

В ГОСТИ К БОГУ: КЕТАМИНОВАЯ ПСИХОДЕЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОПИОИДОВ

- д.м.н., проф. **Е.М. Крупицкий**
- Руководитель отдела наркологии НИПНИ им. В.М. Бехтерева,
- Руководитель лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний СПб ГМУ им. И.П. Павлова,
- Профессор факультета психиатрии Пенсильванского университета,
- главный нарколог Ленинградской области

ВВЕДЕНИЕ-1

Психоделическая терапия – психотерапия на фоне действия препаратов, вызывающих глубокие трансперсональные (психоделические) переживания. Психоделические средства индуцируют измененные состояния сознания, феноменология которых включает очень яркие, красочные, эмоционально насыщенные переживания, такие, как переживания психотравмирующих и вытесненных в подсознание эпизодов личной истории, архетипические переживания, образные символические переживания собственной смерти и возрождения, отделение некоего "Я" (души) от тела и его самостоятельное существование во времени и пространстве, путешествия в другие миры, трансперсональные переживания идентификации с людьми иных исторических эпох, животными, растениями, универсальным разумом, сложное "океаническое" чувство растворенности и единения с универсумом, глобальные "космические" переживания и т.п.

ВВЕДЕНИЕ-2

Психоделическая психотерапия способствует катартическому процессу, устойчивым позитивным психологическим изменениям, личностному росту и самопознанию, важным инсайтам в отношении смысла жизни и экзистенциальной проблематики, трансформации ценностных ориентаций, изменению взглядов на собственное "Я" и окружающий мир, жизнь и смерть, расширению духовного горизонта и повышению творческой активности, гармонизации взаимоотношений человека с окружающим миром и другими людьми, и др.

Трансперсональный опыт может помочь преодолеть зависимость.

ВВЕДЕНИЕ-3

Психотерапия в рамках данного подхода заключается в подготовке пациента к психоделическому сеансу, психотерапевтической фасилитации его проведения, а также в проведении специальной психотерапии после сеанса с целью помочь пациенту лично интегрировать психоделический опыт, инсайты психоделических сессий, соотнести психоделические переживания с его жизнью и личностной проблематикой. Тем самым психотерапия приобретает совершенно особое качество: она рассматривается здесь не только как процесс разрешения определенных психологических проблем личности, но и как особый этап духовной преобразовательной работы.

ИСТОРИЯ-1

- Мы начали наши исследования кетаминовой психотерапии (КПТ) в наркологии в середине 80-х
- Первая публикация в ЖНиП им. С.С Корсакова – 1989г..
- Published in English in Alcoholism Treatment Quarterly in 1992.

ИСТОРИЯ-2

- Методология исследований КПТ алкоголизма лишь отчасти соответствовала современным требованиям доказательной медицины.
- Мы начинали исследования в рамках парадигмы, более схожей с фармакогипнозом, но постепенно эволюционировали к экзистенциально и трансперсонально ориентированному подходу

ИСТОРИЯ-3

- Results of our ten years long studies of KPT for AUD are presented in:

Ketamine Psychedelic Therapy (KPT): A Review of the Results of Ten Years of Research

E.M. Krupitsky, M.D., Ph.D.* & A.Y. Grinenko, M.D., Ph.D.*

Abstract—Ketamine is a prescription drug used for general anesthesia. In subanesthetic doses, it induces profound psychedelic experiences and hallucinations. The subanesthetic effect of ketamine was the hypothesized therapeutic mechanism in the authors' use of ketamine-assisted psychotherapy for alcoholism. The results of a controlled clinical trial demonstrated a considerable increase in efficacy of the authors' standard alcoholism treatment when supplemented by ketamine psychedelic therapy (KPT). Total abstinence for more than one year was observed in 73 out of 111 (65.8%) alcoholic patients in the KPT group, compared to 24% (24 out of 100 patients) of the conventional treatment control group ($p < 0.01$). The authors' studies of the underlying psychological mechanisms of KPT have indicated that ketamine-assisted psychedelic therapy of alcoholic patients induces a harmonization of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) personality profile, positive transformation of nonverbalized (mostly unconscious) self-concept and emotional attitudes to various aspects of self and other people, positive changes in life values and purposes, important insights into the meaning of life and an increase in the level of spiritual development. Most importantly, these psychological changes were shown to favor a sober lifestyle. The data from biochemical investigations showed that the pharmacological action of KPT affects both monoaminergic and epidergic neurotransmitter metabolism, i.e., those neurochemical systems which are involved in the pathogenesis of alcohol dependence. The data from EEG computer-assisted analysis demonstrated that ketamine increases theta activity in cerebrocortical regions of alcoholic patients. This is evidence of the reinforcement of limbic cortex interaction during the KPT session.

