

Злоупотребление производными лекарственных препаратов

М.А. РОХЛИНА*, Д.Д. БОГИНСКАЯ, Н.Н. УСМАНОВА, С.О. МОХНАЧЕВ

ФГБУ «Национальный научный центр наркологии» Минздрава РФ, Москва

Abusing with pharmacy drugs

M.L. ROKHLINA, D.D. BOGINSKAYA, N.N. USMANOVA, S.O. MOKHNACHEV

National Research Center on Addiction, Moscow

Ключевые слова: зависимость от психически активных веществ, лекарственные препараты.

Key words: drug addiction, derivatives of pharmacy drugs.

В последнее время во многих странах, в том числе в России, отмечается тенденция к злоупотреблению кустарными производными лекарственных препаратов (препараты, которые продаются в аптеках без рецепта) [11]. Эта тенденция возросла за последние 10–12 лет, о чем свидетельствуют данные, представленные в докладе Международного комитета по контролю над наркотиками за 2012 г.

К рассматриваемой группе препаратов относятся, в частности, наркотик, приготовленный на основе фенилпропаноламина, атипичный антидепрессант тианептин (коаксил), дезоморфин и используемые в офтальмологии холинолитические препараты.

В статье приведены соответствующие данные литературы, а также краткие сведения о собственных наблюдениях по каждому из перечисленных препаратов.

Злоупотребление кустарными препаратами, приготовленными на основе фенилпропаноламина

Случаи злоупотребления наркотическим веществом, приготовленным на основе фенилпропаноламина появились в России в конце 90-х годов прошлого века, в основном в молодежной среде. В литературе имеется ряд публикаций, посвященных этой форме зависимости [4, 7–10, 14]. Препарат готовится кустарным способом путем обработки противостудных средств индийского производства: колдакт, эффект. Эти препараты имеют идентичный состав (фенилпропаноламин гидрохлорид— 50 мг и хлорфенамин малеат 0,8 мг); хлорфенамин является антигистаминным препаратом и значения не имеет. Фенилпропаноламин входит в «Список IV прекурсоров» — «Перечень наркотических средств, психотропных препаратов и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Феде-

рации», утвержденный Правительством РФ 08.07.98. После специальной химической обработки указанных препаратов получается жидкость, которая вводится внутривенно и оказывает стимулирующий эффект. По химической структуре это вещество является катиноном, относящимся к амфетаминоподобным веществам. Обладает высокой наркотичностью, что обуславливает злокачественное развитие зависимости от него.

Картина напоминает интоксикацию эфедромом, но психостимулирующий эффект менее выражен. Регулярная наркотизация устанавливается уже после 3–6 инъекций. Начальная доза составляет 0,5–1,5 мл. Толерантность растет быстро, в основном за счет кратности введения. При этом суточная толерантность увеличивается до 115–120 мл препарата. Патологическое влечение отличается крайней интенсивностью и аффективной насыщенностью.

Существование абстинентного синдрома в этих случаях является предметом дискуссий. Однако некоторые авторы [9] описывают абстинентный синдром при фенилпропаноламиновой наркомании, формирующийся через 7–8 мес наркотизации и характеризующийся астенодепрессивными расстройствами, диссомнией, негрубыми вегетативными нарушениями.

Во всех случаях употребления психоактивных веществ, приготовленных на основе фенилпропаноламина, отмечаются тяжелые медицинские осложнения, в том числе опасные для жизни. Это тяжелые неврологические расстройства вплоть до токсической энцефалопатии, преимущественно с подкорковым поражением, психоорганический синдром.

Фенилпропаноламиновая наркомания приводит к частичной или полной социальной дезадаптации, уровень

которой зависит от выраженности нарушений личности, тяжести неврологических расстройств и дефицитарности когнитивных функций.

Быстрое развитие психической зависимости, стремительный рост толерантности, тяжесть и необратимость неврологических и психических осложнений, доступность приобретения составляющих компонентов делают приготовленный из фенилпропаноламина препарат опасным для жизни.

