

# Применение антиконвульсантов без назначения врача: синдром зависимости или самолечение?

Е.М. Крупицкий

Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт имени В.М. Бехтерева

Группа противосеипептических препаратов (антиконвульсантов) широко применяется в медицинской практике. Основным показанием для препаратов данной группы является лечение эпилепсии. При этом для некоторых из них в России зарегистрированы такие показания, как нейропатическая боль (прегабалин, габапентин), фибромиалгия (прегабалин), генерализованное тревожное расстройство (прегабалин). В специализированной медицинской литературе и средствах массовой информации периодически поднимаются вопросы о возможном злоупотреблении прегабалином. С целью обеспечения строго рецептурного отпуска из аптек препарат прегабалин в конце 2015 г. был включен в перечень предметно-количественного учета, в категорию «Иные лекарственные средства». Между тем следует разделять случаи злоупотребления и зависимости от использования прегабалина для самолечения больными с синдромом зависимости от опиатов.

Для того чтобы был поставлен диагноз «синдром зависимости», надо, чтобы в течение месяца или, если нет, то повторно в течение года в клинической картине было три из шести симптомов:

- 1) компульсивная потребность приема вещества, или так называемая тяга;
- 2) снижение контроля за приемом вещества, неспособность контролировать его начало, окончание или дозу;
- 3) синдром отмены, т.е. когда человек после систематического длительного употребления перестает употреблять психоактивное вещество и ему становится физически и психически плохо (самый известный — это похмельный синдром при алкоголизме);
- 4) повышение толерантности, т.е. для достижения того же самого желаемого эффекта эйфории нужно употреблять большие дозы;
- 5) расширение времени, затрачиваемого на добывание и употребление психоактивного вещества в ущерб другим видам социальной активности;
- 6) продолжение приема, несмотря на наличие очевидного вреда для физического или психического здоровья.

Если выявляются три из шести симптомов — выставляется диагноз «синдром зависимости» [2, 3].

В случае с прегабалином следует тщательно дифференцировать редкие случаи злоупотребления и зависимости от прегабалина от более частого использования данного препарата для самолечения синдрома отмены опиатов больными с синдромом зависимости от них. В пользу гораздо более частого использования прегабалина для самолечения синдрома отмены опиатов и постабстинентных расстройств свидетельствует ряд данных, приведенных в недавних публикациях, посвященных данной тематике:

- употребление прегабалина без назначения врача отмечается в подавляющем большинстве случаев у опиат-зависимых, причём изначально — именно для купирования синдрома отмены опиатов и постабстинентных расстройств;
- дозы при этом превышают терапевтические, как правило, не более чем в 2–4 раза, что сравнительно мало для феномена толерантности при развитии зависимости;
- практически всегда используется пероральный путь приёма (т.е. нет перехода на внутривенное употребление);
- многие больные не испытывали эйфории даже от высоких доз прегабалина (2400 мг);
- прегабалин снижал желание употреблять опиаты и использовался больными вместо опиатов как легальный препарат;
- синдром отмены прегабалина сравнительно легкий, а аддиктивный потенциал препарата — низкий: прегабалин, в отличие от препаратов, вызывающих зависимость, не вызывает нейропластических изменений в дофаминергических структурах системы награды мозга.

Вероятно, выбор в пользу прегабалина связан с тем, что препарат обладает анальгетическим, седативным и анксиолитическим действием, что как бы конгруэнтно клинике синдрома отмены опиатов [1].

С точки зрения клинической психофармакологии представляет особый интерес корригирующее действие препарата, основным механизмом дейст-

вия которого является уменьшение высвобождения глутамата из гипервозбуждённых глутаматергических нейронов (прегабалина), на состояние (синдром отмены опиатов), этиологически обусловленное дисфункцией опиоидергических систем мозга [1].

Выраженный болевой компонент и нарушения сна в совокупности с тревогой являются одними из ведущих симптомов синдрома отмены опиатов, поэтому мы предположили, что прегабалин («Лирика»), обладающий анальгетическим, анксиолитическим и снотворным действием, может быть эффективным в комплексной терапии синдрома отмены опиоидов (СОО) [2–3].

