

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ НАРКОМАНИИ**

Н.Б. Ережепов, А.А. Кусаинов

**ЛЕЧЕНИЕ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРЕПАРАТА КВЕТИАПИН (СЕРОКВЕЛЬ®)**

Методические рекомендации

Павлодар, 2011

Ережепов Н.Б., Кусаинов А.А.

Лечение аффективных расстройств у больных алкоголизмом и героиновой наркоманией с использованием препарата Кветиапин (Сероквель®): Методические рекомендации. – Павлодар, 2011. – 32 с.

Методические рекомендации разработаны Н.Б. Ережеповым, А.А. Кусаиновым.

Предлагаемые методические рекомендации предназначены для практикующих врачей психиатров, наркологов.

Данное пособие описывает основные подходы к лечению аффективных нарушений у зависимых от опиоидов пациентов. В работе анализируется эффективность применения у данной категории больных такой группы препаратов, как атипичные нейролептики и обосновывается целесообразность использования препарата кветиапин (Сероквель). Представленные в данной работе методики были разработаны и апробированы в отделении психотерапии и медикаментозной коррекции и отделении психотерапии реабилитации РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании» (РНПЦ МСПН) и имеют практическую направленность.

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор Дуцанова Г.А.

Доктор медицинских наук Россинский Ю.А.

Методические рекомендации рассмотрены на заседании Учёного совета Республиканского научно-практического центра медико-социальных проблем наркомании (председатель учёного совета – Т.В. Пак, протокол № 237 от 19 ноября 2010 г.).

Одобрено и рекомендовано Республиканским центром инновационных технологий медицинского образования и науки Министерства здравоохранения Республики Казахстан (протокол от «1» ноября 2011 года № 10).

© РГКП «Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркомании»
Республика Казахстан, Павлодар, 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

- 1 Актуальность проблемы
 - 2 Патогенез аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов
 - 3 Клинические проявления аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов
 - 4 Основные подходы к лечению аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов
 - 5 Сравнительная эффективность кветиапина (Сероквель) и других атипичных нейролептиков в отношении аффективных нарушений у зависимых от опиоидов пациентов
 - 5.1 Материалы исследования
 - 5.2 Методы исследования
 - 5.3 Вмешательства и схемы приёма препаратов
 - 6 Результаты и их обсуждение
 - 6.1 Эффективность препарата Сероквель в отношении патологического влечения к наркотику у больных с зависимостью от опиоидов
 - 6.2 Эффективность препарата Сероквель в отношении аффективных нарушений у больных с зависимостью от опиоидов
 - 6.3 Побочные эффекты применения препарата Сероквель
 - 7 Заключение
- Список используемой литературы
- Приложение. Информация о препарате кветиапин (Сероквель)

1 Актуальность проблемы

Одной из главных задач современной наркологической практики остаётся подбор адекватной медикаментозной терапии коморбидных психических расстройств у больных с зависимостью от опиоидов. По данным зарубежной литературы, почти треть пациентов, страдающих наркотической зависимостью, составляют лица с сопутствующими аффективными нарушениями, и, в частности, с биполярным расстройством (Rasnau, Bystricky, 1994). При этом следует учитывать взаимовлияние двух различных нозологий – наркомании и биполярного расстройства – и вытекающие из этого взаимовлияния клинические особенности. Во-первых, депрессивные расстройства у больных опишной наркоманией в большинстве случаев сопровождаются тревогой, агитацией, нередко сочетаясь с психопато- и неврозоподобными расстройствами. Во-вторых, гипоманиакальные состояния у больных опишной наркоманией тесно коррелируют с выраженностью патологического влечения к психоактивным веществам (ПАВ), зачастую являясь первым его клиническим проявлением. Всё вышеизложенное доказывает, насколько важным является своевременная коррекция аффективных (в том числе и коморбидных) расстройств. Как правило, основой терапии таких расстройств являются антидепрессанты и нейролептики. Однако в силу наличия у «классических» нейролептиков таких побочных эффектов, как экстрапирамидные нарушения, общая психомоторная заторможенность и т.д. использование их (особенно на более поздних этапах медико-социальной реабилитации) становится проблематичным.

Также одной из важнейших задач наркологии является повышение общей и социальной активности больных, привлечение их к трудовой деятельности, развитие автономности, способности к формированию нормативных жизненных ценностей, интересов, восстановление социально-средовых связей. Разнородные по происхождению состояния со снижением психической активности и работоспособности, непродуктивностью деятельности, утратой живости, инициативы, эмоциональным оскудением, огрубением, вынужденным сокращением контактов с окружающими, десоциализацией и т.д. (так называемые дефицитарные или негативные синдромы) встречаются в наркологической практике нередко. Успех реабилитационных мероприятий во многих случаях зависит не только от прекращения употребления психоактивных веществ (ПАВ) больными, но и от компенсации когнитивного дефицита больных, преодоления пассивности, гипобулии, аспонтанности и т.д. По большей части попытки компенсировать негативные проявления больных осуществляются с применением психостимуляторов, ноотропных средств, актопротекторов, иногда – антидепрессантов с активирующим действием. Применение же большинства нейролептиков у соответствующих групп больных дает либо недостаточный эффект, либо вызывает ряд побочных реакций: от экстрапирамидных нарушений до явлений гипофронтальности, что особенно негативно сказывается на собственно реабилитационных возможностях больных.

В связи со всем вышеизложенным, представляется весьма перспективным использование в программах медико-социальной реабилитации атипичных нейролептиков, в частности, препарата кветиапин (*сероквель*). Данный препарат, являясь антагонистом 5-НТ-серотониновых рецепторов, способен позитивно влиять на аффективную сферу больных опийной наркоманией, а так же оказывать положительное воздействие на редукцию первичных и вторичных дефицитарных проявлений (эффективность препарата в отношении вышеуказанных психопатологических мишеней у больных шизофренией, шизоаффективными психозами, МДП и рядом других психических заболеваний уже доказана многочисленными исследованиями).

2 Патогенез аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов

Доминирующие в клинической наркологии синдромологические построения, к сожалению, в большей своей части патогенетически достаточно не обоснованы, не объяснены. Учеными предпринимаются попытки системной интерпретации синдромов зависимости с позиций психологических, клинко-психопатологических и биолого-физиологических выкладок. Последнее направление среди прочих находится в выгодном положении в виду собственной экзвизитности, объективности и доказательности. Именно в рамках данного направления представляется возможным вычертить ряд основных, если даже не узловых, патогенетических звеньев зависимости.

Влияние ПАВ на организм человека проявляется в трёх различных аспектах:

- 1) влияние на системы и структуры мозга → синдром зависимости;
- 2) воздействие на внутренние органы → коморбидная патология, осложнения токсического генеза;
- 3) воздействие на генетический аппарат → генетическая патология → трансляция зависимости и иных поведенческих и характерологических расстройств в восходящих поколениях.

Согласно теории «функциональной системы» (Анохин П.К., 1970), инициация и закрепление новых форм поведения, потерявшего адаптационную ценность, реализуется через механизмы подкрепления. Подкрепляющие агенты, генерируя эмоциональное состояние положительной модальности, закрепляют ту или иную поведенческую реакцию, автоматически повышая повторение её при повторном предъявлении стимула. Таким образом, формируется аддиктивное поведение, сутью которого является направленный поиск и самовведение ПАВ. Искусственный химический агент становится «суррогатом» естественного подкрепления. Хроническое введение ПАВ приводит к развитию толерантности, проявляющейся ослаблением специфических центральных эффектов. «Вторичный дефицит» преодолевается увеличением дозы и усиливает мотивацию. Одновременно формируется синдром отмены, включающий в себя аверсивные черты, которые также стимулируют самовведение наркотика и соответственно аддиктивное поведение. Итог –

формирование нового гомеостаза организма на фоне хронического введения ПАВ.

