительные исследования позволяют утверждать, что циталопрам эффективен при лечении аффективных расстройств в клинике зависимости от опиоидов [3–14].

Другой СИОЗС — флувоксамин [15], как и циталопрам, высокоэффективен при купировании аффективных расстройств в клинике зависимости от ПАВ. Подобно циталопраму, этот препарат демонстрирует минимум побочных эффектов. Он обладает незначительным седативным, анксиолитическим и вегетостабилизирующим [10] действием.

Третий распространенный препарат группы СИОЗС — сертралин (золофт) [9] эффективен при коррекции расстройств астенодепрессивного и тревожно-депрессивного характера как при синдроме отмены, так и при постабстинентных аффективных расстройствах. Важна также способность препарата купировать диссомнические расстройства различного генеза.

Представляются перспективными для наркологической практики клинические эффекты пароксетина (паксила), который эффективно купирует депрессивные состояния, развивающиеся в структуре постабстинентных нарушений при зависимости от ПАВ, обладая наибольшей активностью в отношении дисфорических феноменов. Кроме того, пароксетин является одним из немногих антидепрессантов, улучшающих сон в постабстинентном периоде [11].

Тианептин (коаксил) сильно отличается по механизму действия от прочих антидепрессантов. Он не только не ингибирует, но, наоборот, усиливает нейрональный захват серотонина. Через механизмы обратной связи это, по-видимому, сопровождается увеличением числа и чувствительности серотониновых рецепторов на постсинаптической нейрональной мембране, что также приводит к возникновению антидепрессивного эффекта. Тианептин эффективен при алкогольной депрессии и тревоге [1].

Миансерин (леривон) относится к атипичным по механизму действия четырехциклическим антидепрессантам. Он увеличивает высвобождение норадреналина в синаптическую щель и обладает выраженным анксиолитическим, антикревлинговым и седативным эффектом, нормализует сон, купирует либо снижает соматовегетативные проявления синдрома отмены алкоголя и других ПАВ. При этом отсутствуют явления, свидетельствующие о привыкании к препарату, либо иные побочные эффекты [15].

Для купирования аффективных расстройств в клинике зависимости от ПАВ используются не только антидепрессанты. Есть данные о том, что препараты лития эффективны в качестве средств, поддерживающих пациентов в состоянии воздержания от употребления ПАВ [16]. Наиболее оправдано применение солей лития при наличии у больных дистимии [17].

Бензодиазепины являются препаратами выбора при лечении синдрома отмены, сопровождающегося наличием выраженных тревоги, страха и бессонницы. При синдроме отмены с тревогой и беспокойством считается целесообразным назначение транксена; для купирования тревоги и депрессии — альпрозолама [1].

Применение нейролептических препаратов как средств купирования аффективных расстройств в наркологической клинике ограничено. Используются преимущественно так называемые малые нейролептики. В частности, хорошо себя зарекомендовал терален (метилпромазин) [1] при состоянии отмены с тревожно-депрессивной симптоматикой и бессонницей, а также неулептил [10] при лечении психопатоподобных расстройств.

Среди нейролептических средств, появившихся на отечественном рынке в последнее время, в наркологической практике используется флюанксол, который в малых дозах обладает отчетливым антидепрессивным, противотревожным и активирующим действием. По выраженности анксиолитического действия отдельные авторы приравнивают его к диазепаму. Таким образом, флюанксол может применяться для лечения неглубоких аффективных расстройств у больных с зависимостью от ПАВ [4].

Применение тимотропных средств в наркологической практике имеет ряд особенностей. Прежде всего, следует иметь в виду возможность развития зависимости. Это особенно актуально при назначении седатиков бензодиазепинового ряда. Учитывая возможность поражения внутренних органов и систем организма вследствие длительной интоксикации, не меньше внимания следует уделять текущему соматическому и неврологическому состоянию пациента [1]. Побочные эффекты тимотропных средств могут зна-

чительно утяжелить имеющуюся соматическую или неврологическую патологию. Так, например, трициклические антидепрессанты вследствие кардиотоксического действия могут ухудшить течение алкогольной миокардиодистрофии [1], а в силу способности повышать судорожную готовность могут спровоцировать развитие судорожного приступа [18].

