

Фармакологическое объяснение метадоновой терапии наркотической зависимости

Р.Г.Ньюмен

Израильский медицинский центр (Beth Israel Medical Center), г. Нью-Йорк, США

Аннотация

Несмотря на то, что течение более четверти века со всего мира поступали удивительно сходные сообщения о благоприятных результатах применения метадона в лечении героиновой зависимости, эта методика вызывает все больше споров. Даже среди тех, кто использует метадон в лечении наркотической зависимости, ведутся оживленные дебаты об оптимальных дозировках, продолжительности лечения и других аспектах оказываемой медицинской помощи. Как ни странно, такое резкое расхождение во мнениях, по-видимому, отражает неправильное понимание основ фармакологического объяснения метадоновой терапии.

В настоящей работе представлены фармакологические принципы, применяемые к наркотикам в общем и к метадону в частности. В статье показывается, что действие метадона (и, у постоянных пациентов, отсутствие действия в том, что касается эйфории) не вызывает никаких споров. Врачи и политики должны руководствоваться этими прямыми и однозначными фармакологическими свойствами при определении того, как следует использовать метадон для работы с пациентами, страдающими хроническим, потенциально смертельным заболеванием.

Фармакологическое обоснование метадоновой терапии

Я не могу слишком настойчиво утверждать, что фармакология метадона не является и никогда не являлась предметом дебатов среди знающих профессионалов. Существуют моральные, политические, экономические и прагматические вопросы, которые могут вызвать вежливое несогласие и вдумчивую дискуссию, но способ действия метадона (или отсутствия действия) на организм является абсолютно однозначным.

Метадон является наркотическим лекарственным средством, что означает только то, что он обладает рядом эффектов, сходных с действием морфина. В Таблице 1 приводится частичный перечень таких эффектов. Понятно, что имеется много лекарственных средств, которые производят один или более из перечисленных отдельных эффектов, но если они не способны вызвать весь спектр, они не классифицируются как наркотики.

Таблица 1. Наркотик: лекарственное средство, обладающее рядом эффектов, сходных с эффектами морфина

УГНЕТЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Угнетение дыхания (смерть)
Сонливость
АНАЛЬГЕЗИЯ
ЭЙФОРΙΑ
ПОДАВЛЕНИЕ КАШЛЯ
СУЖЕНИЕ ЗРАЧКОВ
ТОШНОТА И РВОТА
ПОВЫШЕННАЯ СЕКРЕЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
ЗАПОР
ПОВЫШЕННОЕ ПОТООТДЕЛЕНИЕ
ЗУД

Можно заметить, что тошнота и рвота перечисляются среди фармакологических эффектов наркотиков. Однако очевидно, что если бы люди, страдающие наркозависимостью, испытывали эти все более неприятные последствия ежедневно, каждый раз, когда они делают инъекцию героина, перед нами не стояла бы проблема наркотической зависимости! Но почему у наркозависимых лиц не наблюдаются эти эффекты, если они включены – и правильно – в перечень фармакологических эффектов наркотиков? Ответ прост: многократное употребление наркотика (и, безусловно, большинства веществ) вызывает привыкание к эффектам этого наркотика. В клинических условиях это известно как врачам, так и пациентам, испытывающим отчаяние при попытках устранить болевой синдром и обнаруживающим, что устойчивость к анальгетическим (болеутоляющим) свойствам даже самых сильнодействующих наркотиков развивается очень быстро и вскоре достигает стадии, когда прием лекарства не приносит облегчения.

Имеется несколько характеристик привыкания, которые необходимо подчеркнуть. Прежде всего, привыкание не развивается в одинаковой степени или с одинаковой скоростью для каждого из различных эффектов наркотика. Так, у наркомана вскоре развивается привыкание (или устойчивость) к таким нежелательным действиям, как тошнота и рвота, но он, тем не менее, способен испытать эйфорию, при этом повышается риск передозировки из-за эффекта угнетения центральной нервной системы.