Злоупотребление тианептином (коаксилом)

К числу лекарственных препаратов, которые вызывают зависимость, относится атипичный антидепрессант тианептин (коаксил). Злоупотребление коаксилом в наибольшей степени было распространено в 2006—2008 гг., затем несколько снизилось. Это произошло после вступления в силу Приказа Минздрава России о более строгом контроле за отпуском этого препарата в аптеках.

Тианептин является трициклическим препаратом, который оказывает антидепрессивный, анксиолитический и седативный эффекты. Его действие основано на увеличении пресинаптического захвата серотонина в мозге и тромбоцитах.

Этой форме зависимости посвящены единичные публикации [2, 5, 6, 15—17].

Наши собственные наблюдения 50 больных 20—38 лет показали, что наиболее часто злоупотребление тианептином начинается с его викарного употребления у больных с зависимостью от опиоидов. В дальнейшем пациенты либо сочетают, либо чередуют употребление тианептина с употреблением опиоидов или злоупотребление тианептином постепенно приобретает признаки самостоятельного заболевания. Отмечаются также отдельные случаи первичного злоупотребления этим препаратом с последующим формированием зависимости.

Тианептин употребляется внутрь или внутривенно. При приеме внутрь первоначальная доза составляет от 7 до 30 таблеток. Период эпизодического употребления колеблется от 1 нед до 4 мес. В большинстве случаев больные начинают употреблять тианептин сразу систематически. В этих случаях отмечается быстрый рост толерантности, в основном за счет кратности употребления при разовой дозе 15—30 таблеток (максимальная суточная доза при приеме внутрь может достигать 750 таблеток). Для внутривенного введения используется раствор из измельченных таблеток. Увеличение суточной дозы происходит за счет увеличения кратности инъекций (максимальная суточная доза — 450 таблеток).

Почти все больные отмечают сходство эйфории при употреблении высоких доз тианептина с таковой при интоксикации героином.

При внутривенном употреблении пациенты описывают «приход» в виде теплого комка в эпигастральной области, разливающегося по всему телу, расслабления, чувства приятного давления в висках. Как и при употреблении героина, нередко отмечается кожный зуд, миоз. Через короткое время наступает вторая фаза интоксикации, собственно эйфория. Это состояние сопровождается характерным лекарственным привкусом во рту в момент введения раствора, чувством жжения по ходу вен во время

или после внутривенного введения тианептина. При внутривенном введении длительность интоксикации короче, чем при приеме внутрь. Со временем отмечается ослабление и укорочение действия тианептина, несмотря на увеличение дозы. И для перорального, и для внутривенного введения тианептина характерен внезапный резкий спад эйфории, сопровождающийся раздражительностью, подавленностью, спастическими болями в животе и выраженным влечением к повторению интоксикации.

Обращает на себя внимание, что введение налоксона (0,4 мг внутримышечно) через несколько минут вызывало появление острых абстинентных расстройств, при этом тесты на наличие в моче опиоидов могли быть отрицательными.

Первые признаки синдрома отмены выявляются через 2—3 нед после начала систематического употребления тианептина. По клиническим проявлениям они сходны с опиоидным абстинентным синдромом, но имеются и некоторые различия. При злоупотреблении тианептином психопатологические расстройства, наблюдающиеся в структуре абстинентного синдрома, в частности аффективные и поведенческие, преобладают над болевой и вегетативной симптоматикой. Всегда наблюдается расширение зрачков (мидриаз). Депрессивное состояние сочетается с раздражительностью и даже агрессивностью, нередко сопровождается суицидальными мыслями и тенденциями и резко выраженным влечением именно к тианептину. При этом могут наблюдаться яркие, красочные сновидения наркотического или кошмарного содержания. У больных, принимавших тианептин в очень высоких дозах, может развиваться делирий.

Длительность абстинентных расстройств — от 4 до 14 дней.