В пользу такого предположения свидетельствуют также литературные данные. В частности, в экспериментах на животных было показано, что прегабалин уменьшает индуцированную морфином толерантность и проявления синдрома зависимости. Добавление габапентина, сходного с прегабалином по механизму действия, к протоколу купирования СОО с помощью метадона и бупренорфина повышало эффективность терапии. Двое зарубежных исследователей опубликовали сообщения о случаях успешного применения прегабалина для лечения СОО. Кроме того, в последнее время как в России, так и за рубежом появились сообщения о применении прегабалина больными с синдромом зависимости от опиатов для самолечения синдрома отмены [2–3].

Это предположение подтвердилось в проведённом нами рандомизированном симптом-регулируемом простом слепом исследовании с активным контролем [2–3]. Больные с синдромом отмены опиоидов (34 чел.) были случайным образом распределены в две группы. Больные первой группы (19 чел.) в качестве основного средства лечения СОО получали прегабалин («Лирика») в дозе до 600 мг/сут в сочетании с симптоматической терапией, которая подразделялась на базовую (назначавшуюся стандартно всем больным — доксиламин («Донормил») 30 мг/сут) и симптом-триггерную (назначаемую при необходимости по требованию больного и решению врача на основе квантифицированной оценки тяжести СОО — кеторолак («Кетанов»), лоперамид («Имодиум»), метоклопрамид («Церукал»), нафазолин («Нафтизин», «Санорин»), и «Феназепам»). Больные второй группы (15 чел.) в качестве основного средства лечения синдрома отмены опиоидов получали клонидин («Клофелин» — до 600 мкг/сут) в сочетании с базовой терапией и симптом-триггерной терапией, аналогичной таковой в первой группе. Других препаратов больным, участвующим в исследовании, не назначалось. Оценка тяжести синдрома отмены опиоидов (по субъективной и объективной шкалам), влечения к опиатам, нарушений сна, тревоги, де-

прессии, а также общего клинического впечатления и побочных эффектов производилась ежедневно по международным валидизированным квантифицированным оценочным шкалам врачами, которые, как и больные, участвовавшие в исследовании, не были осведомлены о принадлежности к определённой группе терапии. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что схема лечения СОО, использующая в качестве основного препарата прегабалин («Лирика»), является эффективной и безопасной, хорошо переносится больными, а также позволяет завершить программу детоксикации (купирования СОО) большему проценту больных, чем при использовании традиционной схемы лечения на основе клонидина.

В нашем исследовании мы отметили достаточно хороший профиль безопасности прегабалина, что согласуется с данными многих других авторов и результатами международных клинических исследований, согласно которым безопасность и переносимость клинического применения прегабалина изучены у более чем 25 тыс. пациентов с различными заболеваниями, в том числе и в длительных исследованиях. Максимальный срок наблюдения больных при фибромиалгии составил 6 месяцев, при диабетической полинейропатии — 24 месяца, при эпилепсии — 30 месяцев [1].

Таким образом, есть веские основания считать, что прегабалин может использоваться для лечения синдрома отмены опиатов. Кроме того, аналитические данные из реальной клинической практики и данные клинических исследований подтверждают благоприятный профиль безопасности прегабалина на фоне низкого аддиктивного потенциала при применении в терапевтических дозах, в рамках его зарегистрированных на сегодня показаний.

#### Литература

1. Незнанов Н.Г., Авакян Г.Н., Данилов Ан.Б., Гурьева И.В., Абузарова Г.Р., Табеева Г.Р., Мосолов С.Н., Кукушкин М.Л., Крупицкий Е.М. Резолюция экспертов по рациональному использованию антиконвульсантов в клинической практике // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2015. — Т. 7, № 4. — С. 6–9.
2. Крупицкий Е.М., Илюк Р.Д., Михайлов А.Д., Казанков К.А., Рыбакова К.В., Гришина О.Г., Заплаткин И.А. Двойное слепое рандомизированное исследование эффективности прегабалина в терапии синдрома отмены опиатов: результаты промежуточного анализа. Казань: XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы». Тезисы, электронное издание, 2015. — С. 399–400.
3. Крупицкий Е.М., Илюк Р.Д., Михайлов А.Д., Казанков К.А., Рыбакова К.В., Гришина О.Г., Заплаткин И.А. Рандомизированное контролируемое исследование эффективности прегабалина в терапии синдрома отмены опиатов: результат промежуточного анализа. Научно-практическая конференция с международным участием «Наука и практика российской психотерапии и психиатрии: достижения и перспективы развития». Тезисы, электронное издание. — СПб., 2016. — С. 48–49.