Во-вторых, хотя привыкание развивается в результате повторного употребления конкретного наркотика, оно относится ко всем наркотикам одного класса. Так, у пациента, которому снимали боль исключительно морфином, и у которого в результате возникло привыкание, не будет наблюдаться болеутоляющее действие от кодеина, демерола или любого другого наркотика. Подобным образом, хотя уличный наркоман может употреблять исключительно героин, у него (нее) развивается привыкание к морфину, метадону, а также ко всем другим наркотикам.

И в-третьих, хотя привыкание определяется как уровень концентрации наркотика в организме, который должен быть превышен, прежде чем человек ощутит фармакологический эффект (как показано на Рис. 1), этот уровень может быть таким высоким, что окажется недостижимым, независимо от количества принятого наркотика. Ненаркотический пример этого явления – применение капель для носа при насморке. Сначала больной испытывает большое облегчение, но привыкание к таким каплям развивается очень быстро и достигает такой степени, что даже постоянное применение лекарства не дает никакого результата. Как уже упоминалось, точно такое же явление

препятствует устойчивой анальгезии при применении наркотиков, даже если их дозы все время повышаются.

Наряду с привыканием имеется еще одно последствие неоднократного приема наркотиков, а именно зависимость. Зависимость также связана с уровнем концентрации наркотика в организме, но она не имеет ничего общего с фармакологическими эффектами наркотика. Это, скорее, уровень, который должен быть превышен, чтобы избежать симптомов, связанных с отсутствием наркотика. Как показано на Рис. 2, когда концентрация наркотика в организме физически зависимого человека падает ниже уровня зависимости, появляются симптомы абстиненции, в то время как при концентрации, превышающей этот уровень, такие симптомы отсутствуют.

Как и в случае с привыканием, зависимость – даже если она стала следствием приема только одного конкретного наркотика – на самом деле является зависимостью от всего класса наркотиков. Это значит, что симптомы абстиненции у наркомана, которые никогда не принимал ничего, кроме героина, можно эффективно лечить ведением любого наркотика.

Между уровнем зависимости и уровнем привыкания существует интервал, имеющий первоочередное значение для понимания того, каким образом метадон применяется при лечении наркозависимости. Как показано на Рис. 3, до тех пор, пока концентрация наркотика в организме ниже уровня привыкания (что препятствует пациенту испытывать любой из эффектов наркотика), но все еще выше уровня зависимости (что препятствует возникновению симптомов абстиненции), пациент будет выглядеть и чувствовать себя совершенно нормально. В таких обстоятельствах самый проницательный исследователь не сможет отличить пациента, страдающего наркозависимостью, от пациента, не страдающего такой зависимостью. Конечно, у пациента, страдающего зависимостью от героина, если он не сможет получить следующую дозу, в течение нескольких часов проявятся симптомы абстиненции, так как наркотик, введенный при предыдущих инъекциях, метаболизируется, и концентрация упадет ниже уровня зависимости.

