

УДК 616

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ, ЗАВИСИМЫХ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© 2006 г. М.В. Овсянников

The description of pathogenetic mechanisms of formation of a pathological addiction to drugs and a paranoic delusion formation. Application of pathogenetic approach to treatment of patients with schizophrenia, dependent from drugs.

Лечение больных шизофренией, осложнённой патологической зависимостью от алкоголя, наркотиков и других психоактивных веществ, представляет очень большие трудности. В последнее десятилетие число подобных случаев значительно выросло, они характеризуются гораздо большей тяжестью ведущей симптоматики, чем при неосложнённых формах каждой из болезней, малой разработанностью клинико-диагностических критериев и ограниченным выбором оптимальных терапевтических подходов и схем.

Сочетание двух одновременно присутствующих заболеваний влияет на клиническую картину каждого из них. Наблюдается не просто суммирование феноменологических образований – происходит их сложное взаимовлияние в силу их взаимного патологического синергизма (синтропии), либо синдромального антагонизма или дистропии [1]. При этом чисто механическое сложение отдельно существующих методик лечения каждого патологического процесса не достигает желаемого терапевтического эффекта. Вследствие этого возникает необходимость разработки качественно новой концепции терапии.

Выбор терапевтической тактики определялся нами с учётом ведущего психопатологического и неразрывно связанного с ним наркологического симптомокомплекса в статусе больного, типом и этапом течения аддиктивного процесса, формой и типом течения шизофрении, соматическим состоянием.

В нашем поиске путей целенаправленного воздействия на стержневой синдром зависимости – синдром патологического влечения – мы исходили из признания его психопатологической сущности как сверхценного (т.е. очень близкого к паранойальному бреду) динамического образования. Отсюда следует, что разработать систему лечебного воздействия, имеющего целью подавить бредовый очаг не вслепую, а хоть сколько-нибудь адресно, – невозможно без учета закономерностей формирования и патокинеза сверхценного синдрома.

На сегодняшний день наши представления о зарождении, кристаллизации, стереотипах протекания и, наконец, инволюции этого симптомокомплекса, к сожалению, достаточно скудны. Мы можем лишь в общих чертах судить об основных узлах бредовой конструкции. В частности, зная решающую важность аффективной «подпитки» для существования сверхценного очага, трудно сказать, что создает условия для такого аффективного акцента. Существенную роль, по мнению многих отечественных психопатологов, играют проявления той формы эндогенной эмо-

циональности, которая связана с конституциональной возбудимостью и функциональной неустойчивостью таламических аппаратов.

Аналогичная нехватка научно разработанных знаний имеет место и в области представлений о механизмах формирования патологического влечения к психоактивным веществам. К сожалению, в повседневной практике клинической наркологии невозможно реально проследить зарождение патологического влечения на инициальных этапах употребления наркотиков. Суждения клиницистов здесь базируются на субъективных сообщениях больных, зачастую мало достоверных из-за частичной амнезии и избирательности предоставляемой больными информации.

В связи со стоящими перед нами практическими задачами ключевой интерес в изучении динамической структуры патологического влечения для нас представляет (помимо зарождения) другое ее крайнее звено: процесс распада. При этом значение последнего для психопатологического анализа весьма велико, поскольку процесс распада более демонстративен, в нем легче подметить разные формы и отдельные этапы угасания сверхценной структуры.

Нами отмечается большая феноменологическая близость выделенных в отечественной наркологии вариантов редукции синдрома патологического влечения [2,3] с основными вариантами затухания бреда, описанными в общей психопатологии.

Одним из звеньев в развитии шизофренического процесса является исчезновение паранойального систематизированного бреда после появления полиморфной галлюцинаторно-параноидной симптоматики, психических автоматизмов и других психопатологических феноменов более глубокого регистра поражения. На примере больных, полностью прекративших прием наркотиков после подобных эскалаций шизофрении, мы можем видеть еще одно подтверждение тому, что синдром патологического влечения феноменологически есть сверхценная структура, чье место на иерархической лестнице тяжести регистров психического поражения соответствует IV уровню в понимании А.В. Снежневского – между более тяжелыми галлюцинаторно-параноидными и менее тяжелыми невротическими синдромами.