Парентеральное применение тианептина сопровождается тяжелыми соматическими осложнениями. Наблюдаются грубые токсические изменения органов зрения, часто необратимые [12]. Часто возникают гнойно-некротические, септические и сосудистые осложнения, постинъекционные инфильтраты, флегмоны, абсцессы мягких тканей, гангрена, трофические язвы конечностей, тромбоз глубоких вен, эрозивные кровоизлияния из магистральных артерий конечностей, сепсис [13]. Эти осложнения могут быть причиной инвалидизации, а в отдельных случаях даже смерти.

При сочетанном употреблении опиоидов (героин) и тианептина речь идет о полизависимости (шифр по МКБ-10 — F19); при переходе от употребления героина к тианептину и формировании самостоятельного заболевания, так же как и при первичном злоупотреблении тианептином, — о «злоупотреблении веществами, не вызывающими зависимости, а именно антидепрессантами — F55.0».

Следует рассматривать зависимость от тианептина (коаксил) как заболевание с высоким темпом прогрессивности, тяжелыми последствиями и высоким риском рецидивирования. Рекомендуется назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина на ранних этапах комплексной терапии. В связи с высоким риском злоупотребления тианептином его не следует использовать при лечении опиоидной наркомании.

Дезоморфин

В последние годы получил распространение кустарно изготавливаемый препарат дезоморфин (дигидродезоксиморфин).

Для его изготовления используют лекарственные препараты, содержащие кодеин в виде хлористоводородной соли или фосфата (седал-М, седалгин НЕО, пенталгин-Н, пенталгин-ICN, терпинкод). В результате специальной химической обработки (органические растворители, соляная кислота, кристаллический йод и красный фосфор) получается жидкость темно-коричневого цвета, которая вводится преимущественно внутривенно, в отдельных случаях внутримышечно. Кроме того, имеются описания курения марихуаны, обработанной раствором дезоморфина (так называемая зеленка). Дезоморфин в 10 раз активнее морфина и в 5 раз токсичнее.

Особенностью употребления дезоморфина является его групповой характер.

Наши собственные наблюдения 62 потребителей дезоморфина 17—46 лет показали, что злоупотребление им, как правило, начинается на фоне имеющейся опийной зависимости и чаще всего обусловлено трудностью приобретения и высокой ценой героина. Продолжительность наркотического действия дезоморфина — 2—4 ч. Толерантность к дезоморфину определяется количеством таблеток, содержащих кодеин: на начальных этапах — от 20 до 40 в сутки, максимальная средняя суточная доза — 300 таблеток. В этом случае инъекции делались каждые 3—4 ч (7—8 инъекций в сутки).

Синдром отмены дезоморфина формируется через 3—6 мес после первого употребления в случае первичной наркомании. В его структуре на первый план выступают аффективные нарушения. Они опережают развитие алгических и соматовегетативных расстройств. Через 3—4 ч после последнего употребления дезоморфина появляются первые признаки абстинентного синдрома в виде страха «ломки», беспокойства, отсутствия или снижения аппетита, общего дискомфорта. Через 4—6 ч воздержания присоединяются непреодолимое влечение к приему наркотика, раздражительность, боли в конечностях, туловище, ринорея, слезотечение. Через 12 ч еще больше снижается настроение, выявляются суицидальные тенденции. Больные жалуются на «полную безысходность», «ненужность», «отсутствие желания жить». Эти жалобы доминируют и отодвигают на второй план болевой синдром. В среднем через сутки присоединяются тошнота, дискомфорт в области живота. Клинические проявления абстинентного синдрома достигают пика через 48 ч после последнего употребления. Длительность синдрома отмены дезоморфина составляет в среднем 3—7 дней.

В постабстинентном периоде на 6—7-е сутки актуализируется влечение к наркотику, отмечаются ипохондрическая симптоматика, нарушения сна, непереносимость дискомфорта, нетерпимость, выраженная дисфория, пароксизмальные вспышки гнева и агрессии и, как следствие, очень часто — преждевременное прерывание курса лечения.

