# Опыт применения атипичного нейролептика эглонила при лечении героиновой наркомании

   Исходя из современной концепции о природе нарушений, характерных для острого абстинентного и постабстинентного периодов при героиновой наркомании, представляется, что в основе их лежат нарушения обмена нейромедиаторов ЦНС–прежде всего дофамина, а также других моноаминов (адреналина, норадреналина, серотонина). Тем не менее основным элементом все еще широко применяющихся в настоящее время терапевтических программ являются препараты, обладающие адреноблокирующим действием (пирроксан; такие нейролептики фенотиазинового ряда, как аминазин, тизерцин и др.). Однако монотерапия и даже сочетанное применение этих средств не всегда успешны и часто приводят к возникновению побочных адренергических и холинергических эффектов в виде гипотонии, нарушений ритма сердца, экстрапирамидных расстройств, астении, психотических расстройств и различных эффективных нарушений. Поэтому в последние годы все большее число исследователей приходят к выводу о вовлечении в патологический процесс более широкого круга нейромедиаторов ЦНС: серотонина, гистамина, нейромедиаторных аминокислот. Соответственно, предлагается использовать препараты из класса атипичных нейролептиков, а также аминокислоты (глицин, ГАМК).
   Несмотря на данные о ведущей роли нарушений обмена дофамина в патогенезе расстройств, по крайней мере острого абстинентного периода, препараты с селективным или преимущественным воздействием на обмен этого нейромедиатора если и применяются, то крайне ограниченно – из-за выраженных побочных эффектов, по-видимому, связанных с их влиянием на обмен ацетилхолина. Например, назначение галоперидола, отличающегося практически селективным дофаминоблокирующим действием, в остром абстинентном периоде, помимо известных пирамидных и экстрапирамидных нарушений, может привести к гемодинамическим и даже психотическим расстройствам.
   Эглонил (сульпирид) представляет собой N-(этил-пирролидинил-2)-метил-метокси-2-сульфамоил-5-бензамид и относится к группе замещенных бензамилов.
   Эглонил (Э.) является атипичным нейролептиком биполярного действия. В небольших дозах (до 300 мг в сутки) он обладает активирующим эффектом за счет усиления проведения импульса в D2-дофаминовых синапсах. Это активирующее действие Э. обусловлено тем, что в небольших дозах он блокирует пресинаптические рецепторы, которые в случае их блокады по механизму обратной связи увеличивают выброс дофамина в синаптическую щель и таким образом усиливают стимуляцию постсинаптической мембраны.
   В дозах 600–1200 мг в сутки Э. обладает выраженным нейролептическим действием. При этом седация, тормозящий компонент этого действия выражен незначительно: больной полностью сохраняет способность к психотерапевтическому контакту с врачом, к общению с близкими. Такой эффект обусловлен избирательной блокадой постсинаптических рецепторов в D2-дофаминовых синапсах, что замедляет дофаминовую передачу.
   Период полувыведения Э. – около 7 ч, причем основное количество введенного препарата не связывается с белками крови, а циркулирует в свободном состоянии. Большое значение имеет тот факт, что препарат выводится с мочой в неизмененном виде, т.е. не взаимодействует с печенью. Таким образом, нарушение функций печени, часто встречающееся у больных опийной наркоманией, не может существенно повлиять на его фармакокинетику, и, следовательно, риск развития осложнений, связанных с возможной передозировкой препарата, существенно снижается. Эта особенность позволяет не опасаться ухудшения функции печени в связи с проводимым лечением.
   В отличие от большинства психотропных средств Э. не взаимодействует с холинергическими, адренергическими и гистаминергическими рецепторами. Это также позволяет не опасаться побочных эффектов в отношении сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания.
   Особое положение в ряду неотложных состояний постабстинентного периода занимает псевдоабстинентный синдром – патологическое состояние, развивающееся у больных наркологическими заболеваниями в период после минования острых абстинентных расстройств. Его клиническая картина включает в себя актуализацию патологического влечения к наркотику, особую депрессию или субдепрессию различной структуры с большой представленностью сенесто-ипохондрических расстройств, а также вегетативные нарушения, вызванные дисфункцией вегетативной нервной системы, сочетающей возбуждение симпатического отдела с общим истощением ЦНС.
   Псевдоабстинентный синдром (ПАС) наиболее выражен именно при героиновой наркомании, хотя наблюдается практически при всех формах химической зависимости. Он протекает, как правило, остро; при этом влечение к наркотику часто носит генерализованный характер. Больные испытывают ощущения, напоминающие алгические расстройства в период острой абстиненции, а соматовегетативные нарушения у них не редко достигают значительной степени выраженности. Вне стационара развитие ПАС практически всегда приводит к возобновлению приема героина. Псевдоабстинентный синдром при героиновой наркомании проявляется на 7–8-й день с момента последнего употребления наркотика.
   Нами ранее были описаны три клинических варианта ПАС в зависимости от преобладающего аффективного фона – тоскливо-апатический, тревожный, дисфороподобный. Для каждого варианта была предложена своя терапевтическая схема. При обсессивном варианте патологического влечения купировать его одномоментно не удается, и нами было предложено назначать в этих случаях атипичный нейролептик Эглонил, в частности, при постоянной форме влечения. Опыт применения Э. показал, что этот препарат обладает рядом преимуществ перед другими нейролептиками и показания к его назначению могут быть расширены.
   В настоящее время все большее значение, особенно при лечении героиновой наркомании, приобретает проблема преодоления терапевтической резистентности. Несмотря на то, что уже разработано немало подходов к лечению этого заболевания и конкретных терапевтических программ, предусматривающих синдромальный, а в ряде случаев – и патогенетический подход к терапии абстинентных и постабстинентных расстройств, по-прежнему нередко принимаемые меры оказываются недостаточно эффективными. В поисках средства с подобным механизмом действия, но не обладающего опасными для здоровья и субъективно неприятными побочными эффектами было проведено исследование препарата Эглонил.

