

УДК: 616:89-059-7

Психическая зависимость от алкоголя. Современные представления о патогенезе и фармакотерапии.

Н.В. Вербенко

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: алкогольная зависимость, лечение, топамакс, рисполепт

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что проблема лечения лиц зависимых от алкоголя весьма далека от своего решения. В контексте проблемы неуспешного лечения хронического алкоголизма на наш взгляд недооценивается роль психической зависимости. Традиционно под психической зависимостью понимают состояние, формирующееся при первой стадии заболевания и проявляющееся душевным, психическим дискомфортом вне приема алкоголя. Для этого состояния характерны навязчивые мысли о приеме алкоголя, улучшение настроения в предвкушении алкоголизации. Важно, что данная симптоматика усиливается в ситуациях бездеятельности и относительного благополучия и значительно ослабляется при трудовой деятельности, эмоциональной вовлеченности в

активное разрешение жизненных ситуаций. На второй стадии заболевания к описанной симптоматике присоединяются симптомы физической зависимости, которые на практике и становятся основной мишенью противоалкогольной терапии. Недооценка роли психической зависимости при алкоголизме связана и с представлением о ней как о состоянии функциональном, не затрагивающем материальный субстрат [1,2,3]. В обществе, поведение связанное с психической зависимостью, рассматривается как распушенность, слабость волевой активности или ситуационно обусловленная деятельность. Последняя версия активно поддерживается и самими больными, подчеркивающими необходимость употребления алкоголя в различных ситуациях. Между тем, именно психическая зависимость проходит красной

нитью через всю клинику алкоголизма. Она с новой силой возобновляется при купировании физической зависимости и симптоматики алкогольных психозов, усиливается по мере улучшения физического самочувствия. Именно этот феномен, на наш взгляд, и является основной причиной рецидивов заболевания. Направленные на борьбу с психической зависимостью психологические и психотерапевтические мероприятия в целом, при всей трудоемкости, показывают крайне невысокий процент успеха.

Ситуация становится более понятной при знакомстве с данными об изменениях, возникающих в нервной системе и организме при обсуждаемом расстройстве. По убеждению И.П. Анохина «...Общее звено в механизме фармакологического действия психоактивных веществ — влияние на кате-

холаминавую, в частности на дофаминовую нейромедиацию в системе подкрепления мозга. Именно дофамину принадлежит одно из ведущих мест в формировании и развитии синдрома зависимости». [4] Кроме того, в патогенезе психической зависимости от алкоголя выделяют роль и других моноаминов. В том числе — серотонина и дофамина. Отмечается снижение уровня этих нейромедиаторов, что ведет к снижению настроения и эмоциональной неустойчивости [1,2,5,6]. Прием алкоголя временно купирует аффективные нарушения и субъективно улучшает настроение. Описано влияние систематического приема алкоголя на опиатные (эндорфинные) системы мозга. Часть метаболитов алкоголя обладает свойством к опиатным рецепторам и участвует в формировании механизмов алкогольной зависимости [1]. Нарушается равновесие между тормозными и возбуждающими нейромедиаторами. Прежде всего — между ГАМК и глутамат-аспартатной системой, в сторону усиления возбуждающего действия последней. Принимаемый алкоголь отчасти выполняет функцию ГАМК, снижая мембранную возбудимость. Изучены изменения и на клеточном уровне [7,8]. К ним, в первую очередь, относятся нарушения возбудимости клеточных мембран, повышение вязкости мембран вне воздействия алкоголя и, вследствие этого, клеточная гипоксия. Недавно получены данные об участии алкогольтрансаминазы в патогенезе алкогольной зависимости. Обнаружено, что в предзапойный период концентрация алкогольтрансаминазы в плазме крови резко возрастает. [9] Алкоголик переживает это состояние как усиление психической тяги к спиртному, а прием алкоголя позволяет утилизировать алкогольтрансаминазу и улучшить душевное самочувствие. В рамках теории функциональных систем мозга, при психической зависимости от алкоголя, описаны характерные

нарушения тонической составляющей и корково-подкорковой регуляции. Уже на этапе психической зависимости определяются нарушения в функции лимбической системы, гиппокампа, ретикулярной формации. Приведенные данные позволяют рассматривать психическую зависимость как сложный синдром, реализующийся на различных уровнях — от рецептора и клетки до мозга в целом.