Рисунок 1



Рисунок 2

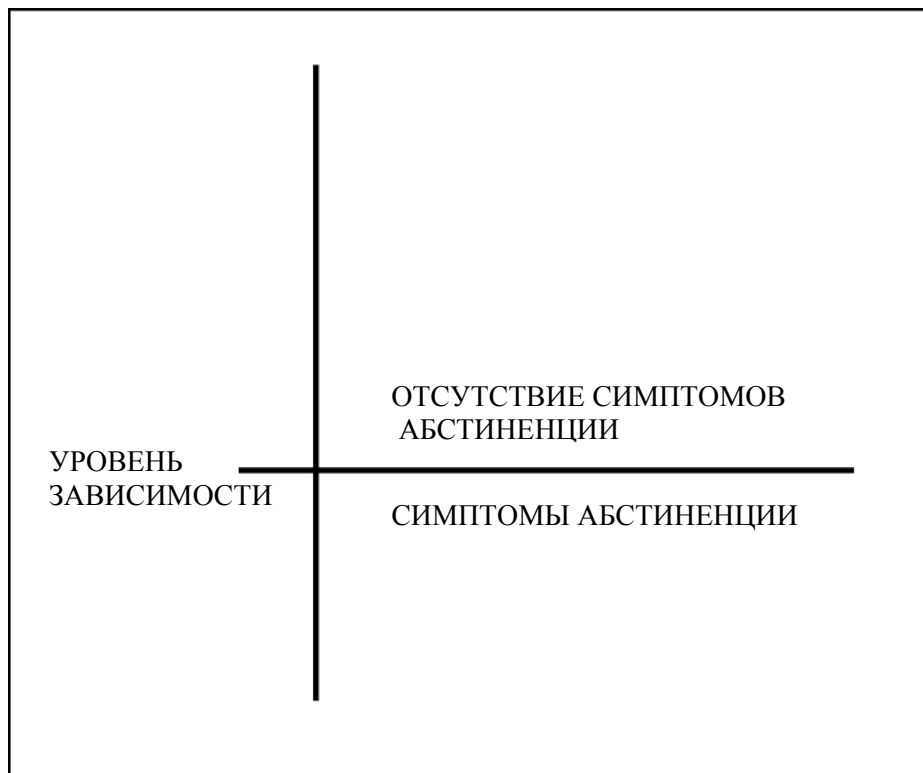
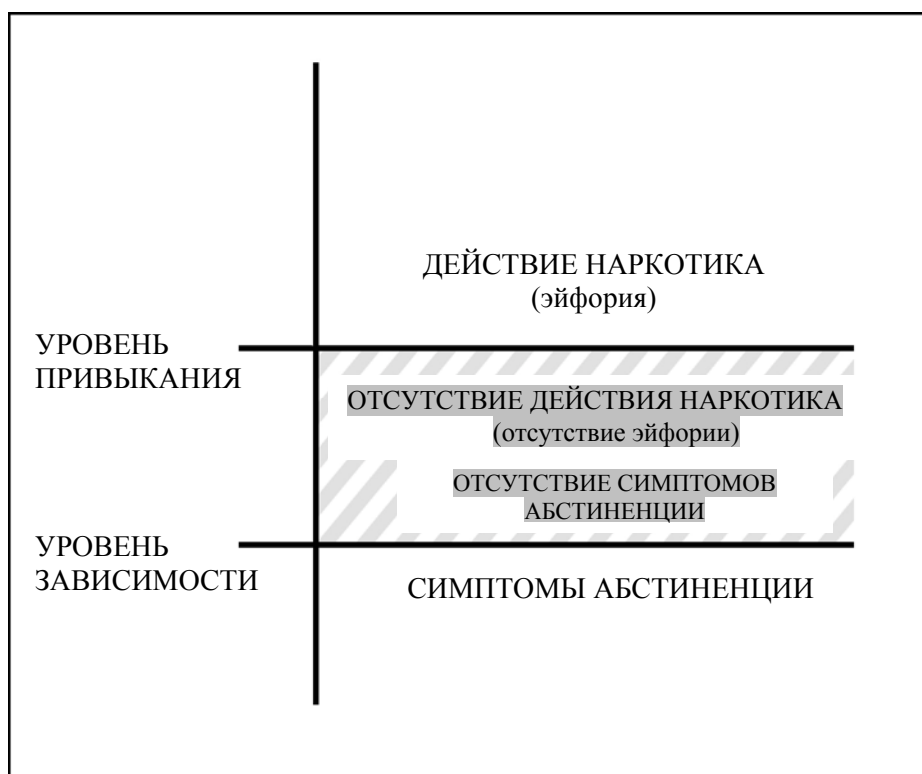


Рисунок 3



При химиотерапевтическом лечении наркозависимости, независимо то того, что является целью такого лечения – краткосрочная детоксикация или долгосрочная поддерживающая терапия, задача очевидна: поддерживать пациента в состоянии физиологической нормы путем сохранения в его организме концентрации наркотика в интервале между уровнем привыкания и уровнем зависимости. Теоретически можно попытаться «стабилизировать» пациента героином или морфином, но для этого придется вводить наркотик как минимум четыре или пять раз ежедневно, и, скорее путем инъекции, а не орального приема (Рис. 4). Очевидно, такая схема лечения невозможно с прагматической точки зрения. С метадоном, с другой стороны, эта задача оказывается относительно легко осуществимой. Во-первых, метадон обладает очень предсказуемой эффективностью, даже при оральном приеме; и, во-вторых, продолжительность его действия составляет около 24-36 часов, в то время как продолжительность действия практически всех остальных наркотиков составляет не больше 3-6 часов (Рис. 5).

