

В. Д. Мішіїв¹, д-р мед. наук, проф., зав. каф. дитячої, соціальної і судової психіатрії, **А. А. Педак**², канд. мед. наук, головний лікар

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ)

² Миколаївська обласна психіатрична лікарня № 2 (м. Миколаїв)

«НАРКОТИК» ЧИ НЕ «НАРКОТИК» ЗОЛОТИЙ СТАНДАРТ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ ДІЇ — АМІТРИПТИЛІНА ГІДРОХЛОРИД? СОЦІАЛЬНІ, ЮРИДИЧНІ ТА МЕДИЧНІ АСПЕКТИ

У статті розглянуті соціальні, юридичні та медичні аспекти використання антидепресанту Амітриптилін, який є стандартом антидепресивної дії.

Ключові слова: антидепресанти, амітриптилін, соціальні, юридичні, медичні аспекти

Психічні розлади у XXI столітті набувають усе більшого поширення, і в першу чергу — у зв'язку з посиленням психологічних, фізіологічних та соціальних стресових чинників. За даними ВОЗ лікарські засоби різних фармакологічних груп, які здатні впливати на центральну та периферичну нервову системи, нині приймають від 10 до 20 % населення світу щорічно, тільки психофармакологічних лікарських засобів — 10 млрд таблеток. При цьому слід враховувати, що абсолютно безпечних лікарських засобів на сьогодні не існує, а механізми виникнення та перебігу очікуваних побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів — складні й остаточно не з'ясовані, а в окремих випадках — просто невідомі на рівні сучасних знань. Впровадження фармаконагляду дозволило Україні прийняти важливі рішення щодо убезпечення подальшого медичного застосування деяких лікарських засобів.

Постановою Кабінету Міністрів України від 5 січня 2011 р. № 4 «Про внесення змін до постанов Кабінету Міністрів від 06.05.2000 р. № 770 і від 10.10.2007 р. № 1203» був доповнений «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» (Перелік), при цьому, до списку № 2 таблиці III, поряд з бензодіазепіновими препаратами (діазепам, сибазон), метамфетаминами та барбітуратами, антидепресант — *Амітриптилін (5-(3-диметиламінопропилиден)-10,11-дигідродибензоциклогептен)* був внесений як наркотичний засіб (психотропна речовина).

Однак «легкість», з якою *міжнародний золотий стандарт* антидепресивної дії — *амітриптилін* був віднесений в Україні до «Переліку» речовин, які підлягають державному контролю, не відповідає міжнародним угодам України, у т. ч. Конвенції про психотропні речовини 1971 р. («Конвенція»). При цьому слід зазначити, що Комісія Організації Об'єднаних Націй по наркотичним засобам («Комісія») і Всесвітня організація охорони здоров'я, яка у відповідності зі своїми зобов'язаннями в рамках діючих міжнародних конвенцій подає в «Комісію» у встановленому порядку пропозиції про підведення під контроль лікарських засобів, щодо яких *установлена можливість викликати синдром залежності й відповідно стати причиною зловживання* ними — не виносила ніяких пропозицій щодо амітриптиліну.

При цьому слід зазначити, що у 1971 р. XX ст., в зв'язку з прийняттям нової міжнародної «Конвенції», термін *«психотропна речовина»* набув подвійного значення. З одного боку, зберігся на деякий час фармакологічний

контекст та клінічне наповнення терміна, але в сучасних умовах цей термін в основному несе юридичне значення — як речовина, яку включено до списку «Конвенції про психотропні речовини». Крім того «Конвенція» визначає, що в списки психотропних речовин можуть включатися тільки ті речовини, які викликають патологічне звикання. Таким чином, після набрання чинності «Конвенцією», термін *«психотропна речовина»* — з позицій міжнародного й національного права — набув юридичного сенсу, тому багато лікарських засобів і речовин, які не були включені в список «Конвенції» (до яких раніше застосовувався із клінічних і фармакологічних позицій термін — «психотропні засоби»), повинні бути віднесені до *«психоактивних речовин»*. При цьому вони не повинні дублювати термін *«психотропні речовини»* щоб уникнути складностей, насамперед, правового характеру [1].

Психоактивна речовина (social drags) — речовина синтетичного або природного походження, препарати, природні матеріали, які включені в Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин і їх прекурсорів, які підлягають контролю в Україні відповідно до законодавства України, міжнародних угод України, у т. ч. «Конвенції про психотропні речовини» 1971 р.

Невипадково в останні десятиліття фахівці, вчені, члени Комісії ООН по наркотичним засобам неодноразово ставили проблему необхідності введення нового терміна — в одних випадках для об'єднання наркотичних і психотропних засобів, що перебувають під контролем, в інших — для заміни терміна «психотропні речовини». Сучасний термін — «психоактивна речовина», є збірною назвою, що включає в себе велику групу речовин, які мають специфічну дію на центральну нервову систему (ЦНС).

