

*Н.А. Романский***КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВАЛЬПРОАТА НАТРИЯ И БЕМЕГРИДА ПРИ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ**

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: опийная наркомания, абстинентный синдром, лечение, вальпроат натрия, бемеград

Одним из ведущих психических расстройств при опийной наркомании является патологическое влечение к наркотику. Низкая курабельность данного синдрома, его интенсивность обуславливают невысокую эффективность терапии заболевания в целом, нестойкость ремиссии, частые рецидивы [6,10].

Одним из клинических вариантов патологического влечения к алкоголю и наркотическим веществам являются "пароксизмы влечения" [2]. Для них характерна импульсивность, напряженная эмоционально-вегетативная симптоматика. Пароксизмальные проявления патологического влечения могут считаться носителями нозологической специфичности заболевания, отражая его нейрофизиологическую сущность, позволяют считать целесообразным применение антиконвульсантов на различных этапах лечения данных состояний, как при обострении патологического влечения, так и для стабилизации ремиссии у больных опийной наркоманией.

Одним из наиболее распространенных антиконвульсантов, используемых в медицинской практике, является вальпроат натрия (натриевая соль 2-пропилвалериановой кислоты). Механизм

действия вальпроевой кислоты и ее солей связывают с их специфическим влиянием на метаболизм ГАМК, так как препараты являются ингибиторами фермента трансферазы ГАМК (ГАМК-Т). Повышая содержание ГАМК в центральной нервной системе, препараты вальпроевой кислоты понижают возбудимость и судорожную готовность моторных зон головного мозга [1]. Препараты вальпроевой кислоты проявляют не только противосудорожное действие, но и улучшают психическое состояние и настроение больных [5].

В качестве дополнительного регулятора активности ГАМК-ергической системы при лечении алкоголизма и опийной наркомании использовался [3] бемеград (2,6 диоксо-4 метил-4-этилпиперидин), широко известный как антидот при отравлении барбитуратами.

Можно предположить, что совместное применение этих препаратов позволит получить новый биологически активный и патогенетически обоснованный лечебный комплекс, способный к ускоренному купированию патологического влечения к наркотикам и абстинентного синдрома при его включении в курс дезинтоксикационной и симптоматической терапии.

**Материал и методы исследования**

С целью определения эффективности предлагаемого терапевтического комплекса проводилось сравнение его эффективности в основной группе (110 больных опийной наркоманией) с эффективностью в контрольной группе (87 больных опийной наркоманией) типичного представителя бензодиазепинов, также влияющих на ГАМК-БД комплекс и рекомендуемых для лечения опийной наркомании [7-9] - диазепам (седуксен, реланиум, сибазон). Диазепам (в суточной дозе 5-15 мг) применялся в инъекционной форме в комбинации с пероральным приемом пираретама (в суточной дозе 240-320 мг). Комбинированная терапия

этимися препаратами изучена и рекомендована к применению в психиатрической клинике [4].

Вальпроат натрия в терапевтических дозах - 600 мг на прием, а бемеград - в виде медленного внутривенного введения 10 мл 0,5% раствора через 2 часа после приема вальпроата натрия. При необходимости введение комплекса повторяется через 6-8 часов.

Обследование проводилось с помощью клинического, экспериментально-психологического (Миннесотский многопрофильный личностный опросник, шкала Тейлор), инструментального (электроэнцефалография, эхоэнцефалография) методов.

Клиническое состояние больных оценивалось в условных баллах с использованием системы оценки наиболее характерных психопатологических, соматических и других нарушений, а также проявлений собственно психотроп-

ного и соматотропного действия. Использовались 1, 2, 3, 4, 6 шкалы квантифицированной оценки клинико-фармакологического эффекта [4], адаптированные для применения у больных наркоманией [3].

### Результаты исследования и обсуждение

Проведенное исследование показало, что при применении разработанного комплекса основные расстройства, связанные с абстинентным синдромом (психопатологические, психоэмоциональные) в значительной мере ослабевали и приобретали более стабильный характер, в частности, уменьшались: тревога -  $p < 0,01$ , депрессия -  $p < 0,01$ , расстройства сна -  $p < 0,05$ , влечение к наркотику -  $p < 0,05$ .