Любая функциональная система, в том числе патологическая, по своей природе гомеостатична: гомеодинамика – удел организма в целом. Целью любой гомеостатической системы является недопущение дефицита чего-либо. Она способна лишь удерживать некий параметр в пределах некой полосы. Её конечные цели никогда не могут быть выражены в категориях присутствия. «Положительные цели» (присутствия чего-либо) всегда продукт интеграции всех уровней организма в целом. «Наркотическая программа» имеет одну цель – недопущение прекращения поступления в организм наркотиков. Поэтому, воспроизводя саму себя, она полностью игнорирует интересы целостного организма (Анохина И.П., 2000).

Нейрофизиологические механизмы развития зависимости от ПАВ базируются в стволовых и лимбических структурах мозга (система положительного подкрепления). Нейрональные связи между этими центрами, именуемые подкрепляющими системами, имеют различную химическую принадлежность (Ухтомский А.А., 1966). Образования этих областей участвуют в регуляции эмоционального состояния, настроения, мотивационной сферы, психофизиологического тонуса, поведения человека в целом, его адаптации к окружающей среде. Фокусом нейробиологических механизмов для положительно подкрепляющих эффектов ПАВ являются: мезокортиколимбическая система и её связь с базальной частью переднего мозга (ядра и подушка миндалины, обонятельная система, структуры гиппокампа, перегородка, таламус, вентро-теgmentальная область и прилежащее ядро) (Шабанов П.Д., 2003). Последние исследования доказали участие в патогенезе зависимости клеток голубого (синего) пятна, отвечающего за регуляцию памяти, внимания, участвующего в формировании реакции на стресс и в организации вегетативных и гормональных функций. Вместе с тем, механизмы активации систем вознаграждения для различных ПАВ могут различаться. Например, для амфетаминов инициация процесса контролируется прилежащим ядром, а для кокаина – префронтальной корой. Для опиатов/опиоидов такими «критическими» структурами считаются вентральная область покрышки, прилежащее ядро, гиппокамп, гипоталамус (Анохина И.П. и соавт., 2008).

Механизмы подкрепления в зависимости от модальности трансформируемого ими эмоционального компонента подразделяются на положительные и отрицательные механизмы. Поэтому считается, что мезокортиколимбическая система является и звеном сложного механизма изменения эмоциональности в сторону её возрастания или убывания. ПАВ обладают положительными подкрепляющими свойствами (positive reinforcement, rewarding effects, pleasurable effects, hedonic effects), благодаря способности вызывать яркие эмоциональные реакции.

Значительная роль в патогенезе зависимости отводится различным нарушениям функционирования нейромедиаторных систем (дофамин-, опиоид, гамма-аминомаслянокислотно (ГАМК)- и глутаматергической), центральных механизмов стресса (система кортиколиберин – адренкортикотропного гор-

мона (АКТГ) - глюкокортикоиды), а также нейропептидам (субстанция Р, тахикинины, энкефалины), участвующим в формировании боли и анальгезии. Большая часть классических исследований прошлых десятилетий была посвящена выявлению роли лишь дофаминовой медиации, как основного механизма реализации подкрепляющего стимула. Необходимо добавить, что эти системы не в одинаковой степени вовлекаются в формирование патологического процесса. Специфика разных видов наркоманий определяется долевым или преимущественным вовлечением той или иной медиаторной системы в патогенез зависимости. Если при алкоголизме и зависимости от стимуляторов в первую очередь вовлекается дофаминергическая система мозга, то при опиоидной зависимости - опиоидная и глутаматергическая системы, а при зависимости от транквилизаторов и барбитуратов – ГАМКергическая система головного мозга (*Кардашян Р.А. и соавт, 2005*).

С другой стороны, в норме изменение параметров функционирования одной системы сопровождается немедленным компенсаторным ответом со стороны других систем. Этот механизм позволяет организму не только оптимально реагировать на раздражитель, но и возвращаться к исходному уровню функционирования. Межмедиаторные взаимодействия осуществляются через ионные каналы, вторичные мессенджеры, G - протеины (гуанозинтрифосфат/гуанозиндифосфат - связывающие белки), а также с помощью других участников нейромедиации. При этом серотонинергическая и ГАМКергическая системы наделены специализированными функциями регуляции межмедиаторного баланса. Вовлечение межмедиаторных взаимоотношений в патогенезе зависимости подтверждается и тем обстоятельством, что ПАВ, будучи лигандами различных медиаторных систем, вызывают сходные нейрофизиологические феномены.

Таким образом, рассмотрение механизма формирования зависимости в контексте комплексной медиаторной системы, воспроизводящей модель целостного клеточного ответа, позволяет приблизиться к пониманию развития зависимости, а в рамках этого и вскрытию механизмов роста толерантности, абстиненции, постабстинентных проявлений, ремиссии, срыва.

3 Клинические проявления аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов

Аффективные расстройства обязательны на протяжении всей болезни. С длительностью наркотизации нарастает их органичность: тревога и депрессия замещаются дисфориями. Е.В. Маслов писал, что при опиомании всегда возникают эмоционально-волевые нарушения в виде неустойчивости настроения, ослаблений воли, эмоций (*Маслов Е.В., 1966*). Н.С. Курек, М.В. Самойлова (*1989*) проведя сравнительное психологическое исследование эмоциональных особенностей больных опиоидной и эфедроновой наркоманиями, обнаружили у них снижение точности распознавания эмоций по невербальной экспрессии и увеличение числа неэмоциональных ответов, что можно рассматривать как признак снижения эмоционального резонанса в

общении, эмпатии, повышении порога чувствительности к переживаниям другого человека, то есть эмоциональной тупости. Аналогичные результаты, хотя и гораздо более сильно выраженные, были получены при исследовании больных шизофренией с эмоциональным дефектом. У больных эфедроновой наркоманией точность распознавания эмоций снижена в меньшей степени, чем у опийных наркоманов. (Благов Л.Н., 1993). Эмоциональные расстройства в клинике опийной наркомании, по данным Л.Н. Благова, являются одними из ведущих расстройств, как в структуре абстинентного синдрома, так и в период формирования ремиссии. Со временем они становятся достаточно стойкими, формируя своеобразную наркоманическую личность. Расстройства настроения тесно связаны с другими психопатологическими проявлениями. Чаще всего у больных отмечается пониженное настроение на фоне астении, проявляющейся вялостью, слабостью, снижением волевой активности, повышенной истощаемостью, эмоциональной лабильностью. В ряде случаев наблюдаются более очерченные депрессивные состояния с выраженной тревогой, иногда достигающей степени ажитации, суточным колебанием аффекта с большей выраженностью в вечерние часы. Нередко встречаются жалобы на тоску, которая, однако, не достигает степени витальной. Очень частыми являются расстройства дисфорического круга. Они свидетельствуют о наибольшей интенсивности патологического влечения к наркотику.

S.M.R. Malfish, A. Krone (1990) сравнивая уровень тревожности и склонность к гневным реакциям у пациентов, злоупотребляющих различными психоактивными веществами (опий, кокаин, конопля, алкоголь), обнаружили, что наиболее высокий уровень тревоги имеется у опийных наркоманов, а гневливость наиболее всего выражена у лиц, употребляющих кокаин. Наблюдаемая в постабстинентном периоде аффективная патология рассматривается некоторыми авторами как проявление компульсивного влечения к наркотику (Найденова Н.Г., 1987). Аффективные расстройства в процессе употребления опиоидов нарастают. В течение длительного времени у них преобладает неустойчивый, часто сниженный фон настроения, сопровождающийся дисфорией. Отмечаются повышенная возбудимость, преобладание истеро-возбудимых форм реагирования, эмоциональная лабильность. Периодически возникает чувство враждебности и агрессивности по отношению к окружающим, в том числе к близким людям. Иногда возникают страх перед будущим из-за отсутствия уверенности в том, что они смогут удержаться перед соблазном очередного употребления наркотического вещества, боязнь негативной реакции родителей, опекунов, страх покончить с собой: вскрыть вены, повеситься, выпрыгнуть через окно и т.д. (суицидофобия). Расстройства аффективной сферы наиболее выражены в постабстинентный период - в это время чаще наблюдается дисфорическая депрессия, реже тоскливая и апатическая. Длительно сохраняются аффективная лабильность, ипохондричность, астения, бездеятельность.