По всему миру в странах, где применяется метадоновая терапия, было показано, что начальная доза метадонона от 30 до 40 мг препятствует возникновению симптомов абстиненции без каких-либо существенных неблагоприятных эффектов. Это справедливо, независимо от доз героина, привычных для конкретного наркомана, чистоты наркотика или способа его введения. После начала лечения организм быстро приспосабливается к начальной дозировке, так что концентрация наркотика в организме поддерживается на уровне, приблизительно соответствующим середине между уровнем зависимости и уровнем привыкания.

Рисунок 4

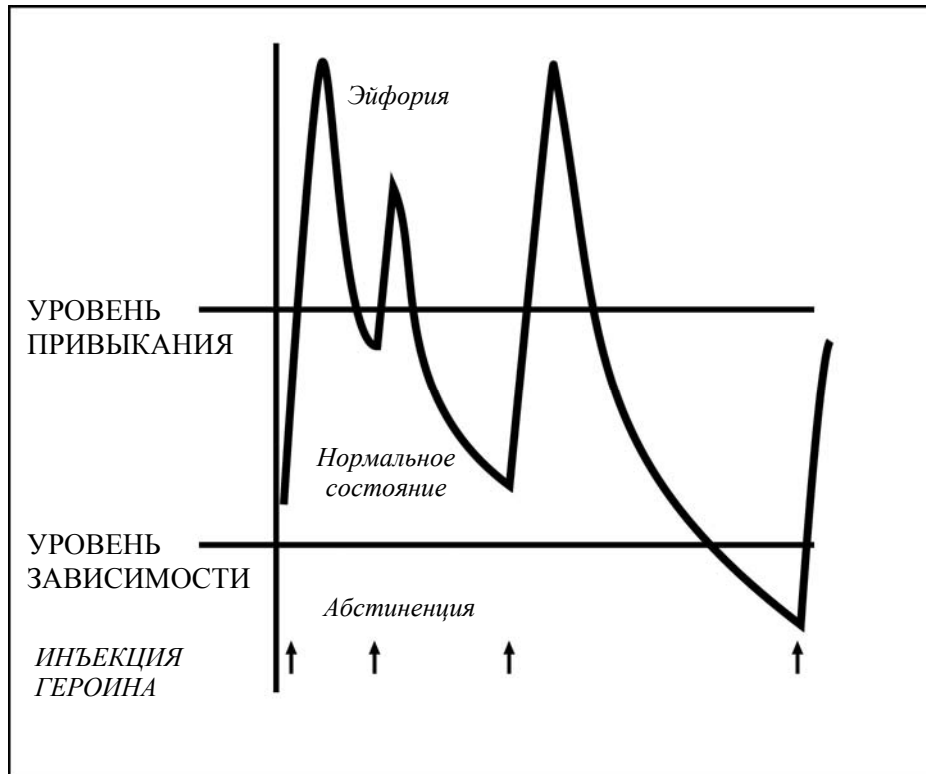
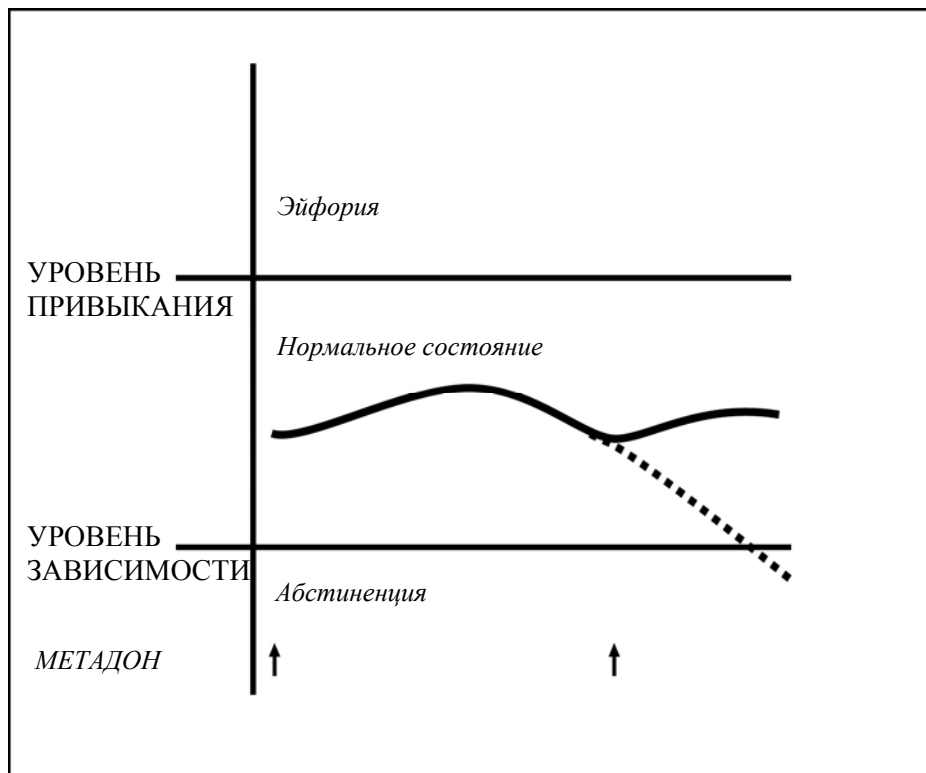