Описаны и другие варианты распада сверхценных и паранойальных бредовых образований, причем терапевтическое вмешательство может действенным образом ускорить инволюцию стержневого синдрома. Затухание паранойального бреда может происходить за счет разрушения своего базиса – мощного застой-

ного аффективного очага. Резидуальные бредовые идеи сохраняются, больной не разубедился в них, однако стал относиться к ним более равнодушно, со временем привык к создавшейся ситуации и стал смотреть на нее гораздо спокойнее, иногда даже аффективно тупо. Изучение психопатологической структуры бреда с помощью направленного использования эмоциотропных лекарственных препаратов с одной стороны полностью подтвердило ключевую роль таламо-лимбической эмоциональности в бредовом симптомообразовании, а с другой – послужило основанием для разработки патогенетически обоснованной психофармакотерапии [3,4].

Аналогично этому обстоит дело и с затуханием патологического влечения. Снижение аффективной «подпитки» сверхценной синдромальной структуры патологического влечения ведет к её постепенному затуханию. Утрата прежней яркости и многообразия гедонистических нюансов непосредственного психофизического эффекта наркотика со временем приводит к снижению эмоциональной заинтересованности в повторении приема и как бы размывает фундамент сверхценной структуры. Это открывает перспективу целенаправленного поиска психофармакологических средств для воздействия на стержень зависимости – синдром патологического влечения [4].

Второй использованной нами базисной предпосылкой для разработки комплексной патогенетической терапии синдрома патологического влечения у больных эндогенными психозами является использование возможности воздействия на главный общий биологический субстрат и химической зависимости, и нарушенной эндогенной эмоциональности – специфически измененный метаболизм катехоламинов в лимбико-таламических морфофункциональных системах мозга [5].

Клиническая картина всех видов химической зависимости (как алкоголизма, так и наркомании) и, прежде всего, развитие абстинентных расстройств и актуализации патологического влечения, согласно современным представлениям, детерминирована дисбалансом в таких нейромедиаторных системах, как адренергическая, дофаминергическая и серотонинергическая, а также в системе эндогенных опиатов [6]. Из работ отечественных и зарубежных авторов известно, что эти же системы биогенных аминов одновременно являются и важнейшими звеньями патогенеза аффективных психозов [5, 6, 13].

В связи с этим пристального рассмотрения заслуживают гипотезы, постулирующие нарушения в обмене моноаминов в качестве одного из стержневых механизмов возникновения аффективных расстройств, в частности депрессий и аффективно-бредовых приступов. Различными авторами отмечены сходные изменения в метаболизме нейротрансмиттеров при длительной наркотической интоксикации [7, 14]. Установлено наличие одинаковых дофаминергических механизмов, ответственных за развитие как эндогенных, так и наркоманических психозов [8, 9, 14, 15].

Таким образом, подход, заключающийся в подборе средств, влияющих на указанные общие ключевые звенья патогенеза, одновременно может обеспечить

как коррекцию абстинентных расстройств и подавление патологического влечения, так и терапевтическое воздействие на эндогенную, прежде всего – аффективную, симптоматику [10, 11]. Эти предпосылки легли в основу нашей разработки терапевтической тактики и подбора медикаментозного арсенала. Он подразумевал применение двух главных групп препаратов: прямых антагонистов опиатных рецепторов и нейролептиков.

В нашей работе мы использовали из группы антагонистов опиатов налксон-гидрохлорид и налтрексон-гидрохлорид. В наркологической практике последних двух десятилетий накоплен большой опыт эффективного использования этих препаратов для лечения как опийной наркомании, так и алкоголизма.

На настоящее время имеется также положительный опыт применения прямых опиоидных антагонистов в терапии психических заболеваний. Назначение налксона-гидрохлорида внутривенно больным шизофренией и эндогенными аффективными психозами вызывает заметный седативный, анксиолитический и противодепрессивный эффект, обратное развитие галлюцинаторных симптомов и персекуторных переживаний. Отмечен положительный лечебный эффект налтрексона для купирования обсессивных и компульсивных расстройств у больных эндогенными психозами [9, 14].

Нами также использовались нейролептики различных химических групп. Это основывается на общем принципе психофармакотерапии: наличие у больного продуктивной психопатологической симптоматики бредового круга, к которой, по нашему мнению, относится синдром патологического влечения, является показанием к применению нейролептических средств с преимущественно антипсихотическим действием. Вместе с тем полиморфизм стержневых синдромов зависимости требовал включения в терапевтическую схему также препаратов с преимущественно эмоциотропными эффектами: анксиолитическими, тимолептическими, седативными.