К наиболее опасным последствиям злоупотребления дезоморфином можно отнести инфекционно-токсиче-

ский шок, обширные тромбофлебиты, СПИД-ассоциированный комплекс (генерализованный туберкулез, кандидоз, пневмоцистная пневмония, хакексия, нефропатия, менингоэнцефалит, герпес), хронические абсцессы с локализацией в легких, печеночно-клеточную и прогрессирующую легочно-сердечную недостаточность, энцефалопатию, криптогенный сепсис, сопровождающийся высоким уровнем летальности.

Злоупотребление дезоморфином характеризуется высокой контагиозностью, непрерывным характером наркотизации, высокой кратностью инъекционного введения, мгновенным формированием грубых изменений личности, ранним формированием грубых токсических и постинъекционных осложнений, молниеносным развитием социальной дезадаптации, безрецидивным течением и крайне неблагоприятным прогнозом.

Злоупотребление холинолитиками

Злоупотребление холинолитическими средствами в наркологической практике встречается достаточно часто.

Действие холинолитиков обусловлено их высоким сродством с холинергическими рецепторами, которые они связывают по конкурентному типу, не позволяя соединиться рецептору с медиатором (ацетилхолин). В результате происходит накопление ацетилхолина в синаптической щели, блокируется значительная часть парасимпатических эффектов, а деятельность ЦНС сдвигается в сторону преобладания адренергической системы.

При интоксикации холинолитическими препаратами наблюдаются мидриаз, инъекированность склер, сухость кожных покровов, повышенный мышечный тонус, задержка мочеиспускания, тахикардия, гипертермия. Кроме того, при приеме холинолитиков могут развиваться психотомиметический и галлюциногенный эффекты. В свое время было дано подробное описание циклодоловой токсикомании и злоупотребления димедролом [1, 3].

В последние 2—3 года появилось и стало резко возрастать злоупотребление холиноблокаторами, которые применяются в офтальмологии в виде капель для расширения зрачка, — циклопентолатом (цикломед) и тропикамидом.

Под нашим наблюдением находились больные в возрасте от 23 до 37 лет, проходившие стационарное лечение по поводу алкогольной (14 больных) или героиновой (6) зависимости, которые употребили цикломед после купирования абстинентного синдрома. Цикломед применялся интраназально по 2 капли в каждую ноздрю. Через 20—30 мин у больных отмечалось нарушение сознания, дезориентировка в месте и времени, речь становилась смазанной, маломодулированной. Затем возникали моторное возбуждение, зрительные и слуховые галлюцинации. Отмечались мидриаз, гипертермия, гиперемия лица, сухость кожных покровов. Лишь через 6—7 ч после употребления цикломеда на фоне проводимой терапии (дезинтоксикация, психотропные препараты) восстанавливались сознание, ориентировка в месте, несколько позже во времени. Еще через 1—2 ч, т.е. через 8—9 ч после употребления цикломеда, исчезали обманы восприятия, речь становилась правильной, можно было установить контакт. Большая

часть нарушений, которые наблюдались во время интоксикации, обычно амнезировались. В целом состояние лиц, употребивших цикломед, можно охарактеризовать как интоксикационный делирий.