Такое понимание феномена психической зависимости от алкоголя определяет значение фармакотерапии в ее лечении. В фармакотерапии психической зависимости используются препараты различных химических групп: бензодиазепиновые транквилизаторы, блокаторы опиатных рецепторов (налтрексон), дисульфирам, акомпрасат, антидепрессанты, атипичные антипсихотики, антиконвульсанты-тимоизолептики. Остановимся подробнее на рассмотрении перечисленных лекарственных средств. [10]

Бензодиазепиновые транквилизаторы повышают активность ГАМК-ергической системы мозга, посредством чего снижают возбудимость нейронов. Ранее использовались очень широко, но их эффективность при лечении алкогольной зависимости до сих пор не доказана. Совершенно очевидно, что у зависимых от алкоголя лиц быстро формируется пристрастие к бензодиазепинам, становящееся самостоятельной проблемой. В настоящее время данные препараты (в первую очередь диазепам) используются короткими курсами для лечения синдрома отмены, а так же для купирования психозов алкогольного генеза.

Налтрексон является опиат-антагонистом. В исследованиях показано, что он снижает риск возобновления «запойного» приема алкоголя, снижает тягу к приему алкоголя и эйфорию после алкоголизации. Недостаточно эффективен в качестве монотерапии и обязательно должен сочетаться с психотерапией.

Акампросат — это препарат являющийся одновременно глутамат-антагонистом и ГАМК агонистом. Эта особенность действия препарата позволяет использовать его в терапии алкоголизма. Известно, что при терапии акампросатом увеличивается число «трезвых» дней, возрастает срок до следующего приема алкоголя, но сохраняется общее влечение к алкоголю и не уменьшается количество выпиваемого алкоголя в сутки.

Антидепрессанты. Из спектра антидепрессантов различных групп в лечении психической зависимости от алкоголя наибольшее применение нашли селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Эти препараты наименее токсичны, не обладают выраженными побочными действиями, принимаются однократно в течение суток и при их использовании не возникает необходимости индивидуально подбирать дозировку. В первую очередь следует выделить циталопрам (ципрамил) и эсциталопрам (ципралекс), которые не взаимодействуют с алкоголем и могут использоваться в случаях продолжающейся алкоголизации на фоне лечения. Так же весьма эффективны сертралин (золофт, золокс, стимулотон) и пароксетин (паксил). Указанные препараты могут снижать прием алкоголя, но на непродолжительный период. Наибольшее применение они нашли у пациентов с выраженным депрессивным компонентом в структуре зависимости, мотивом алкоголизации у которых служит стремление к улучшению настроения.

Дисульфирам. Данный препарат блокирует ацетальдегидрогеназу и способствует накоплению в организме продукта неполного расщепления алкоголя — ацетальдегида. Последний, являясь мощным клеточным ядом, вызывает токсико-аллергические реакции, формирующие аверсию к приему алкоголя. Данный препарат не влияет на нейрохимические основы зависимости. Эффективен в

сочетании с психотерапией у пациентов имеющих сильную мотивацию к лечению.

Атипичные антипсихотики — относительно молодая в наркологии группа препаратов. Больше всего имеется данных о использовании рисперидона (рисполепт) в лечении алкогольной зависимости. Данный препарат обладает рядом важных свойств. Так, он является, в первую очередь, блокатром серотониновых рецепторов (5HT_{2A} и 5HT_{2C}), а затем — блокатром дофаминовых рецепторов (D₂) и агонистом ряда опиатных рецепторов. Накапливается все больше данных по эффективности данного препарата в комплексной терапии зависимости. Клинические эффекты рисполепта проявляются снижением тяги к спиртному, стабилизации настроения, улучшении когнитивных процессов.