В период ремиссии также наблюдаются своеобразные аффективные расстройства: дисфорический симптомокомплекс постепенно сменяется тоскливым, а в дальнейшем (через 2-4 месяца и более) – апатико-

абулическим. При этом, чем меньше времени проходит после купирования абстинентных явлений, тем более выражена дисфория, эксплозивность, и, наоборот, чем «дальше» от абстиненции, тем меньше взрывчатость, но в большей степени проявляются тоска, апатия, безволие, неспособность к труду. Больные становятся совершенно бездеятельными, они беззаботны, легкомысленны, развязны, порой неуправляемы, с неустойчивыми намерениями. Обращает на себя внимание то, что на фоне постоянного желания быть независимыми и стремления к получению материальных благ, больные ничего не предпринимают, чтобы что-нибудь заработать. У них чётко выявляется, как уже указывалось выше, склонность к праздному образу жизни, тунеядству. У ряда больных наблюдается ипохондричность, не свойственная больным ранее. Они высказывают тревожные опасения по поводу того, что в результате наркотизации могут заболеть неизлечимыми болезнями, просят показать их тем или иным специалистам. Наряду с этим критика к злоупотреблению наркотиками отсутствует, а частота рецидивов у этих больных остаётся такой же, как у остальных пациентов. Можно утверждать, что их ипохондрические высказывания идут как бы в разрез с их поведением и отношением к употреблению ПАВ в целом. В структуре личности у больных наркоманиями нередко формируются эмоциональная неустойчивость, повышенная чувствительность, ранимость, своеобразная «мимозоподобность». Больные становятся чрезвычайно чувствительными к состоянию даже малейшего душевного дискомфорта. У них развивается склонность неадекватно реагировать на всевозможные, большей частью незначительные психотравмирующие моменты. В этих случаях сразу же снижается настроение, что, в свою очередь, способствует актуализации патологического влечения к наркотикам и нередко приводит к рецидиву. Эта так называемая «нажитая аффективная лабильность» наиболее отчетливо выступает в период ремиссии.

Аффективные расстройства могут иметь пароксизмальный, периодический характер. По суточным колебаниям аффекта, его лабильности можно судить о характере влечения к употреблению опиоидов и его тяжести, поскольку аффективные нарушения зачастую маскируют патологическое влечение. У многих больных даже на фоне терапии наблюдается психопатоподобное поведение. У них периодически отмечается повышенная двигательная активность, сопровождающаяся гневливостью, расторможенностью, чувством тревоги, ускорением речи, ажитацией, истерическими стигмами, что нередко приводит к усилению влечения до степени брутальности и требует срочного дополнительного медикаментозного вмешательства. В целом, уровень патологического влечения соответствует тяжести аффективной и другой психопатологической симптоматики, а также виду потребляемого психоактивного вещества

Таким образом, в структуре любого наркологического заболевания на всех этапах его течения (особенно в постабстинентном периоде и при становлении ремиссии) у больных зависимых от опиоидов, отмечается и дисфорическая, апатико-абулическая, астеническая и даже ипохондрическая симптоматика, а также сочетание симптомов, характерных как для тоскливой,

так и для апатико-абулической депрессии. Параллельно с этим у больных нарастает психосоциальная дисфункция в виде постепенного угасания интересов, нарушений в эмоционально-волевой сфере, расстройств сферы влечения или сексуальной расторможенности. Выраженность и длительность аффективных и других психопатологических расстройств зависит от вида наркотика, длительности наркотизации, характера изменений личности и периода времени, прошедшего от последних острых проявлений абстинентного синдрома.

4 Основные подходы к лечению аффективных нарушений у пациентов, зависимых от опиоидов

Обязательным принципом медикаментозного лечения наркотической зависимости, прежде всего, является принцип комплексности (Иванец Н.Н., 2000). Ни в коем случае нельзя рассматривать и пытаться воздействовать на отдельные симптомы, упуская общие механизмы развития и протекания наркологического заболевания. Основными препаратами, применяемыми наркологами практически повсеместно, являются нейролептики и антидепрессанты. Особую осторожность, особенно при лечении наркомании, вызывает и тот факт, что большинство наркозависимых *лиц* имеет опыт применения лекарственных препаратов. Доступность информации, получаемой из различных печатных источников, в том числе и из глобальной сети, а также *наличие* психотропных препаратов и прекурсоров на чёрном рынке, вкупе с нежеланием обращаться в официальные медицинские учреждения, приводит к тому, что многие из пациентов пытаются снять явления абстиненции на дому. Зачастую многие из них самостоятельно назначают сами себе препараты, опираясь на свое субъективное ощущение. Обратной стороной данного вида лечения является тот момент, что, поступая в стационар, наркозависимые лица пытаются сами назначить себе лечение, целенаправленно выпрашивают тот или иной препарат, дабы добиться состояния схожего с наркотическим опьянением. Ещё перед поступлением практически все пациенты, страшась синдрома абстиненции, умышленно вводят в заблуждение лечащих врачей, умышленно завышая дозировку потребляемого вещества. Это делается с целью получения препаратов в более высокой дозировке, побочные действия лекарств, как правило, больными полностью игнорируются. Ещё одним важным моментом является и то, что у лиц, страдающих химической зависимостью, отмечаются явления измененной реактивности. Таким образом, крайне тяжело подобрать оптимальную для каждого пациента дозировку и предугадать возможные побочные последствия.

Касательно лечения аффективной патологии при наркомании хотелось бы сказать следующее. Попытки лечения данных нарушений, изолированно, без учета общей картины заболевания, изначально обречены на неудачу. По всей видимости, это объясняется тем что, данная симптоматика является вторичной, создавая так называемый общий фон клинической картины, и не имеет доминирующего значения в процессе заболевания. Это справедливо в

частности при обострении патологического влечения. Как только происходит дезактуализация патологического влечения, аффективные нарушения сразу же пропадают, что подтверждает их второстепенное значение (Благов Л.Н., 1994).

Широкое использование в наркологической сети антидепрессантов активно внедрялось в сознание практикующих врачей-наркологов. На сегодняшний день применение антидепрессантов различных групп является обязательным компонентом в схеме медикаментозного лечения в различных программах медико-социальной реабилитации (МСР). Эффективность применения антидепрессантов различных поколений подтверждена многочисленными исследованиями, в которых участвовало большое количество пациентов. Однако в своей повседневной работе мы убедились, что лекарственные препараты данной группы малоэффективны в виде монотерапии при лечении наркологических зависимостей. Ввиду низкой эффективности данных препаратов вполне резонно возникает вопрос о необходимости их использования в наркологической практике. Единственным на наш взгляд исключением являются давно известные, «классические» трициклические антидепрессанты, в частности - амитриптилин. Данный серотонинергический антидепрессант одинаково эффективен для лечения наркотической зависимости, как на раннем постабстинентном этапе, так и более позднем. При этом ведущим мотивом использования данного препарата является его выраженное седативное воздействие на психомоторное возбуждение, возникающее в периоды обострения влечения. Антидепрессивный эффект данного вещества нами учитывается в последнюю очередь.

Также достаточно эффективно используются и соли лития, которые повышают уровень энкефалинов в головном мозге, нейротрансмиссию серотонина и ГАМКергическую передачу, снижающие гиперчувствительность (3-адренорецепторов и пресинаптических рецепторов норадренергической системы) в целом. Единственным негативным моментом в этом случае является то, что существует необходимость в длительности курса лечения в условиях стационара, что не всегда возможно. Необходимость строго контроля уровня лития в крови ограничивает возможность его применения в условиях амбулаторно-поликлинической службы.

Из групп лекарственных препаратов, положительно влияющих на эмоциональную сферу, мы не могли не упомянуть транквилизаторы. Однако высокий риск формирования к ним зависимости не позволяет нам рассматривать использование их в наркологической практике.

5 Сравнительная эффективность кветиапина (Сероквель) и других атипичных нейролептиков в отношении аффективных нарушений у зависимых от опиоидов пациентов

5.1 Материалы исследования

Объектом исследования явились больные с зависимостью от опиоидов (n=127), имевшие аффективные нарушения различной степени выраженности на этапе становления ремиссии.