Рисунок 5



Использование метадона для детоксикации

Так как мы имеем дело с интервалом между двумя уровнями, и с довольно широким интервалом, дозировку метадона можно повышать или понижать на 5-10 мг и при этом не пересекать границу ни одного из двух уровней. Так, при лечении, направленном на детоксикацию, снижение дозы на пять миллиграмм не будет сопровождаться симптомами абстиненции, а через несколько дней дозировку можно снизить уже по сравнению с первоначально сниженной дозой, и этот процесс можно повторять до полной отмены метадона (Рис. 6). Таким образом, обычно в течение не более 14 дней можно успешно ликвидировать физическую зависимость, и при этом у пациента не будут наблюдаться симптомы абстиненции.

Преимущества такого краткосрочного лечения наркозависимости с применением метадона очень существенны. Это полностью безопасное, очень эффективное, относительно недорогое (особенно, если оно проводится амбулаторно) медицинское решение хронической проблемы героиновой зависимости. Оно годится для очень быстрой и широкомасштабной реализации – можно без каких-либо задержек обеспечить лечение практически неограниченного числа пациентов. Таким образом, это лечение может существенно облегчить сложную ситуацию, когда наркозависимые пациенты, которые отчаянно желают лечиться, должны оставаться на «листах ожидания», потому что долгосрочные программы реабилитации переполнены. Кроме того, по опыту многих стран мира мы знаем, что никакой другой метод лечения не вызывает такого спроса со стороны лиц, страдающих наркотической зависимостью. Например, в Нью-Йорке всего пять амбулаторных клиник детоксикации в начале 1970-х гг. ежегодно принимали по 22 000 человек – пока эта программа не была прекращена недальновидными чиновниками, озабоченными сокращением расходов.

С другой стороны, при проведении детоксикации имеется важное ограничение: мы знаем, что когда завершается процесс отвыкания от физической зависимости, человек, ранее принимавший героин, почти всегда возвращается к потреблению запрещенного наркотика. Это может произойти через несколько дней или, в некоторых случаях, через много месяцев, но рецидив, происходящий рано или поздно, является скорее правилом, чем исключением. Поэтому существует другое применение метадона в лечении героиновой зависимости: в качестве лекарства, поддерживающего пациентов, которые твердо намерены покончить с потреблением героина и с соответствующим образом жизни.