## Литература

1. Сыропятов О.Г., Дзержинская Н.А. Патогенез и биологическое лечение алкоголизма: Пособие для врачей.— К.: Изд-во УВМА, 2000.— 46 с.
2. Гельдер М., Эйт Д., Мейо Р. Оксфордское руководство по психиатрии.— К.: Сфера, 1997.— Т. 2.— 436 с.
3. Минко А.И., Линский И.В. Наркология в вопросах и ответах.— Ростов н/Д: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003 — 480 с.
4. Мухин А.А. Лечение алкоголизма: возможности применения новых психотропных препаратов — ципрамила и флюанксола (обзор литературы) // Современные методы лечения депрессии и психозов. Симпозиум Лундбек.— К., 2000.— С. 21–24.
5. Применение антидепрессантов при лечении больных алкоголизмом / Ю. И. Никитин, А.Ю. Демидов, Н.Ю. Гасан-Заде, В.Г. Батаев // Врач. дело.— 1987.— № 2.— С. 105–107.
6. Застосування препаратів фінлепсин і лерівон у комплексній терапії хворих з алкогольними депресіями / І.Й. Влох, Л.В. Животовська, Н.Ю. Петрина та ін. // Арх. психіатр.— 2001.— № 1–2 (24–25).— С. 49–52.
7. Наркология / Под ред. Л. Фридмана, Н. Флеминга, Д. Робертса, С. Хаймана.— М.: Бинном, 1998.— 318 с.
8. Шабанов П.Д. Руководство по наркологии.— С.Пб.: Лань, 1999.— 352 с.
9. Бохан Н.А. Психофармакотерапия аффективных нарушений у больных алкоголизмом препаратом ЗОЛОФТ // Сиб. вестн. психиатр. и наркол.— 1997.— № 4(6).— С. 75–77.
10. Иванец Н.Н. Руководство по наркологии.— М.: Медпрактика, 2000.— Т. 2.— 504 с.
11. Сиволан Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии / Под ред. Н.М. Жарикова.— М.: Медицина, 2000.— 352 с.
12. Using fuzzy logic to predict response to citalopram in alcohol dependence / С.А. Naranjo, К.Е. Bremner, М. Bazoon, I.B. Turksen // Clin. Pharm. Ther.— 1997, Aug.— P. 209–224.
13. Citalopram in the treatment of alcoholism: a double — blind placebo — controlled study / J. Tiihonen, О.Р. Ruynanen, J. Kauhanen et al. // Pharmacopsychiatry.— 1996, Jan.— P. 27–29.
14. The antidepressants in treatment of opiomania / I.V. Linsky, A.I. Minko, L.M. Markozova, E.S. Samoylova // XII World Congress of Psychiatry. Poster session. Abstarct: PO-2-11Yokohama, Japan, 2002.
15. Лекции по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца.— М.: Нолидж, 2000.— 435 с.
16. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1994.— Т. 1.— 672 с.
17. Иванец Н.Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам.— М.: НИИ наркологии МЗ России, 2000.
18. Иванец Н. Н., Анохина И. П. Лечение алкоголизма антидепрессантами // Вопр. наркол.— 1993.— № 4.— С. 6–10.
19. Schlienger R.G., Shear N.H. Серотониновый синдром (потенциально тяжелое действие селективных ингибиторов серотонина) // Обзор современной психиатрии.— 1998.— Вып. 1.— С. 62–65.

Поступила 03.07.2003

## AFFECTIVE DISORDERS IN PSYCHOACTIVE SUBSTANCES ADDICTION

A.I. Minko, I.V. Linsky

## Summary

Current ideas about the clinical manifestations and treatment of affective disorders in addiction to psychoactive substances are presented. Main classes of thymotropic drugs and separate representatives of this group used in narcology are described.