В группу сравнения (n=303) вошли пациенты с опиоидной зависимостью, проходившие лечение в РНПЦ МСПН в период 2003-2008 гг. Группа сравнения в свою очередь имела 2 подгруппы, пациенты которых получали (соответственно) клозапин и галоперидол. Количество пациентов в подгруппе, получающих клозапин, составило 118 человек, количество пациентов, получающих галоперидол, составило 185 человек. Группа сравнения была сходна с исследуемой группой по основным параметрам (пол, возраст, стаж употребления ПАВ).

5.2 Методы исследования

Для квалификации психического статуса пациента и оценки динамики психопатологических синдромов под влиянием проводимых вмешательств использовалась Шкала оценки тяжести патологического влечения к наркотику (ПВН) (Винникова М.Л., 2001) и Шкала негативных синдромов (PANSS). Шкала определения тяжести ПВН (патологического влечения к наркотику) заполнялась в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 10-й, 15-й, 20-й, 30-й, 45-й дни исследования, Шкала PANSS (раздел «Негативные симптомы») - в 1-й, 5-й, 10-й, 20-й, 30-й, 45-й дни исследования.

Для выявления депрессивной симптоматики, а также для оценки эффективности проводимой терапии нами была использована шкала Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton psychiatric rating scale for depression, HDRS, или HAM-D, 1959). При работе с данным видом опросника мы использовали в качестве инструмента исследования HDRS с 17 пунктами (симптомами), который заполнялся на 1-й, 10-й, 20-й, 30-й день исследования.

Для оценки общей переносимости препаратов, а так же наличия у пациента побочных эффектов использовались следующие стандартизированные опросники:

- *Шкала общего клинического впечатления (CGI-I) (заполнялась в день включения пациента в исследование (первая часть) и в день выхода пациента из исследовательской программы (вторая часть));*
- *Шкала оценки побочного действия (UKU) (заполнялась в 1-й, 5-й, 10-й, 20-й, 30-й, 45-й дни исследования);*
- *Шкала оценки экстрапирамидных симптомов (ESRS) (заполнялась только при наличии у пациента нейролептических симптомов).*

Для статистического анализа полученных в ходе исследования результатов использовалась статистическая программа SPSS (10.0).

5.3 Вмешательства и схемы приёма препаратов

Пациенты исследуемой группы получали препарат Сероквель (Кветиапин) в среднесуточной дозировке $191,2 \pm 24,8$ мг (от 100 до 400 мг/сутки).

Кратность приёма определялась индивидуально, хотя в большинстве случаев препарат назначался однократно на ночь в суточной дозировке.

Группа сравнения № 1 получала препарат Сенорм (галоперидол) в среднесуточной дозировке $4,5 \pm 1,8$ мг (от 2,5 до 10 мг/сутки); группа сравнения 2 - препарат Азалептин (клозапин) в среднесуточной дозировке $103,7 \pm 38,9$ мг (от 50 до 150 мг). Сроки назначения препарата для каждого пациента были индивидуальны и зависели от динамики редукции абстинентных проявлений, но в любом случае препараты назначались не ранее 7-го дня с момента прекращения приёма наркотика.

Общая длительность применения препарата так же определялась строго индивидуально (не более 45 дней); критерием для отмены препарата служили:

- 1) терапевтическая резистентность (отсутствие динамики клинико-психопатологических синдромов в течение 1 недели при увеличении дозировки препарата до максимальной суточной дозы);
- 2) наличие выраженных побочных эффектов (идиосинкразия, экстрапирамидные симптомы), требующих немедленной отмены препарата;
- 3) выраженный терапевтический эффект в течение не менее 2 недель (отсутствие патологического влечения к наркотику, редукция общего балла по шкале динамики клинико-психопатологических проявлений постабстинентного синдрома более чем на 75% от исходного).

Допускалось так же использование сопутствующей медикаментозной терапии и дополнительных назначений (по показаниям) с обязательным отражением всех используемых лекарственных средств в исследовательской документации с указанием причины их назначения.

6 Результаты и их обсуждение

6.1 Эффективность препарата Сероквель в отношении патологического влечения к наркотику у больных с зависимостью от опиоидов

Изначально одной из основных задач исследования являлось определение эффективности препарата Сероквель в отношении проявлений патологического влечения к наркотику (ПВН) в раннем (до 8 недель) постабстинентном периоде, поэтому одним из главных инструментов исследования являлся опросник «Шкала оценки тяжести патологического влечения к наркотику (ПВН)» (Винникова М.Л., 2001). Это было обусловлено неослабевающим интересом исследователей и практических врачей-наркологов к поиску методов эффективного купирования влечения к ПАВ.

В качестве критериев эффективности исследуемых препаратов по данному показателю нами были определены следующие критерии:

- динамика суммарного балла тяжести ПВН;

- количество зарегистрированных случаев с показателем свыше 6 (осознанное влечение к наркотику по критериям опросника).

По результатам исследования наибольшую эффективность в отношении купирования ПВН продемонстрировал кветиапин (см. *рисунок 1*).

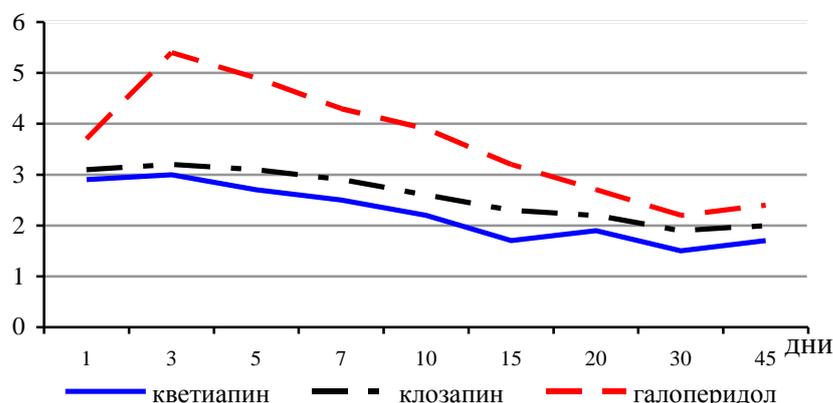


Рисунок 1. Динамика выраженности патологического влечения к наркотику (суммарный балл по шкале Винниковой)

Это связано, прежде всего, со спектром нейромедиаторной активности препарата. Обладая сбалансированным тимолептическим эффектом, кветиапин влияет на 5-HT -серотониновые и D_2 -дофаминовые рецепторы, участвующие в реализации влечения. Сходным, но несколько меньшим действие обладает клозапин; это также обусловлено сходным спектром рецепторной тропности препарата. И, наконец, галоперидол продемонстрировал наименьшие результаты. Следует отметить, что в ряде случаев назначение галоперидола усугубляло выраженность влечения, что характерно для таблетированной формы этого препарата.

Примерно такая же картина была получена при анализе результатов исследования динамики количества отмеченных случаев патологического влечения у пациентов (см. *рисунок 2*).

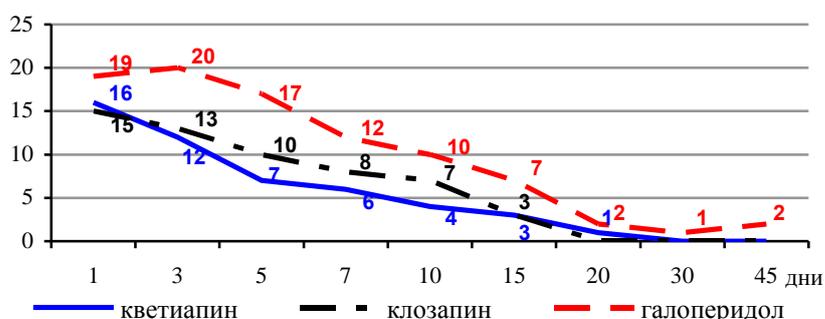


Рисунок 2. Динамика встречаемости патологического влечения к наркотику по шкале Винниковой (% пациентов с показателем более 6 баллов от общего числа пациентов)

Анализ динамики шкалы PANSS у пациентов исследуемой группы и обеих подгрупп группы сравнения по показателю «Депрессия» позволил нам, прийти к следующему заключению (см. рисунок 3).