Метадон в качестве «поддерживающей» терапии при наркозависимости

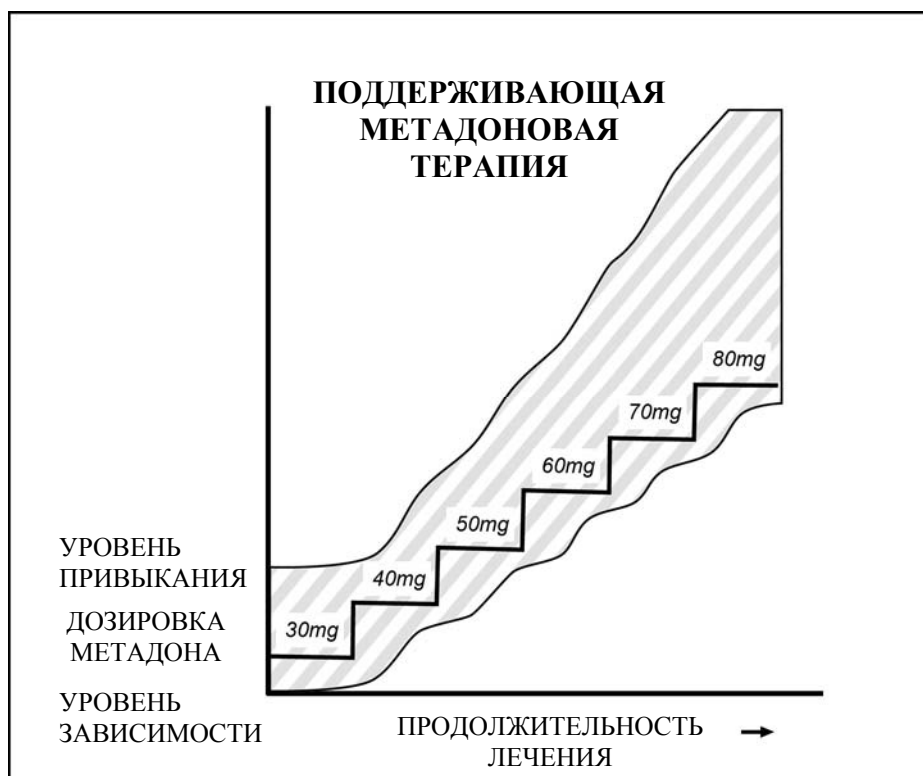
«Поддержка» метадоном в реальности является относительным термином и не обозначает какой-либо конкретной продолжительности лечения. Из приведенного выше фармакологического описания должно быть ясно, что поддерживать можно любого пациента – любым количеством метадона – в течение неопределенного срока. Постоянные дозы будут поддерживать концентрацию метадона в интервале между уровнями зависимости и привыкания, и пациенты не будут испытывать ни симптомов абстиненции, ни наркотических эффектов. Также очевидно, что любой пациент может пройти детоксикацию от метадона путем постепенного снижения дозировки именно так, как описано выше, независимо от дозировки и продолжительности метадоновой терапии.

Главный вопрос звучит так: почему для поддержки пациентов применяется метадон? Ответ прост: в разных странах мира было эмпирически показано, что пациенты способны

Рисунок 6



Рисунок 7



отказаться от потребления запрещенного героина и вернуться (во многих случаях в первый раз) к нормальному, продуктивному, социально приемлемому и самостоятельному образу жизни, при этом постоянно принимая поддерживающие дозы метадона. Несомненно, это убедительный довод в пользу метадоновой поддерживающей терапии!

Часто задают еще один вопрос: как долго следует проводить поддерживающую терапию? Ответ, опять же, прост и основан на эмпирических данных: до тех пор, пока она эффективна! Как и при любом другом виде лечения, успех схемы лечения определяется тем, как на него реагирует пациент, а благоприятная оценка терапевтического результата ни в малейшей степени не умаляется тем фактом, что пациент продолжает получать лекарственное средство.

В основе ответов на оба приведенных выше вопроса лежит тот факт, что лица, страдающие героиновой зависимостью, после лечения склонны возвращаться к приему запрещенного наркотика независимо от вида лечения, которое они получали, его продолжительности или очевидной эффективности. Поскольку это так, то консервативный подход – и подход на основе здравого смысла – сводится к продолжению лечения, которое эффективно.

Некоторые отвергали, как нигилистическое, мнение о том, что постоянный риск рецидива неизбежен. Честно говоря, такое неприятие является абсурдным и игнорирует опыт всех специалистов в области лечения наркозависимости, независимо от применяемых ими методов и от того, в какой стране они работают. Имеет смысл рассмотреть проблему алкоголизма, которая во многих отношениях аналогична. Анонимные алкоголики, самый уважаемый голос в области лечения алкоголизма, в качестве краеугольного камня своей философии принимают условие, что алкоголика невозможно вылечить, и что алкоголизм как заболевание сохраняется даже через десять и более лет полного воздержания. Повсеместный опыт, связанный с наркотической зависимостью, дает основания уверенно считать, что именно такое же условие следует применять и для этой формы зависимости.