С 2009 г. стали наблюдаться, а в последнее время значительно участились случаи употребления еще одного холиноблокатора, применяющегося в офтальмологии, — тропикамида. Тропикамид представляет собой бесцветную прозрачную жидкость. Как и цикломед, продается свободно в аптеке без рецепта. Один флакон содержит 10 мл 1% или 0,5% раствора. Тропикамид начинают употреблять больные со сформированной героиновой зависимостью и зависимостью от психостимуляторов. В последнее время появились случаи сочетания тропикамида с дезоморфином. Под нашим наблюдением находились 48 больных в возрасте от 19 до 32 лет, которые употребляли тропикамид в сочетании с героином (33 человека) или психостимуляторами амфетаминового ряда (15). Тропикамид вводился внутривенно (больные с героиновой зависимостью вводили препарат вместе с героином в одном шприце). Начальная доза составляла от 1 до 5 мл 1% раствора. Во всех случаях наблюдалось сразу же систематическое сочетание употребления героина и тропикамида. Отмечалось усиление действия героина, в том числе «более сильный приход». В то же время без добавления тропикамида действие героина заканчивалось в 2 раза быстрее. Это приводило к увеличению частоты инъекций. В состоянии интоксикации появлялось ощущение легкости в теле, трудно было держаться на ногах, отмечались беспокойство, сухость во рту, сухость и шероховатость кожи, нарушение тактильной чувствительности, частое мочеиспускание. Через 10 мин появлялось желание поспать. В ряде случаев после введения героина вместе с тропикамидом у больных наблюдались истинные зрительные и слуховые галлюцинации. Следует отметить утрату количественного контроля в интоксикации, быстрый рост толерантности к тропикамиду, в основном за счет увеличения кратности введения препарата. Разовая средняя доза составляла 3–5 мл, максимальная — 10 мл 1% раствора. Максимальная суточная доза — 30 мл. В течение 2–3 мес после начала присоединения тропикамида к героину наблюдалось быстрое физическое истощение больных.

В структуре абстинентного синдрома преобладали психопатологические расстройства, в основном в виде своеобразных аффективных нарушений: депрессии с выраженными дисфорическими реакциями, психомоторным возбуждением и нарушениями поведения. Отмечалось осознанное влечение к тропикамиду, а не к героину. Обращало на себя внимание, что для купирования этих нарушений приходилось назначать более высокие дозы психотропных средств. Длительность абстинентных расстройств в среднем составляла 5–7 сут. Однако выраженное влечение к тропикамиду сохранялось и в постабстинентном периоде.

Пациенты, употребляющие тропикамид в сочетании с амфетаминами, обычно присоединяли тропикамид на 2–3-й год наркотизации. Как и при сочетанном употреблении тропикамида с героином, отмечалось усиление

действия психостимуляторов: усиление «прихода», «очень сильная волна снизу вверх», «резко выраженные подъемы настроения». Через несколько дней сочетанного приема возникали психотические расстройства в виде рудиментарного или (реже) развернутого параноида. В этот период у больных отмечалось отсутствие аппетита, сна. Несмотря на это, больные продолжали употреблять тропикамид, постепенно наращивая дозу, в основном за счет кратности введения — до 10 инъекций в сутки (до 50 мл), уже без амфетаминов. Отмечались некоторые особенности течения. Если до начала присоединения тропикамида наблюдалось характерное периодическое употребление амфетаминов в виде «запоев» в течение 5–7 дней, то при сочетанном приеме пациенты быстро переходили на употребление одного тропикамида, который вводили непрерывно до состояния выраженной интоксикации, спутанности сознания и истощения. При этом отмечались утрата количественного контроля и компульсивное влечение к тропикамиду в интоксикации. Больные испытывали, как они говорили, «сумасшедшую» тягу к тропикамиду. Осознанное влечение к тропикамиду сохранялось достаточно долго. В абстиненции наблюдалось психопатоподобное поведение, нередко сопровождающееся агрессией, возбуждением, требованием выписки. Психопатоподобные расстройства сохранялись длительное время. Положительная динамика отмечалась только к 30-м суткам после начала лечения. Как и при сочетанном употреблении героина с тропикамидом, отмечалась толерантность к психофармакологическим средствам, в связи с чем приходилось назначать более высокие дозы препаратов и применять их более длительное время. Обращает на себя внимание, что тропикамид одинаково действует на различные виды зависимости: героиновую и амфетаминовую.

Учитывая наблюдающийся в последнее время рост числа лиц, злоупотребляющих тропикамидом, следует рекомендовать строгий рецептурный контроль за его отпуском, как и других холинолитических препаратов, в аптечной сети.