Материал исследования и методы лечения

На нашей клинической базе нами пролечено 40 больных шизофренией (30 мужчин и 10 женщин) со сформированной патологической зависимостью от наркотиков опийного ряда. Патологическое влечение к наркотикам у большинства из них сформировалось в ремиссии после предшествовавших 1–2 острых аффективных приступов (шубов).

Клиническая картина ремиссий, на фоне которой происходило приобщение к наркотикам и формирование патологического влечения, характеризовалась широким диапазоном невротоподобных и психопатоподобных расстройств. На этом фоне выявлялись рудиментарные идеи отношения, ипохондрические включения. Прогрессиентность процесса у этих больных была незначительной и проявлялась в основном утяжелением психопатоподобных картин: заметно падала активность, нарастала замкнутость и эмоциональная бедность. На смену наиболее ранним изменениям психастенического плана постепенно приходили более грубые – раздражительность, сутяжничество, экс-

плозивность, неуживчивость, расторможенность влечений. Именно на их фоне и происходило начало массивного приема алкоголя, наркотиков и других средств, вызывающих патологическое пристрастие. Каждый последующий приступ характеризовался все более атипичной депрессивной симптоматикой с нарастающей тревогой, боязливостью, подозрительностью, персекуторными переживаниями и отрывочными обманами восприятия, наряду с которыми иногда проявлялись атипичные маниакальные вспышки.

Употребление наркотиков отличалось безудержностью, массивностью, осуществлялось в больших дозах, постоянно или в перемежающемся рисунке. Зачастую имел место сочетанный или перемежающийся прием различных ПАВ: наркотиков с алкоголем, с транквилизаторами. Отмечалась атипичная клиническая картины опьянения. Психофизические эффекты опии были лишены индивидуальных эмоциональных нюансов и проявлялись либо в атипичном маниакальноподобном возбуждении, либо в грубом оглушении. Часто в структуре опьянения проявлялась латентная психопатологическая продукция.

По сравнению с обычными наркологическими пациентами, состояние абстиненции у этих больных протекало крайне тяжело. Типичной являлась психопатологическая симптоматика в виде тревожно-депрессивных витальных переживаний в манифестном периоде абстиненции. Выраженность тревожного аффекта зачастую приближалась к состояниям раптуса. В развернутом периоде абстинентного синдрома наблюдались транзиторные психотические эпизоды, протекающие по экзогенному типу, а также параноидные картины. Течение абстинентного синдрома отличалось циклическим, волнообразным, протрагированным характером – с повторяющимися фазами обострения и затухания симптоматики. В резидуальный период абстинентного синдрома преобладали астено-депрессивные, депрессивно-адинамические и диссомнические нарушения.

Нами применялась следующая схема терапии. При поступлении больного в клинику (как правило, в это время состояние его определялось остаточными явлениями героинового одурманивания) ему внутримышечно или подкожно вводился 1 мл 0,4 % раствора

налоксона-гидрохлорида. Одновременно, чтобы предотвратить развитие алгических расстройств парентерально вводилось 100–200 мг трамала. Днем и на ночь внутримышечно вводилось по 50–75 мг тизерцина (до 150 мг в течение первого дня лечения), по 400–600 мг эглонила (до 800 – 1000 мг в течение первого дня лечения). Такая тактика психофармакотерапии обеспечивала хороший седативный, анксиолитический и снотворный эффект и предотвращало развитие болевых и вегетативных нарушений. На следующий день после повторного введения 1 мл 0,4 % раствора налоксона-гидрохлорида начинали проводить массивную инфузионную дезинтоксикационную терапию: до 800–1000 мл дисоля, физиологического раствора, хлосоля с добавлением панангина, кантрикала (до 30 тыс. ед.), эуфиллина, сернокислой магнезии, больших доз витаминов группы В. Для поддержания седативного и анксиолитического эффекта в инфузиях вводился тизерцин (до 150 мг) либо аминазин (до 50 мг 2,5 % раствора). Инфузионная дезинтоксикация проводилась в течение 2–4 дней. Одновременно внутрь или внутримышечно больным вводились эглонил (800–1200 мг/сут) и тизерцин (100–150 мг/сут).