Антиконвульсанты. Изначально разработанные для лечения пароксизмальных состояний, данные препараты обнаружили ряд эффектов применимых в лечении зависимости. К ним относят — стабилизацию клеточных мембран, снижение нейрональной возбудимости, усиление активности ГАМК-ергической системы. Клинически данные эффекты проявляются стабилизацией настроения, уменьшением количества выпиваемого в день алкоголя, снижают риск рецидива заболевания. В то же время, на фоне приема антиконвульсантов, сохраняется достаточно выраженное влечение к алкоголю и автоматизм в его

приеме. Ранее использовались в основном два препарата — карбамазепин и соли вальпроевой кислоты, затем появились данные по успешному применению ламиктала, но наибольший интерес, в настоящее время, вызывает топирамат (топамакс) [9, 10].

Дело в том, что данный препарат воспроизводит почти все известные механизмы действия антиконвульсантов. Т.е. воздействует на глутаматные рецепторы (АМПА/каинатный подтип), ГАМК-рецепторы, нормализует функционирование Na⁺, Ca⁺² и K⁺ каналов клеточных мембран, возможно осуществляет ингибирование карбоангидразы. Этой особенностью топамакса объясняется его высокая активность в терапии алкогольной зависимости, показанная в ряде исследований. Доказано, что данный препарат обладает тимоизолептической активностью, снижает влечение к алкоголю и риск рецидива, хорошо переносится пациентами при длительной поддерживающей терапии.

Таким образом, психическая зависимость от алкоголя является сложным стержневым синдромом в структуре хронического алкоголизма, патогенетически обусловленная нарушениями на рецепторном, клеточном и общемозговом уровнях. Успешная терапия данного состояния возможна исключительно с применением фармакотерапии. Существует ряд препаратов разных химических групп, показавших высокую терапевтическую эффективность. Наиболее

перспективными препаратами в лечении психической зависимости от алкоголя следует считать рисполепт и топамакс, воздействующие на наибольшее число патогенетических звеньев данного состояния.

Литература

1. Мельник Е.В. Про природу хвороб залежності (алкоголізм, наркоманії, „компютероманії” та інші). - Одеса: видавництво „Чорноморья”. - 1998. - 400с.
2. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма. - Спб.: Издательство «Лань». - 1998. - 272с.
3. МКБ-10. Критерии диагностики психических и поведенческих расстройств. - 2004. - Киев.: Сфера. - 346с.
4. Анохин И.П. Дофаминовая система мозга и алкоголизм // Вестник РАМН. - 1992. - №7. - С. 7-11.
5. Буров Ю.В. Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. - М.: Медицина. - 1995. - 249с.
6. Шабанов П.Б., Гончаров О.В., Рыльский Ю.Н. Фармакологическая реабилитация в наркологии. - Человек и общество: Психическое здоровье и экология культуры. - Ахангельск. - 1992. - С. 156-188.
7. Allan A.M., Harris R.A. Gamma-aminobutyric acid and alcohol actions: Neurochemical studies // Life Sci. - 1986. - Vol. 39. - P. 2005-2015.
8. Allan A.M., Harris R.A. Acute and chronic ethanol treatment alter GABA receptor-operated channels // Pharmacol. - 1997. - Vol. 27. - P. 665-670.
9. Rote Liste. Psychopharmaka. - Frankfurt: Service, GmbH, 2000. - 391p.
10. Johnson et al. - Topamax — effective treatment of chronic alcoholism // Lancet. - 2003. - V. 361. - P. 1677-1685.

Психічна залежність від алкоголю. Сучасні погляди на патогенез та фармакотерапію.

Н.В. Вербенко

Розглядаються сучасні погляди на механізми формування та підтримки синдрому психічної залежності від алкоголю. Проводиться аналіз патогенетичної обґрунтованості і ефективності засобів, що використовуються в лікуванні цього синдрому. Пропонується використання рисполепта і топамакса як препаратів найбільш комплексно діючих на патогенез розладів що обговорюються.

Psychical dependence from alcohol. Contemporary conceptions of pathogenesis and pharmacotherapy.

N.V. Verbenko

Contemporary viewpoints on mechanisms of formations and maintenance of psychical dependence from ethanol. The analysis of pathogenic validity and effectiveness of methods are used in treatment of this syndrome has made. The Rispolept and Topamax treatment usage is suggested because of its complex effects on pathogeneses of disorders mentioned above.