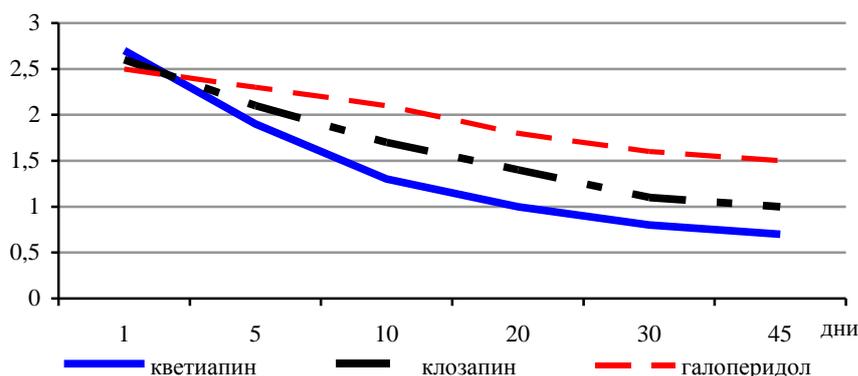


Рисунок 3. Динамика показателя «Депрессия» (шкала PANSS)

Как видно из данных, приведённых на рисунке 3, у пациентов исследуемой группы, получающих препарат Кветиапин, отмечается лучшая динамика и более высокая степень редуцирования симптомов депрессии, в сравнении с пациентами, получающими клозапин и галоперидол. Достоверность различий соответственно составила $P > 0,05$. Таким образом, целевые значения препарата Кветиапин достигаются быстрее, что позволяет нам сделать вывод об эффективности применения препарата Кветиапин при лечении депрессивного синдрома у пациентов, зависимых от опиоидов.

Результаты шкалы PANSS по показателю «Тревожность», у пациентов исследуемой группы и группы сравнения наглядно показывают большую эффективность применения препарата Кветиапин (см. рисунок 4).

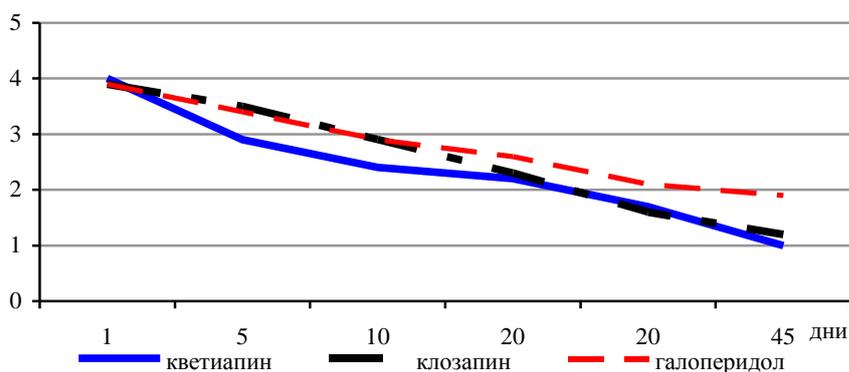


Рисунок 4. Динамика показателя «Тревожность» (шкала PANSS)

Из представленных на рисунке 4 данных следует, что у пациентов на фоне приема кветиапина отмечается выраженное снижение уровня тревоги и беспокойства. Данные симптомы, наиболее часто регистрируемые у больных в раннем постабстинентном периоде, являются так называемыми предвестниками актуализации патологического влечения к психоактивным препаратам. Достоверность различий между пациентами исследуемой группы и

группы сравнения составила $P > 0,05$. Низкая эффективность галоперидола и незначительная редукция данного психопатологического синдрома ставит под сомнение необходимость применения данного препарата для профилактики обострения патологического влечения в отличие от препарата Кветиапин.

6.2 Эффективность препарата Сероквел в отношении аффективных нарушений у больных с зависимостью от опиоидов

Одной из основных целей настоящего исследования являлось исследование влияние препарата Кветиапин на аффективную сферу, нарушения в которой характерны для лиц, страдающих зависимостью от опиоидов (наиболее выраженные на протяжении всего раннего постабстинентного периода). Для объективизации регистрируемых изменений в данной сфере нами была использована шкала Гамильтона, как один из наиболее широко применяемых и валидных опросников, способствующих выявлению депрессивной симптоматики. Процентное соотношение пациентов с расстройствами эмоциональной сферы у пациентов исследуемой группы и группы сравнения было сопоставимо; эти расстройства наблюдались у подавляющего большинства респондентов (рисунок 5).

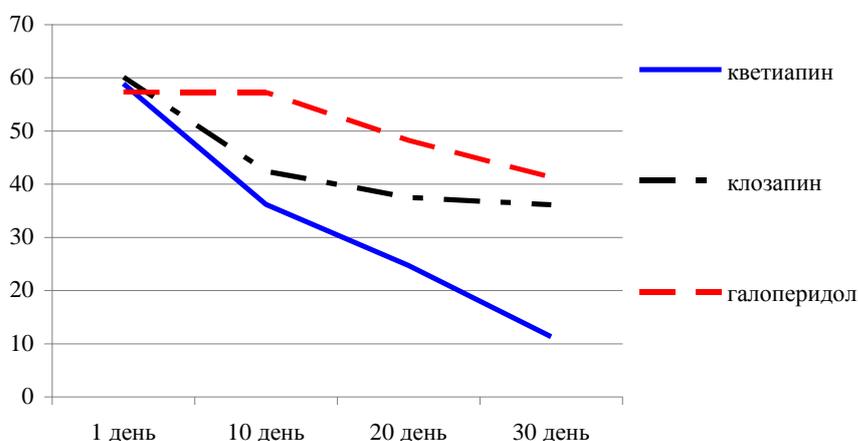


Рисунок 5. Динамика количества пациентов с депрессивными расстройствами (% от общей численности группы)

Из представленных на рисунке 5 данных следует, что процентное соотношение пациентов с наличием депрессивной симптоматики в исследуемой группе и группе сравнения примерно одинаково. В исследуемой группе данный показатель составил 58,9%. Группа сравнения: в подгруппе лиц, принимающих клозапин, количество пациентов с наличием депрессивной симптоматики составило 60,1%, в подгруппе лиц, принимающих галоперидол, - 57,3%, что стало наименьшим показателем. В целом, данные показатели были сопоставимы. На 10-й день пребывания в программе у пациентов исследуемой группы отмечалось процентное соотношение с 36,2% до 58,9%, что явилось наиболее хорошим показателем. В подгруппе лиц, принимающих

клозапин, также отмечалась положительная динамика - с 60,1% до 42,4%. Процентное соотношение пациентов с наличием депрессивной симптоматики, принимающих галоперидол, не претерпело значительных изменений и показатели остались практически на прежнем уровне - с 57,3% до 57,2%. На 20-й день пребывания в программе положительная динамика процентного соотношения пациентов с наличием депрессивной симптоматики сохранилась в исследуемой группе, показатель составил 24,7%. В группе сравнения показатели распределились следующим образом. В подгруппе лиц, принимающих, клозапин, показатель равнялся 37,5%, в подгруппе лиц, принимающих галоперидол, продолжали сохраняться отрицательная динамика процентного соотношения - 48,2%. На 30-й день показатель депрессивной симптоматики у пациентов, принимающих галоперидол, составил 41,3%, у пациентов принимающих клозапин, данный показатель составил 36,1%. Положительная динамика процентного соотношения пациентов с наличием депрессивной симптоматики в исследуемой группе составила 11,3%.

На фоне проводимого лечения у пациентов исследуемой группы и группы сравнения были зарегистрированы следующие показатели динамики выраженности депрессивного расстройства, представленные на рисунке 6.