В течение первой недели налоксон в дозе 1 мл 0,4 % раствора внутримышечно вводился ежедневно 2–3 недели – 2 раза в неделю, начиная с 4 недели – 1 раз в неделю в течение 3 месяцев.

Оценка эффекта проводимой терапии и редукции абстинентного синдрома проводилась в течение первых 10 дней стационарного лечения с помощью специальной шкалы, включающей перечень основных психопатологических, сомато-вегетативных и алгических симптомов с учетом их выраженности в баллах: 0 – отсутствие признака; 1 – слабая выраженность признака; 2 – умеренная; 3 – резкая выраженность.

Результаты

Тяжесть клинических проявлений абстинентного синдрома у больных героиновой наркоманией на фоне эндогенного процесса в первую очередь определялась психопатологическими нарушениями, поэтому эффект применяемой нами методики комбинированной терапии оценивался с точки зрения воздействия на эти компоненты синдрома (табл. 1).

Таблица 1

Терапевтический регресс симптоматики абстиненции (n=40)

Симптом	День лечения										
	До	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Тревога	2,53	1,87	1,12	1,05	0,83	0,35	0	0	0	0	0
Бессонница	2,25	1,72	1,55	0,93	0,61	0,43	0,35	0,21	0,21	0	0
Раздражительность	2,39	1,21	1,12	1,05	0,65	0,65	0,31	0	0	0	0
Ажитация	2,36	1,71	0,85	0,71	0,31	0	0	0	0	0	0
Пониженное настроение	2,16	1,91	1,61	0,95	0,75	0,43	0,39	0,15	0,15	0,15	0,1
Дисфория	2,41	1,62	1,45	1,05	0,72	0,65	0,21	0	0	0	0
Нарушение поведения	1,24	1,01	0,53	0,34	0	0	0	0	0	0	0
Ипохондричность	0,76	0,65	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Параноидность	0,84	0,55	0,87	0,43	0	0	0	0	0	0	0
Нарушение сознания	0,11	0,11	0,11	0	0	0	0	0	0	0	0
Психотические эпизоды	0,11	0,11	0,11	0	0	0	0	0	0	0	0
Астения	2,30	1,78	1,67	1,67	1,56	1,56	1,45	1,11	1,07	0,87	0,5

Приведенные данные показывают, что применение использованного нами сочетания антагонистов опиатов, нейролептиков, дезинтоксикационной терапии обеспечивало быстрое достижение хорошего анксиолитического, седативного и снотворного эффекта. Тем самым уже при манифестации абстинентного синдрома снижалась выраженность патологического влечения к наркотикам, обычно проявлявшегося дисфоричностью, раздражительностью, пониженным настроением и тревожной ажитацией. Важно отметить, что при применении этой методики ни у одного из 40 пролеченных нами больных не развилось психотических расстройств с нарушением сознания и делириозной симптоматики.

Выраженное смягчение основной психопатологической симптоматики происходило по мере редукции абстинентных расстройств. К концу третьей – началу четвертой недели лечения у больных можно было отметить оживление активности, более теплые отношения к близким, большую доступность в общении с врачами и медицинским персоналом. Поведение больных утрачивало черты оппозиционности. Больные охотнее раскрывали свои переживания, проявляли заинтересованность в лечении, заявляли, что видят необходимость в прекращении приема наркотиков.

После выписки из стационара назначалось поддерживающее лечение с использованием пролонгированных форм нейролептиков: флюанксола (по 10 мг в/м 1 раз в 2–3 недели), модитена-депо (12,5–25 мг в/м 1 раз в 3–4 недели), пипортила Л-4 (25–50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели), галоперидола-деканата (100–200 мг в/м 1 раз в 3–4 недели); а также антидепрессантов

четырехциклического ряда (миансерин по 30–60 мг/сутки) и антагониста опиатов налтрексона-гидрохлорида (налорекс, целлупан, ревиа) по 50 мг 1 раз в 3 дня внутрь.