Ці групи мають динамічний характер, оскільки по факту накопичення науково-обґрунтованих даних, окремі представники цих груп мають можливість переводитися з однієї групи — в іншу відповідно до встановленого механізму, у порядку, передбаченому міжнародним й національним правом. Таким чином, одні психоактивні речовини (після накопичення даних про зловживання), також як і деякі *психоактивні речовини*, можуть у встановленому порядку бути визнані лікарськими засобами. Як і в інших випадках — коли деякі психотропні речовини, у зв'язку з особливостями їх дії, можуть бути переведені із групи «психотропних» — в «наркотичні», або бути запропонованими до виключення зі списків «Конвенції», з наступним їхнім перенесенням — у групу «психоактивних» лікарських або нелікарських засобів, що в практиці відбувається вкрай рідко.

І нарешті, розглянемо й третю немаловажну складову, яка впливає на факт віднесення «психоактивної речовини» до розряду «наркотичних» — *соціальний критерій*, який набуває значення у разі, коли немедикаментозне

вживання психоактивної речовини досягає найбільшої масштабності зі значними соціальними наслідками. В зв'язку з чим необхідно розглянути поняття «social drags». В англійській науковій літературі під словом «drags», в одних випадках розуміють — «речовину», в інших — «лікарський засіб», у третьому — «наркотичний лікарський засіб». Якщо розглядати термін «social drags» як поняття, пов'язане з речовиною, що викликає таку соціальну проблему як *наркоманія*, то поняття «drags» розглядається не як *лікарський засіб*, а як — *речовина*. У зв'язку із чим виникає питання: «З яких позицій повинна оцінюватися соціальна проблема яка пов'язана з зловживанням цими речовинами (наркоманія) — з позицій міжнародного права, або з позицій національного права?», оскільки є речовини, які є предметом зловживання, викликаючи токсикоманію на обмежених територіях, або тільки в деяких країнах. В цьому контексті слід зазначити, що з позицій «Конвенції» багатьох препаратів, які створюють у деяких країнах світу соціальну проблему зловживання, не перебувають під юрисдикцією цих Конвенцій, як приклад — багаторічна всесвітня історія «26 діазепінів».

Лікарська залежність (від англ. *drug dependence*) — термін який був запропонований замість терміна — «наркоманія», у 50-х рр. ХХ ст. Н. В. Eddy і соавт., оскільки з появою нових форм наркоманії, викликаних «некласичними» наркотиками, виникла необхідність у появі терміна, яким можливо було б означити всі форми зловживання лікарськими речовинами. Даний термін є найбільш прийнятним, оскільки стан «залежності» організму від використовуваної речовини є загальною особливістю для різних форм зловживання лікарськими речовинами [5].

Таким чином, у розглянутому нами матеріалі залежність від психоактивних речовин має не тільки й не стільки медичне, скільки соціальне значення. Тому правильне застосування термінології відіграє принципову роль, оскільки вона одночасно поєднує у собі критерії, які підлягають розгляду як з юридичних, так соціальних і медичних позицій. У зв'язку із вищевикладеним очевидно, що більш слушно говорити про соціально-позитивні й соціально-негативні речовини. Тому крім соціально-правового аспекту даного критерію, має значення й медико-соціальний аспект наркоманії, у першу чергу, який полягає в наявності факту соціальної дезадаптації осіб із залежністю від психоактивних речовин.

При цьому *адаптація* — явище, що становить результат складної взаємодії навколишнього середовища, у т. ч. соціальної обстановки, із внутрішньою регулятивною системою організму. А «соціальна адаптація» — це процес взаємодії особистості або групи із соціальним оточенням, який включає засвоєння норм і цінностей оточення в процесі соціалізації, а також зміна, перетворення оточення відповідно до нових умов і цілей. Відповідно, «соціальна дезадаптація» — це визначене тією чи іншою мірою порушення здійснення вищезгаданих функцій, що приводить до розвитку механізмів порушення поведінки.

Слід зазначити, що залежність від психоактивних речовин має чітку антигромадську спрямованість, оскільки наркотизація змінює соціальну орієнтацію особистості за рахунок процесів соціально-трудова дезадаптації й криміналізації. У хворих із залежністю від психоактивних речовин, більшою-меншою мірою (залежно від лікарської речовини), спостерігається

тенденція до психопатизації особистості, деградації з морально-етичним зниженням, втратою працездатності й антисоціальні тенденції. При цьому зловживання психоактивними речовинами впливає не тільки на працездатність і становище хворого в суспільстві, але й приводить до порушення сімейних відносин — основного гнізда в структурі суспільства.