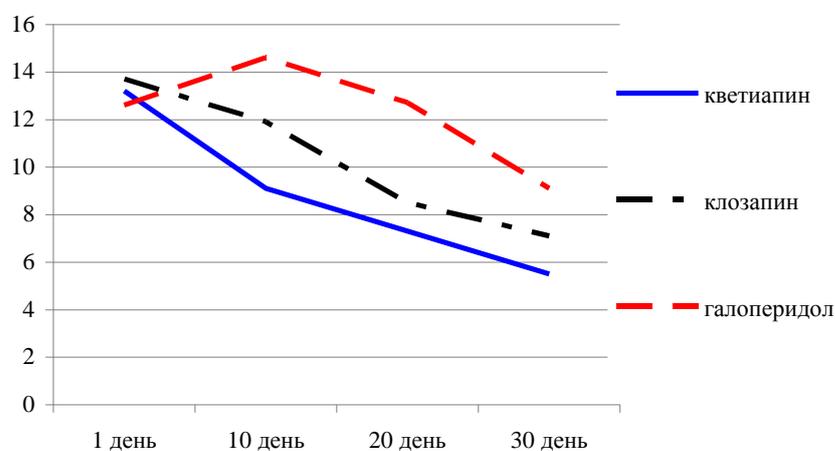


Рисунок 6. Динамика выраженности депрессивных расстройств (суммарный балл по шкале Гамильтона)

Как следует из представленных на *рисунке 6* данных у пациентов исследуемой группы (лица, принимающие кветиапин) на фоне проводимой терапии уже на десятый день отмечалась положительная динамика в редукции депрессивной симптоматики с 13,2 балла до 9,1 балла. На 20-й и 30-й дни терапии кветиапином динамика составила 7,3 балла и 5,5 балла, соответственно.

У пациентов группы сравнения (подгруппа лиц, получавших клозапин) аналогичные показатели составили:

- 1-й день - 13,7 балла;
- 10-й день - 11,9 балла;
- 20-й и 30-й день - 8,5 балла и 7,1 балла, соответственно.

Худшие показатели по редукции депрессивных синдромов отмечались у пациентов в подгруппе лиц, получающих галоперидол. На 1-й день количество баллов равнялось 12,6, на 10-й день количество баллов возросло до 14,6, что в целом подтверждает данные об усугублении симптомов депрессии на фоне приёма галоперидола. На 20-й и 30-й дни нахождения в программе большинство участников данной подгруппы уже не получали данный препарат, и на этом фоне отмечалось улучшение динамики редукции симптомов депрессии (12,7 балла и 9 баллов), что может объясняться постепенным снижением уровня патологического влечения на фоне проводимых реабилитационных мероприятий.

6.3 Побочные эффекты применения препарата Сероквель

При проведении настоящего исследования у пациентов исследуемой группы и группы сравнения, большое внимание нами уделялось побочным эффектам, возникающим при приёме препаратов.

На рисунках, представленных ниже, наглядно показан спектр наиболее часто встречающихся побочных эффектов, характерных для исследуемых препаратов. На рисунке 7 представлены основные психические побочные эффекты у пациентов с опиоидной зависимостью, отмеченных нами в ходе исследования. Наиболее часто встречающимися из этих побочных эффектов являлись следующие: увеличение продолжительности сна, астения, депрессия, нарушения концентрации, сонливость. Более подробная информация о психических побочных нарушениях представлена на *рисунке 7*.

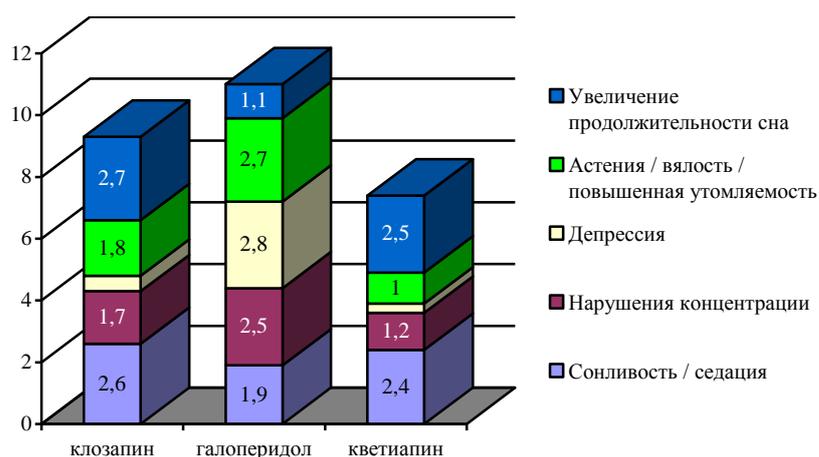


Рисунок 7. Психические побочные эффекты у пациентов с опиоидной зависимостью (средний балл по шкале UKU)

Как видно из представленных на рисунке 7 данных наиболее выраженным психическим побочным эффектом применения являлось увеличение продолжительности сна. Частота встречаемости данного показателя составила у пациентов исследуемой группы 2,5%, в подгруппе пациентов, принимающих галоперидол, - 1,1%, и наиболее выраженным был показатель в подгруппе пациентов, принимающих клозапин, - 2,7%. Астения с повышенной утомляемостью и депрессией наиболее часто встречалась у пациентов на фо-

не приёма галоперидола, что в процентном выражении составило 2,7 и 2,8, соответственно. В исследуемой группе аналогичные показатели составляли 1% и 0,3%, у пациентов, принимающих клозапин, - 1,8% и 0,5%. Нарушения концентрации внимания у пациентов исследуемой группы составили 1,2%, в подгруппе пациентов, принимающих галоперидол, - 2,5%, в подгруппе пациентов, принимающих клозапин, - 1,7%. Одним из наиболее часто встречаемых психических побочных эффектов у пациентов, участвующих в исследовании, независимо от подразделения на группы, являлась выраженная седация или сонливость. Причем наибольшее количество пациентов отмечалось в группе исследования (2,4%) и подгруппе лиц, принимающих клозапин 2,6% (2,6%). В подгруппе пациентов, принимающих галоперидол, данный показатель был минимальным и составил 1,9%.

На рисунке 8 представлена частота встречаемости неврологических нарушений, отмеченных при проведении настоящего исследования.

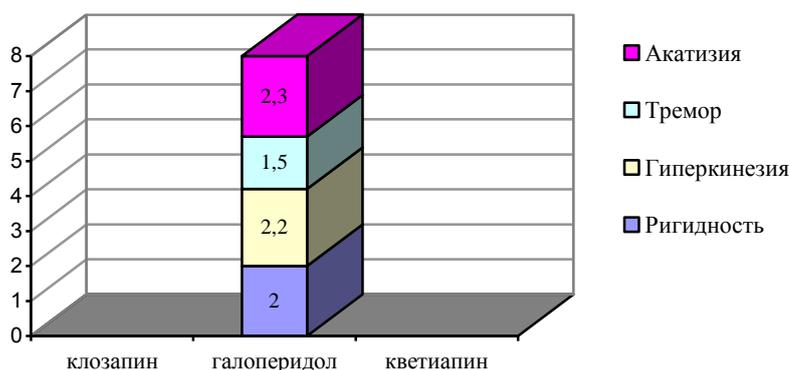


Рисунок 8. Неврологические побочные эффекты у пациентов с опиоидной зависимостью (средний балл по шкале UKU)

В рамках проводимого нами исследования неврологических побочных эффектов в исследуемой группе и подгруппе лиц, принимающих клозапин, нами отмечено не было. В связи с отсутствием у кветиапина и клозапина экстрапирамидных расстройств шкала ESRS на данных пациентов не заполнялась. В подгруппе сравнения, у пациентов, принимающих галоперидол, экстрапирамидные нарушения были зафиксированы у 62 человек из 181. Наибольшее количество пациентов предъявляли жалобы на акатизию - 2,3%, гиперкинезию – 2,2%, и ригидность 2,0%. Тремор отмечался у 1,5% пациентов, получавших галоперидол. Таким образом, наличие выраженных экстрапирамидных расстройств существенно ограничивают возможность применения препарата галоперидол у пациентов с органически неполноценным фоном.