По истечении года после выписки больных из стационара была дана общая оценка эффективности проводимой терапии в контексте ее влияния на течение сочетающихся болезней. При этом опирались на следующие изменения клинико-динамических показателей (начиная с наименьшего):

1. Уменьшение тяжести основных проявлений и уменьшение продолжительности острого периода абстинентного синдрома.
2. Отсутствие длительной ремиссии после стационарного лечения, но уменьшение потребления ПАВ (отказ от «тяжелых» наркотиков, переход к употреблению алкоголя и/или менее токсичных ПАВ).
3. Удлинение периодов воздержания.
4. Регресс продуктивных симптомов эндогенного психоза.
5. Задержка развития дефицитарных симптомов.
6. Удлинение периодов воздержания и улучшение социально-трудовой адаптации (вовлечение в трудовую занятость и реабилитационные программы).

Результаты лечения в соответствии с указанными критериями в обобщенном виде представлены в табл.2.

Эти данные свидетельствуют о том, что в течение года значительное улучшение основных клинических показателей имело место в структуре каждого из сосуществующих заболеваний. Наряду с уменьшением тяжести абстинентного синдрома и сокращением приема

Таблица 2

Изменение клинико-динамических показателей

Уровень изменения клинико-динамических показателей	1	2	3	4	5	6
Число больных	40	14	16	28	40	12
%	100	35	40	70	100	30

ПАВ, сглаживались аффективные расстройства, отмечалась в той или иной степени выраженная редукция психопатологической симптоматики, наблюдалась нормализация поведения больных, улучшение их отношений с окружающими. Больные охотнее посещали врача, участвовали в работе реабилитационных групп, некоторые возобновляли работу.

Однако, несмотря на достигнутые нами успехи, необходимо отметить, что отношение больных с сочетанной патологией к лечению было сложным. Оно могло быть и адекватным, и негативным, но чаще бывало двойственным, что проявлялось и в течение дня, и в процессе всего лечения, и выражалось в постоянной смене отношения к лечебным мероприятиям и лицам, их осуществляющим. Регулярное поддерживающее лечение зачастую оказывалось невозможным в силу ряда причин: особенностей клинической картины наблюдавшихся пациентов, их не критичности, нежелания выполнять назначения; характерологических особенностей родственников, зачастую отличавшихся неспособностью правильно оценивать состояние больных, активно контролировать их поведение и прием лекарств, а также дороговизны антагони-

стов опиатов и недоступности их для многих пациентов. Поэтому из лечебной программы в течение года выбыли 17 больных (42,5 %).

Несмотря на это, предварительные результаты применения данной лечебной методики обнадеживают и показывают, что возможность разработки эффективных патогенетически обоснованных подходов к лечению этих труднокурабельных больных вполне реальна.

Литература

1. Чирко В.В. Сочетание хронического алкоголизма и наркоманий с различными формами психических расстройств: Лекции по клинической наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. М., 1995. С. 97–105.
2. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю. М., 1994.
3. Жислин С.Г. Очерки клинической психиатрии. М., 1965.
4. Брагин Р.Б., Чайка Ю.В. // Психиатрические аспекты наркологии. Харьков, 1985. С. 74–77.
5. Анохина И.П., Бельтюкова Т.А. // Актуальные вопросы неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Т. 1. Рига, 1985. С. 63–66.

6. Анохина И.П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез): Лекции по клинической наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. М., 1995. С.16–39.
7. Шумский Н.Г. Сочетание алкоголизма с различными психическими расстройствами: Руководство по психиатрии / Под ред. А.В. Снежневского. М., 1983. Т.2. С. 274–277 (б)
8. Абаскулиев А.А. Алкоголизм, гашишизм и шизофрения // Тр. I научно-практической конференции психоневрологов АзССР по вопросам борьбы с алкоголизмом. Баку, 1960. С. 48–54.
9. Анохина И.П. // Журн. фармакологии и токсикологии. 1990. Т.53. № 4. С.4–9.
10. Павлова И.В. // Вопр. клиники, патогенеза и лечения шизофрении. М., 1957. С. 147–170.
11. Пузиенко В.А., Чирко В.В., Дудко Т.Н. // Проблемы наркологии. Омск, 1979. С.53–56.
12. Galanter M., Castaneda R., Ferman J. // J. Drug Alc. Abuse. 1988. Vol.14. № 2. P.211–235.
13. Snyder S.H., Banerjee S.P., Yamamura H.J. // Science, 1974. Vol.184. №. 10. P.1243–1253.
14. Decker K.P., Ries R.K. // Psychiatric clinics of North America. 1993. Vol.16. № 4. С.703–718.
15. Angst J. // Masked Depression. Stuttgart. New-York, 1973. P. 269–274.