Другие лекарственные средства

В последнее время наблюдаются случаи злоупотребления с последующим формированием зависимости от прегебалина (лирика) — противоэпилептического препарата, используемого также для терапии генерализованного тревожного расстройства. Однако соответствующих клинических исследований и изучения медико-социальных последствий злоупотребления этим препаратом еще не проводилось.

В заключение следует подчеркнуть, что злоупотребление производными лекарственных препаратов опасно в первую очередь тем, что на рынке постоянно появляются их новые формы, которые свободно продаются в аптеках и потому являются достаточно доступными. Не исключено, что число таких препаратов будет расти. Их употребление вместе с наркотиками существенно видоизменяет клиническую картину наркомании.

Следует рекомендовать введение строго рецептурного контроля за препаратами, продающимися в аптеках.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабаян Э.А., Гонопольский М.* Наркология. М: Медицина 1987; 336.
2. *Богинская Д.Д., Мохначев С.О.* Зависимость от тianeптина (коаксила). Наркология 2012; 3: 123: 32—42.
3. *Иванов В.И.* Циклодоловая токсикомания: Методические рекомендации. М 1978; 15.
4. *Кочелева Т.С.* Стойкие психические расстройства вследствие злоупотребления психостимуляторами с амфетаминоподобным действием (клинический и судебно-психиатрический аспекты): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 31.
5. *Крупницкий Е.М., Бураков А.М.* Зависимость от коаксила: сообщение о случае. Наркология 2007; 1: 73—75.
6. *Мохначев С.О., Рохлина М.Л., Богинская Д.Д.* Анализ 40 случаев злоупотребления тianeптином. Вопросы наркологии 2008; 5: 102—108.
7. *Надеждин А.В., Тетенев Е.Ю., Хохлов С.Т., Авдеев С.Н.* Злоупотребление амфетаминоподобными веществами кустарного приготовления на основе фенилпропаноламина. Вопросы наркологии 1: 45—49.
8. *Найденова Н.Г., Найденова И.И., Власова И.Б.* Фенилпропаноламинавая токсикомания. Вопросы наркологии 200; 16—22.
9. *Носатовский И.А.* Фенилпропаноламинавая наркомания (вопросы клиники, патогенеза, лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2007; 42.
10. *Петрюк П.Т., Канищев А.В., Коваленко В.В., Шевелев В.Н.* Наркотическая зависимость от препарата, изготовленного кустарным путем из капсул «эффект» и «колдакт» (клинические особенности и судебно-психиатрическая практика). Пер. с укр. Журн психиат и мед психол 2001; 1: 65—69.
11. *Рохлина М.Л.* Наркомании. Токсикомании. Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. М: Изд-во «Литтерра» 2010; 151—155.
12. *Рябцева А.А., Бардеева Ю.Н.* Токсическое поражение органа зрения у инъекционных потребителей коаксила (тianeптина). Наркология 2008; 1: 49—54.
13. *Ступин В.А., Абрамов И.С., Горюнов С.В., Майтесян Д.А., Васильков Д.В., Каклюгин Н.В.* Гнойно-некротические и сосудистые осложнения после парентерального введения коаксила (тianeптина) у больных с наркотической зависимостью и др. Наркология 2008; 3: 49—56.
14. *Тузикова Ю.Б.* Случай зависимости от нового самодельного психостимулятора на основе фенилпропаноламина. Вопросы наркологии 2000; 1: 49—55.
15. *Шевцова Ю.Б.* Синдром зависимости от тianeптина (коаксила). Наркология 2008; 2: 56—59.
16. *Guillem E., Lepine Y.P.* Does addiction for antidepressants exists? About a case of one addiction to tianeptine. Encephale 2003; 29: 5: 456—459.
17. *Saatcioglu Erim., Cakmak D.A.* A case of tianeptine abuse: a case report. Turk Psikiyatri Derg 2006; 17: 1: 72—75.