Вегетативные побочные эффекты, регистрируемые у пациентов исследуемой группы и группы сравнения представлены на *рисунке 9*.

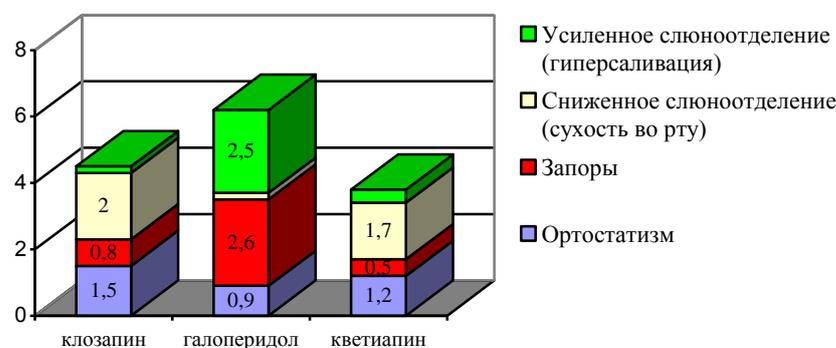


Рисунок 9. Вегетативные побочные эффекты у пациентов с опиоидной зависимостью (средний балл по шкале UKU)

Как следует из данных, представленных на рисунке 9, наибольшее количество вегетативных нарушений регистрировалось в подгруппе пациентов на фоне приема галоперидола. Чаще всего из вегетативных нарушений встречались нарушения моторики желудка, и как следствие этого - запоры (2,6%), а также выраженная гиперсаливация (2,5%), которая крайне негативно воспринималась самими участниками исследования. Пациенты данной подгруппы предъявляли жалобы на ортостатизм (0,9%) и на сухость во рту (0,2%). Пациенты исследуемой группы наиболее часто предъявляли жалобы на снижение слюноотделения (1,7%). Ортостатизм отмечался у 1,2% пациентов. Количество пациентов с жалобами на запоры составило 0,5%, на усиление слюноотделения - 0,4%, от общего числа пациентов, участвующих в исследовании. Пациенты группы сравнения, принимающие клозапин, из побочных вегетативных нарушений наиболее часто предъявляли жалобы на сухость во рту, (2%) и ортостатизм (1,5%). Количество пациентов, жалующихся на запоры, составило 0,8%, с усилением слюноотделения - 0,2% пациентов.

Из других побочных нарушений нами было зарегистрировано следующее (рисунок 10).

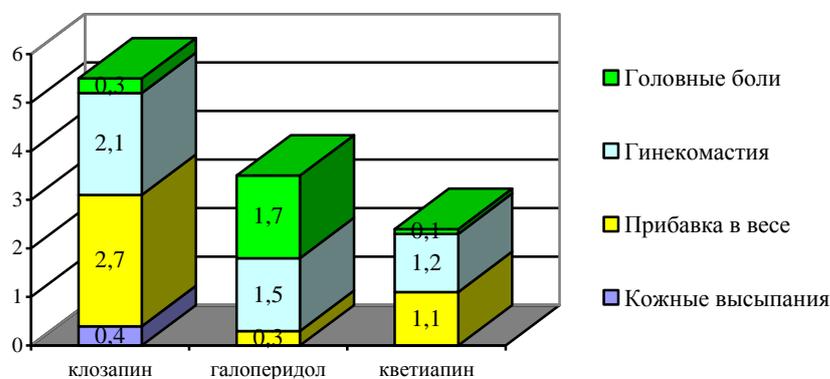


Рисунок 10. Другие побочные эффекты у пациентов с опиоидной зависимостью (средний балл по шкале UKU)

В исследуемой группе наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на прибавку в весе (1,1%) и гинекомастию (1,2%). Количество пациентов, отмечавших появление головных болей, на фоне приема кветиапина было не-

значительным и составило 0,1% пациентов. В подгруппе пациентов, принимающих клозапин, наиболее часто отмечалась жалоба на прибавку в весе (2,7%) и гинекомастию (2,1%). Количество пациентов с жалобами на головную боль составило 0,3%. Помимо перечисленных побочных эффектов в подгруппе пациентов, принимающих клозапин, были отмечены жалобы на кожные высыпания (0,4%), причем пациенты чётко отслеживали связь с появлением данных симптомов с приёмом лекарственных препаратов. В подгруппе пациентов, принимающих галоперидол, основные жалобы были связаны с головными болями (1,7%) и гинекомастией (1,5%) на фоне приема данного препарата. Количество пациентов, отмечающих прибавку в весе, в этой группе было самым незначительным и составило 0,3%.

В качестве основного показателя эффективности при проведении настоящего исследования нами использовалась шкала общего клинического впечатления для оценки тяжести (CGI-S) и улучшения (CGI-I) состояния. Критериями эффективности служили баллы CGI-S \leq 3 («легкое заболевание») или «пограничное психическое расстройство») и CGI-I \leq 2 («заметное улучшение») или «значительное улучшение»).

Количество пациентов в исследуемой группе и группе сравнения с различной степенью тяжести заболевания (по Шкале CGI) в процентном выражении представлено в таблице 1.

Таблица 1

Количество пациентов в исследуемой группе и группе сравнения с различной степенью тяжести заболевания (по Шкале CGI) в процентном выражении

Степень тяжести заболевания	Исследуемая группа пациентов, принимающих сероквель	Подгруппа лиц, принимающих клозапин	Подгруппа лиц, принимающих галоперидол
Низкая степень тяжести заболевания	2,9%	4,1%	3,3%
Средняя степень тяжести заболевания	57,4%	61,2%	59,3%
Выраженная степень тяжести заболевания	33,8%	28,6%	32,5%
Высокая степень тяжести заболевания	5,9%	5,5%	4,3%

Как следует из данных, представленных в таблице 1, наибольшее количество пациентов исследуемой группы и группы сравнения составили лица со средней и выраженной степенью тяжести заболевания. В исследуемой группе количество пациентов со средней степенью тяжести заболевания составило 54,7%. У пациентов, принимающих клозапин, данный показатель был несколько выше и равнялся 61,2%, у пациентов, принимающих галоперидол, аналогичный показатель составил 59,3%. Количество пациентов в исследуемой группе и группе сравнения с выраженной степенью заболевания составило 33,8%, 28,6%, 32,5%, соответственно.

После проведенной нами психотерапевтической и лекарственной терапии динамика улучшения общего состояния пациентов, согласно результатам Шкалы CGI (оценка улучшения общего состояния пациента) дала следующие результаты, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2

Степень улучшения общего состояния пациента (по шкале CGI-S)

Степень улучшения общего состояния	Исследуемая группа пациентов, принимающих сероквель	Подгруппа лиц, принимающих клозапин	Подгруппа лиц, принимающих галоперидол
Выраженное улучшение	43,9%	48,7%	11,1%
Незначительное улучшение	39,4%	43,2%	13,4%
Без изменений	13,6%	18,5%	22,8%
Незначительное ухудшение	1,5%	4,0%	8,9%
Выраженное ухудшение	1,5%	3,6%	46,7%

7 Заключение

1. По влиянию на патологическое влечение к наркотику препарат Сероквель продемонстрировал достоверную эффективность (1,5% редукции влечения по шкале Винниковой), сравнимую с эффективностью препарата Клозапин и значительно превосходящую эффективность препарата Галоперидол.

2. При анализе результатов применения с помощью шкалы PANSS препарат Сероквель продемонстрировал достоверно ($P \leq 0,05$) более высокий уровень редукции показателя «Депрессия» (в сравнении с препаратами Галоперидол и Клозапин). По редукции такого показателя, как «Тревожность», эффективность препаратов была примерно одинаковой.

3. Оценка влияния препарата Сероквель на депрессивную симптоматику у пациентов, зависимых от опиоидов, с помощью шкалы Гамильтона (HDRS-17) показала значительно более высокую эффективность данного препарата в сравнении с Галоперидолом и Клозапином ($P \leq 0,001$). При этом антидепрессивный эффект препарата достигался в ближайшие дни после назначения; использование же препарата Галоперидол в ряде случаев провоцировала развитие депрессивного состояния.