Таким чином, на сучасному рівні, із правових позицій, при згадуванні про психотропні і психоактивні речовини, у т. ч. це має відношення і до *амітриптиліну* — є необхідність уточнення, до якої групи вони належать — до «стимуляторів» або «седатиків», а саме:

- 1) віднесені до наркотичних речовин, що перебувають під міжнародним контролем;
- 2) віднесені до психотропних речовин, що й перебувають під міжнародним контролем;
- 3) не віднесені до перших двох груп, тому й відповідно не перебувають під контролем.

У нашому випадку, щодо *амітриптиліну* також слід враховувати, що відповідно до міжнародної загальноприйнятої практики, термін «наркотичний засіб» чи «психотропна речовина» має містити в собі три критерії: медичний, соціальний і юридичний, які взаємозалежні, оскільки міжнародний правовий аспект зобов'язує визнавати засіб наркотичним тільки при єдності трьох критеріїв:

- 1) медичного — якщо цей засіб, речовина, лікарський препарат виявляє специфічну (стимулюючу, седативну, галюцинаторну чи ін.) дію на ЦНС, що становить причину його немедичного споживання;
- 2) соціального, якщо це немедичне споживання набуває масових масштабів й становить соціально значимі;
- 3) юридичного, якщо виходячи із двох згаданих вище передумов, з урахуванням економічних, психологічних та інших положень, відповідна юридична уповноважена особа (Комітет з контролю) цей засіб, визнала наркотичним засобом і включила до списку наркотичних засобів.

До цього необхідно зазначити, що ні один з наведених вище критеріїв *не має відношення до амітриптиліну*, оскільки:

1. Медичний аспект. На підставі численних спеціалізованих джерел, у т. ч. — сучасного огляду матеріалів за результатами міжнародних порівняльних клінічних досліджень, проведених при апробації цілої низки антидепресантів — «Доповідь Робочої групи СІНР на основі огляду доказових даних» (2007), а також вітчизняних даних з цього питання — впливає, що відомостей про *прямі або побічні ефекти амітриптиліну, та його клінічні прояви, які б відносились до наркогенного ефекту, чи визивали ускладнення в соматичному стані пацієнтів — не отримано й не зареєстровано* [4].

При цьому, за даними керівника групи консультантів групи експертів Управління післяреєстраційного моніторингу лікарських засобів ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, завідуючого відділу клінічної фармакології з лабораторією функціональної діагностики Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска» АМН України, д-ра мед. наук, професора О. П. Вікторова (2009), побічні реакції з боку центральної нервової системи при медичному застосуванні інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗС), та трициклічних антидепресантів (ТЦА) у тому числі, виглядають таким чином (див. таблицю) [2, 6]:

Лікарський засіб		Побічні реакції*
IЗЗС	Флуоксетин Сертралін Пароксетин Циталопрам	Безсоння, збудження, діарея, нічна пітливість, втрата ваги, сексуальна дисфункція
ТЦА	Амітриптилін Іміпрамін Доксепін Деїпрамін Нортриптилін	Седативна дія, зокрема — сухість у роті, в очах (зниження виготовлення слюзової рідини та зовнішньої секреції, вологість слизової кон'юнктиви), збільшення маси тіла, сексуальна дисфункція (рідко)

* При дії високих доз спостерігається загострення зазначених побічних реакцій, аритмія, частіше розвивається сексуальна дисфункція.

Окрім цього, аналіз інформації про побічні реакції лікарських засобів, яка була отримана від лікарів України протягом 2010 р., проведений начальником управління після реєстраційного моніторингу лікарських засобів ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України О. Матвєєвою [3] свідчить, що серед засобів, що впливають на нервову систему, найбільше повідомлень про побічні реакції надійшло на галоперидол (7,4 %), метамізол натрію (7,4 %) та парацетамол (7,0 %). На групу анальгетиків надійшло 27,8 % повідомлень про побічні реакції, анестетиків — 16,5 %, психолептичних засобів — 25,3 %, психоаналептиків — 20,8 %, інших засобів — 5,7 %. А серед засобів, що впливають на серцево-судинну систему, повідомлення надійшли на препарати еналаприлу (10,0 %), пентоксифіліну (9,7 %) та амлодипіну (8,1 %). При цьому слід зазначити, що **амітриптилін** серед лікарських засобів, що спричиняють відповідні побічні реакції **не значиться**, що свідчить про відсутність в Україні офіційних даних про наявність у нього прямих чи побічних реакцій.