И, наконец, несколько слов о дозировке. Одной из величайших нелепостей в области лечения наркозависимости является представление о том, что назначение самых низких доз метадона является неким высшим благом. На самом деле единственное соображение, которое действительно имеет значение – это эффективность лекарственного средства; если пациент чувствует себя комфортно при определенной дозировке, говорит, что не испытывает желаний принять наркотик и клинически его состояние оценивается как хорошее, неважно, за счет какой дозировки лекарственного средства получен такой результат. Таким образом, ответ на вопрос об «оптимальной» дозировке опять же будет эмпирическим: любая дозировка, которая окажется эффективной! Здесь снова консервативный подход сводится к тому, что лучше дать больше, чем меньше, пока не наблюдается никаких побочных эффектов, и на самом деле с метадоном не связаны какие-либо серьезные побочные эффекты, независимо от того, применяется низкая или высокая дозировка.

Но имеется фармакологическое объяснение для того, чтобы в общем применять относительно более высокие дозы лекарственного средства. Как показано на Рис. 7, уровень привыкания повышается не параллельно дозировке метадона. Пациент, которого поддерживают на уровне 30-40 мг метадона, без особых трудностей может достичь и преодолеть уровень привыкания и таким образом испытать эйфорию, если дополнительно примет наркотик (метадон, героин или любой другой наркотик этого класса). Однако по мере увеличения поддерживающей дозы пропорциональный рост уровня привыкания намного больше, так что для достижения какого-либо эффекта постоянно нужно

принимать все больше и больше дополнительного наркотика. В конце концов, при поддерживающей дозе около 80-90 мг уровень привыкания настолько возрастает, что для пациента становится практически невозможным достичь эйфории или других эффектов от наркотиков, независимо от того, какое количество дополнительных наркотиков он может принять. Единственным исключением является анальгетический эффект; пациенты привыкают к анальгетическому действию принимаемой дозировки метадона, но этот уровень привыкания может быть превышен нормальными болеутоляющими дозами любого наркотического лекарственного средства. Но опять, в отношении эйфории, пациент фармакологически неспособен достичь эйфории при немедицинском потреблении наркотиков, и, в конечном счете, он не будет поддаваться искушению это сделать, независимо от того, какие у него могут возникнуть обстоятельства или возможности.

Заключение

Необходимо еще раз подчеркнуть, что ни одно из перечисленных выше фармакологических явлений не является умогительным, теоретическим или вызывающим споры среди знающих специалистов. Они известны каждому врачу, медсестре и студенту-медику – любому, кто выписывает наркотики как болеутоляющее средство или по любым другим показаниям. Подведем итог: поддерживающая метадоновая терапия вообще не связана с эйфорией, и на самом деле при правильной дозировке делает пациента фармакологически неспособным достичь эйфории даже при дополнительном приеме наркотиков. Она безопасна, эффективна и во всем мире пользуется огромным спросом у тех, кто решил покончить с наркозависимостью и связанным с ней образом жизни, даже если им придется при этом покончить и с эйфорией, которая доставляла им удовольствие.

Не имеет смысла сравнивать различные методы лечения наркотической зависимости и пытаться определить, какой метод «лучше», чем остальные. Это сложная и комплексная проблема, и любое лечение, помогающее лицам, страдающим наркотической зависимостью, и приемлемое для них, должно быть доступным. Однако нет сомнения в том, что только метадоновая терапия пригодна для широкомасштабного внедрения. В любой стране, которая отказывается включить метадоновую терапию как один из методов лечения, лишь очень небольшой процент тех, кто нуждается в лечении и хочет лечиться, сможет это сделать. Поэтому отказ от метадоновой терапии означает, что большинство лиц, страдающих наркозависимостью, включая тех, кто отчаянно хочет покончить с этой привычкой, обречены продолжать потребление запрещенных наркотиков, которое наносит неизмеримый вред им самим и обществу в целом.