В первые сутки после назначения разработанного комплекса у больных исчезали тремор, жажда, снижалось артериальное давление. На вторые сутки прекращались соматовегетативные

проявления абстинентного синдрома - головная боль, головокружение, гипергидроз, озноб, тошнота, тахикардия.

В основной группе более коротким был период абстиненции ( $3,8 \pm 0,2$  дня против  $6,2 \pm 0,4$  дня в контрольной группе -  $p < 0,05$ ), более стойкой - ремиссия (рецидивы в течение 6 месяцев катамнеза в основной группе наблюдались в 15,5% случаев, в то время как в контрольной группе их количество было достоверно выше - 34,5% /  $p < 0,05$  /). Отличались также и показатели эффективности госпитального этапа лечения (табл. 1).

Таблица 1

Эффективность предлагаемого терапевтического комплекса у больных опийной наркоманией

Эффективность терапии	Группа больных				Достоверность различия (p)
	основная (n=110)		контрольная (n=87)		
	абс.	%	абс.	%	
Выраженное улучшение	42	38,2	24	27,6	$p > 0,05$
Улучшение	53	48,2	33	37,9	$p > 0,05$
Без перемен	15	13,6	23	26,5	$p < 0,05$
Ухудшение	-	-	7	8,0	$p < 0,05$

Как следует из представленной таблицы, несмотря на наличие лишь тенденции к увеличению количества больных с "выраженным улучшением" и "улучшением" в отдельности ( $p > 0,05$ ), общее число больных с улучшением состояния достоверно выше в основной группе ( $p < 0,05$ ), то есть, использование предлагаемого комплекса позволяет увеличить количество больных с "выраженным улучшением" и "улучшением" состояния на госпитальном эта-

пе на 20,9%.

Таким образом, по критериям редукции психопатологических синдромов, качества ремиссии разработанная патогенетическая медикаментозная терапия, основанная на регуляции функционирования ГАМК-ергической нейромедиаторной системы с помощью сочетанного приема вальпроата натрия и бемегрида, более эффективна, чем общепринятый метод совместного применения диазепама и пираретама.

## Литература

1. Аксентьев С.Б., Левинский М.В. ГАМК-рецепторный комплекс и механизмы действия некоторых антиконвульсантов // Журн. невропатол. и психиатр.- 1990.-№ 1.- С.136-145.
2. Альтшуллер В.Б. Клинические обоснования применения антиконвульсантов для подавления патологического влечения к алкоголю // Новые подходы к лечению алкоголизма, наркомании и токсикомании.- Гагры, 1989.- С. 80.
3. Битенский В.С. Клинические и терапевтические аспекты наркоманий в подростковом возрасте: Дис... докт.мед.наук.- Одесса, 1991.- 373 с.
4. Вальдман А.В., Александровский Ю.А. Психофармакотерапия невротических расстройств.- М.,1987.- 278с.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства М.,1987.- С.153.
6. O'Brien Ch. The treatment of drug dependence // Addiction.- 1994.- 89, N 11.-P.1565-1569.
7. Neznamov G. Noved tranquilizers: clinico-pharmacokinetic relationships // X World Congress of Psychiatry, Madrid, August 23-28, 1996.- P.306.
8. Schoch P., Moreau J.L., Martin J.R., Haefely W.E. Aspects of benzodiazepine recetor structure and function with relevance to drug tolerance and dependence (review) // Biochemical Society Symposia.- 1993.- Vol.59.- P. 121-134.
9. Rittmannsberger H. Differential therapy with benzodiazepines (review) // WienerMedizinische Wochenschrift.- 1993.- Vol.143, N 13.- P.336-346.
10. Yurieva L. Neuropsychological characteristics of opiomania patients // European Psychiatry.- 1997.- Vol 12/ Suppi 2.- P.218.

Поступила в редакцию 10.04.98г.