Єдиної конвенції про наркотичні засоби 1961

2. Юридичний аспект. З позицій Єдиної Конвенції про наркотичні засоби (1961) і Конвенції про психотропні речовини (1971), а також за даними міжнародних джерел, у жодній країні світу **амітриптилін** не внесений до Переліку психоактивних речовин, які підпадають під відповідний контроль.

3. Соціальний аспект. З позицій Єдиної Конвенції про наркотичні засоби і Конвенції про психотропні речовини — **амітриптилін** не віднесений до препаратів, що створюють соціальну проблему зловживання, і *не перебуває* під юрисдикцією цих Конвенцій. Враховуючи досвід як вітчизняних психіатрів, так і закордонних («Доповідь Робочої групи CINP на основі огляду доказових даних — «Терапія антидепресантами й ін. методи лікування депресивних розладів») — та в результаті майже 50-літнього практичного застосування, у т. ч. у дорослих, дітей та підлітків — не були зареєстровані побічні ефекти препарату, що приводять до розвитку лікарської залежності й соціальних наслідків чи соматичних ускладнень [7].

Аналізуючи все вищезазначене, виникає слухняне запитання: «А на яких підставах (соціальних, медичних, юридичних), та з чієї ініціативи були порушені міжнародні договори «Конвенції» та відповідні механізми щодо включення до вітчизняного Переліку психоактивних речовин, що підпадають під відповідний контроль, цього антидепресанта, який єдиний, що має ін'єкційну форму, найвищу терапевтичну ефективність, низьку ціну

(табл. № 50 — 10 грн 50 коп., амп. № 10 — 8.08 грн) при менш ефективних вітчизняних аналогах — «Пароксин» (паркосетин), № 30 — 120 грн, та зарубіжних — «Ципралекс» за ціною — 240 грн № 28?

І чи має фінансову спроможність та доступність до якісного психічного здоров'я «**середньостатистичний**» українець, дозволивши собі довгострокове лікування сучасними антидепресантами, чи жінки, яким найкраще допомагає «амітриптилін» — при депресіях інволюційного віку (пенсіонери та літні люди), або хворі на шизофренію з афективними розладами, у багатьох випадках — інваліди III—II групи, яким допомагає **амітриптилін?**».

Список літератури

1. Вальдман, А. В. Психофармакологические и медико-правовые аспекты токсикоманий / Вальдман А. В., Бабаян Е. А., Звартау Э. Э. — М.: Медицина, 1988 — 288 с.
2. Вікторов О. П. Неприятливі побічні реакції з боку центральної та периферійної нервової систем при медичному застосуванні лікарських засобів / О. П. Вікторов // Управління закл. охорони здоров'я. — 2009. — № 7. — С. 37—48.
3. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні (за результатами здійснення фармаконагляду в 2010 році, з аналізом річної статистичної звітності за формою № 69 включно) / [О. В. Матвєєва, О. П. Вікторов, В. Є. Бліхар та ін.] // Там само. — 2010. — № 6. — С. 16—30.
4. Терапія антидепресантами и др. методы лечения депрессивных расстройств: Доклад рабочей группы CINP на основе доказательных данных. — Киев: НП ВМБ, 2009. — 216 с.
5. Чуприков, А. П. Клиническая наркология / А. П. Чуприков, А. А. Педак. — Киев: «Институт нейропсихиатрии А. Чуприкова»; Николаев: «Атол», 2006. — 362 с.
6. Laurens, D. R. Clinical Pharmacology / D. R. Laurens, P. N. Bennet. — Edinburgh; London; New York, 1987.
7. True Remission in Depression: The Ultimate Goal. — Medico-graphia. — № 2. — 2009. — P. 211.

Надійшла до редакції 18.10.2011 р.

Мишиев В. Д., Педак А. А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины (г. Киев), Николаевская областная психиатрическая больница № 2

«НАРКОТИК» или НЕ «НАРКОТИК» ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ антидепрессивного действия — амитриптилина гидрохлорид? Социальные, юридические и медицинские аспекты

В статье рассмотрены социальные, юридические и медицинские аспекты использования антидепрессанта Амитриптилин, который является стандартом антидепрессивного действия.

Ключевые слова: антидепрессанты, Амитриптилин, социальные, юридические, медицинские аспекты.

V. D. Mishiyev, A. A. Pedak

National medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupyk of the Ministry of Health of Ukraine (Kyiv), Mykolayiv Regional Psychiatric Hospital No. 2

“NARCOTIC” or NON-“NARCOTIC” THE GOLDEN STANDARD of an antidepressive action — Amitriptyline Hydrochloride? Social, legal and medical aspects

In the article social, legal, and medical aspects of usage of antidepressant Amitriptyline, which is the golden standard of an antidepressive action, are reviewed.

Key words: antidepressants, Amitriptyline, social, legal, medical aspects.