**Материалы и методы исследования**В исследование вошло 169 больных героиновой наркоманией. Больные динамически наблюдались и получали стационарное лечение поэтапно в абстинентном и постабстинентном периодах; все они – мужчины в возрасте от 19 до 27 лет; длительность заболевания в среднем составляла около 4 лет. Больных с истинной резистентностью оказалось 23 человека. В эту группу вошли пациенты с сохранявшимися алгическими и аффективными расстройствами на фоне традиционной терапии (трамал, тиапридал, клофелин в период острой абстиненции; различные антидепрессанты и нейролептики в постабстинентный период) в адекватных суточных дозах. Среди больных с истинной резистентностью у 2 она наблюдалась в остром абстинентном периоде, у 21 – в постабстинентном периоде. Эглонил назначался по 600 мг в сутки, так как именно в этой дозе его психофармакологические свойства наиболее сбалансированы, т.е. препарат проявляет умеренную антипсихотическую активность и антидепрессивный эффект, не оказывая растормаживающего действия, но и не вызывая астении и апатии у больного.

**Результаты исследования**Обнаружено, что основными жалобами у больных героиновой наркоманией, получавших традиционно назначаемые лекарственные средства, были: неопределенные, трудно поддающиеся описанию болевые ощущения в мышцах, крупных суставах и пояснице; беспокойства, тревога, неусидчивость; снижение настроения; влечение к наркотику. Подобное состояние обычно наблюдалось на 7–8-е сутки отмены наркотика (14 больных), реже – на 13–14-е сутки (7 больных), т.е. в постабстинентном периоде, лишь в 2 случаях – на этапе острой абстиненции (2-е и 3-и сутки ОАС). В каждом случае при назначении Эглонила наблюдалась редукция указанных выше расстройств даже после однократного назначения препарата. В дальнейшем на фоне комбинированного применения Э. с антидепрессантами (леривон по 60 мг в сутки; мапротилин – 100–150 мг в сутки) у больных наблюдалась постепенная нормализация фона настроения, отсутствовали алгические расстройства, тревога и неусидчивость. В большинстве случаев влечение к наркотику имело тенденцию к дезактуализации; однако в 5 случаях оно оставалось достаточно интенсивным, что потребовало дополнительного назначения более активных психотропных средств ( галоперидол, пипортил или трифтазин в комбинации с аминазином или тизерцином). Побочных явлений и осложнений, вызванных назначением Эглонила, не наблюдалось.

**Обсуждение**Таким образом, Э. оказался эффективным по отношению к поведенческим, психопатологическим, аффективным и алгическим расстройствам, сопровождающим обострение патологического влечения к наркотику в абстинентном и постабстинентном периодах. Необходимо подчеркнуть наличие тесной связи алгических и аффективных нарушений с актуализацией патологического влечения к наркотику. Алгические расстройства отличались крайней неопределенностью, больные не могли не только описать свои ощущения, но и указать их локализацию. Анальгетики, даже обладающие частичными агонистическими свойствами по отношению к опиатным рецепторам (трамал, морадол), оказывались неэффективными, тогда как Э. купировал данную симптоматику. Эта особенность действия Э. на болевой синдром связана с механизмом его действия: блокируется неприятный компонент переживания боли и больной перестает думать о ней. Аффективные расстройства были представлены депрессией, преимущественно с оттенком ипохондрии, тоски и апатии. Необходимо также отметить, чтл применение антипсихотических средств, таких, как галоперидол, не только купировало влечение к наркотику, но и способствовало временной нормализации фона настроения; но у больных оставались жалобы на слабость, повышенную утомляемость. В то же время после применения Эглонила подобные жалобы у больных не наблюдались. Следует подчеркнуть хорошую переносимость препарата; в дозе 600 мг в сутки его применение не сопровождалось неврологическими и вегетативными расстройствами в виде дискинезий, экстрапирамидных нарушений, гипотензии.
   Таким образом, в наркологической практике Эглонил может быть с успехом применен для купирования психопатологических, поведенческих, болевых и аффективных расстройств, в том числе являющихся проявлением патологического влечения к наркотику, – как на этапе острых абстинентных расстройств, так и в постабстинентном периоде, особенно у больных соматически ослабленных, склонных к ипохондрии и психосоматическим нарушениям. Хорошая переносимость препарата, отсутствие побочных явлений и осложнений позволяют назначать его длительное время как стационарно, так и амбулаторно, в качестве поддерживающего лечения.
   Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности препарата Эглонил практически на всех этапах лечения героиновой наркомании, что позволяет рекомендовать его включение в комплексные терапевтические программы.

*Литература:
1. Анохина И.П. // Медико-биологические проблемы алкоголизма. Материалы Всесоюзной научной конференции. - Воронеж, 1987 - Москва, 1988. - С.3-6.
2. Иванец Н.Н. // Ж. Психиатрия и психофармакотерапия. - 1999, № 3. - С.10-22.
3. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. - М. "Восток", 1996.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Часть 1. - 624 с.
5. Стрелец Н.В., Петракова Л.Б., Светличная Е.В., Острые психозы у больных хроническим алкоголизмом и опийными наркоманиями, развивающиеся в ходе стационарного лечения. Пособие для врачей психиатров-наркологов. - Москва, 1997. - 20 с.
6. Стрелец Н.В., Уткин С.И., Григорьева Е.Ю. // Вопросы наркологии. - 2000. - №1. - С.30-39.*