4. Препарат Сероквель обладает благоприятным профилем безопасности у пациентов, зависимых от опиоидов. Также, как и у препарата Клозапин, у него не было зарегистрировано ни одного неврологического побочного эффекта. По остальным побочным эффектам Сероквель был либо сопоставим (сонливость, ортостатизм), либо показывал лучшую (прибавка в весе, астения) переносимость.

Список используемой литературы:

1. Анохина И.П. Лекции по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца. - М.: Нолидж, 2000 - С. 16.

2. Ухтомский А.А. Доминанта. - М.-Л.: Наука, 1966. - С. 273.
3. Шабанов П.Д. Наркология: Практическое руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР - МЕД, 2003. - С. 560.
4. Анохина И.П., Векшина Н.Л., Томилин В.А. Структура и функция $\alpha 2$ -адренергических рецепторов и их роль в развитии алкогольной и наркотической зависимости // Наркология. – 2008. - № 1. – С. 22 - 28.
5. Кардашян Р.А., Дроздов А.З., Коган Б.М. Обмен катехоламинов при героиновом синдроме отмены: клинико-биологические корреляции // Наркология. – 2005. - № 2. - с. 43 - 53.
6. Маслов Е.В. Вопросы невропатологии и психиатрии. Краткое содержание докладов. - Львов, 1966.
7. Курек Н.С., Самойлова М.В. Психологическое исследование эмоциональных особенностей больных опийной и эфедроновой наркоманиями (мужчин) // Актуальные вопросы наркологии. Тезисы респ. совещания наркологов 24-25 апреля 1989 года. - Ашхабад, 1989. с. 66-70.
8. Благов Л.Н. Эмоциональные расстройства в клинике опийной наркомании// В сб.: Материалы межд. научн. конф. - Гродно, 1993. с. 301-302.
9. Malfish S., Massey R., Krone A. Anxiety and Anger Among Abusers of Different Substances //Drug and Alcohol Dependence. – 1990. – № 25. – P. 253- 256.
- 10.Найденова Н.Г. Аффективные нарушения при политоксикоманиях //Неотложная наркология: тезисы докладов обл. научно-практической конференции. – Харьков, 1987. – С. 252-255.
- 11.Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания (постабстинентное состояние: клиника и лечение). - М.: *Медпрактика*, 2000. - 122 с.
12. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология: руководство для врачей. - М.: «Медицина», 2008. - 640 с.

*Информация о препарате: Кветиапин (Quetiapin)**Синоним: Сероквель, Quetiapine*

Нейролептик, производное дибензодиазепина. Имеет структурное сходство с Клозапином; получен путем модификации его молекулы.

Препарат оказывает резорбтивное действие при пероральном приеме. В плазме крови примерно на 83% связывается с транспортными белками, метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома Р 450; наличие у метаболитов фармакологической активности не установлено. Выводится преимущественно почками, в меньшей степени - через кишечник. Период полувыведения у здоровых лиц близок к 7 часам, продолжительность фармакологического действия составляет не менее 12 часов.

Кветиапин оказывает умеренное антидофаминергическое влияние благодаря аффинитету к O_2 - и Cy -рецепторам и является лигандом серотониновых 5-НТ₁- и 5-НТ₂-рецепторов. Характеризуется антиадренергическим действием, блокируя α_1 - и α_2 -адренорецепторы, а также выраженными антигистаминными свойствами. Холинолитические эффекты у кветиапина отсутствуют. В отличие от многих нейролептиков кветиапин не влияет на нейроэндокринные функции, в частности, не вызывает гиперпролактинемии. Практически не оказывает экстрапирамидного действия.

Назначение кветиапина при шизофренических психозах приводит к редукции продуктивной психопатологической симптоматики, оказывает благоприятное влияние на расстройства мышления и такие психопатологические феномены, как агрессия и подозрительность. По предварительным данным, антипсихотическая эффективность кветиапина может считаться сопоставимой с таковой у галоперидола.

Антипсихотическая активность и отсутствие холинолитических свойств позволяют рассматривать кветиапин как перспективный нейролептик для использования в наркологической практике, однако недостаточная изученность лекарства требует осторожности при назначении больным алкоголизмом и наркоманией.

Кветиапин назначают 1 - 2 раза в день, рекомендованная суточная доза находится в пределах 0,05 - 0,75 г; при применении препарата пациентам старших возрастных категорий дозировка должна увеличиваться постепенно, с соблюдением необходимых мер предосторожности.

Препарат обычно хорошо переносится. В ряде случаев прием кветиапина может сопровождаться головной болью и головокружением, сонливостью, постуральной гипотензией, тахикардией, снижением функции щитовидной железы, увеличением активности сывороточных трансаминаз, диспепсическими проявлениями, аллергическими реакциями. Редким осложнением терапии кветиапином является злокачественный нейролептический синдром.

Такие препараты, как Карбамазепин, Фенитош, Фенобарбитал, Тиопентал-натрий (а также другие производные барбитуровой кислоты), способны повышать клиренс кветиапина и уменьшать его плазменные концентрации, что имеет значение для наркологической практики.

В связи с адренолитическим влиянием кветиапина нецелесообразно назначать его одновременно с центральными α_2 -адре-номиметиками (см. Клонидин, Метилдофа, Гуанфацин), например, при лечении опиоидного абстинентного синдрома.

Побочные действия:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - сонливость (17,5%), головокружение (10%); редко - злокачественный нейролептический синдром (гипертермия, нарушение сознания, мышечная ригидность, вегето-сосудистые нарушения, увеличение концентрации креатинфосфокиназы); очень редко - судороги. При длительном применении Сероквеля существует потенциальная возможность развития поздней дискинезии. При возникновении симптомов поздней дискинезии необходимо уменьшить дозу или прекратить дальнейшее лечение Сероквелем.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор (9%), диспепсия (6%), сухость во рту (7%); повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ) в сыворотке крови (6%), а также повышение концентрации холестерина и триглицеридов (на фоне лечения Сероквелем эти изменения, как правило, были обратимы).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия (сопровождающаяся головокружением), тахикардия (7%), обмороки; эти побочные реакции в основном встречаются в начальный период подбора дозы.

Со стороны системы кроветворения: редко - лейкопения и/или нейтропения. Не отмечено случаев тяжелой нейтропении или агранулоцитоза у пациентов, принимавших Сероквель. При использовании Сероквеля в клинической практике лейкопения и/или нейтропения разрешалась после отмены препарата. Возможные факторы риска развития лейкопении и/или нейтропении включают в себя снижение числа лейкоцитов до начала терапии или имеющиеся в анамнезе указания на лейкопению и/или нейтропению, вызванную приемом лекарств.

Со стороны эндокринной системы: терапия Сероквелем связана с небольшим дозозависимым снижением уровня гормонов щитовидной железы, в частности, общего T_4 и свободного T_4 . Максимальное снижение общего и свободного T_4 зарегистрировано на 2-й и 4-й неделе терапии кветиапином без дальнейшего снижения концентрации гормонов при длительном лечении. В дальнейшем не было признаков клинически значимых изменений в концентрации тиреотропного гормона. Практически во всех случаях концентрация общего и свободного T_4 возвращалась к исходному после прекращения терапии Сероквелем независимо от длительности лечения.

Аллергические реакции: редко - эозинофилия, аллергические реакции, включая ангионевротический отек.

Прочие: редко - периферические отеки, умеренная астения, ринит, увеличение массы тела (преимущественно в первые недели лечения); очень редко - приапизм.

Сероквель может вызвать удлинение интервала QT_c, взаимосвязи применения Сероквеля с постоянным увеличением QT_c не выявлено.

Также сообщалось о следующих часто встречающихся (1/100) побочных явлениях - повышение АД, сердцебиение, дизартрия, фарингит, кашель, анорексия, повышенное потоотделение. Причинно-следственная связь данных побочных явлений с приемом Сероквеля не установлена.

Выпускается в виде таблеток по 0,025; 0,1 и 0,2 г в упаковке по 8 и 60 штук.

Хранение: список Б.