Keywords—alcoholism, hallucinogens, ketamine, psychedelics, psychotherapy, Russia

Part 1:



ELSEVIER

Journal of Substance Abuse Treatment 23 (2002) 273–283

Journal of
Substance
Abuse
Treatment

Regular article

Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up

Evgeny Krupitsky, M.D., Ph.D.*, Andrey Burakov, M.D., Tatyana Romanova, M.A.,
Igor Dunaevsky, M.D., Rick Strassman, M.D., Alexander Grinenko, M.D.

St. Petersburg Research Center of Addictions and Psychopharmacology, Novo-Deviatkinno 19/1, Leningrad Region 188661, Russia

Received 5 November 2001; received in revised form 29 May 2002; accepted 24 June 2002

Кетамин имеет несколько преимуществ в качестве вспомогательного средства для психоделической психотерапии:

- Безопасность
- Относительно короткое время действия
- Разрешён к применению в медицине в качестве средства для наркоза (В России – **СПИСОК ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ**).
- В исследованиях, выполненных нами в 80-е – 90-е годы, была доказана эффективность кетаминовой психоделической терапии (КПТ) алкоголизма.

70 больных героиновой наркоманией были случайным образом распределены в две группы:

- Пациентам основной группы проводилась психотерапия в сочетании с психоделической (галлюциногенной) дозой кетамина (2.0 mg/kg в/м)
- Пациентам контрольной группы проводилась та же самая психотерапия в комбинации с маленькой (не психоделической, не галлюциногенной) дозой кетамина (0.20 mg/kg в/м)
- Двойной слепой дизайн исследования

Критерии включения:

- **Диагноз героиновой зависимости по МКБ-10 продолжительностью не менее года**
- **Возраст 18-30 лет**
- **Среднее образование**
- **Воздержание от героина не менее 2 недель**
- **Отсутствие терапии другими психотропными препаратами (включая налтрексон)**
- **Наличие хотя бы одного родственника, готового помочь в сборе катamnестической информации**
- **Проживание в С.-Петербурге или ближайших районах Ленинградской области**
- **Наличие домашнего телефона**
- **Не находятся под следствием, не являются условно освобождёнными**
- **Способность дать информированное согласие**

Критерии исключения:

- **Ко-морбидные психические заболевания: органическое поражение головного мозга, шизофрения, МДП, эпилепсия**
- **Ко-морбидные наркологические заболевания: алкоголизм, полинаркомания**
- **Серьёзные заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени, неврологические заболевания**
- **Беременность**
- **Эндогенные психические заболевания в анамнезе**
- **Выраженное интеллектуально-мнестическое снижение**
- **Активный туберкулёз**
- **СПИД**
- **Серьёзные аномалии при лабораторных исследованиях: анемия, нестабильный диабет, превышение нормы ферментов печени в 3 раза**
- **Нахождение под следствием или условное освобождение**
- **Участие в другом исследовании эффективности лечения наркомании**
- **Участие в другой программе лечения наркомании**

Оценка психиатрической симптоматики:

- Клиническое структурированное интервью по МКБ-10
- Шкала депрессии Зунга (ШДЗ)
- Шкала реактивной тревоги и личностной тревожности Спилбергера (ШТС)
- Визуальная аналоговая шкала влечения к героину (крэйвинга) (ВАШК)
- Шкала оценки Синдрома Ангедонии (пост-абстинентных расстройств) (ШОСА)
- Шкала оценки галлюцинаторных переживаний [Hallucinogen Rating Scale (HRS) (Strassman et al., 1994)] – для оценки субъективных переживаний, вызванных галлюциногенами

Психологические методики:

- ММРІ
- Шкала локуса контроля (ЛК)
- Цветовой тест отношений (ЦТО)
- Тест смыложизненных ориентаций (ТСЖО)
- Шкала оценки уровня духовного развития Whitfield (ШОДР)

График исследования:

- ШДЗ, ШТС, ВАШК, ШОСА, ММРІ, ЛК, ЦТО, и ТСЖО: до лечения (baseline) и после КПТ (в течение недели).
- ШОДР и HRS: после КПТ.
- ШДЗ, НТС, и ВАШК: через 1, 3, 6, 12, 18 и 24 мес. после КПТ (у тех, кто находился в ремиссии).

Катамнестическое наблюдение:

• Катамнестическое наблюдение осуществлялось ежемесячно в течение 2 лет наркологом, который не знал, к какой из 2-х групп принадлежит больной, и включало:

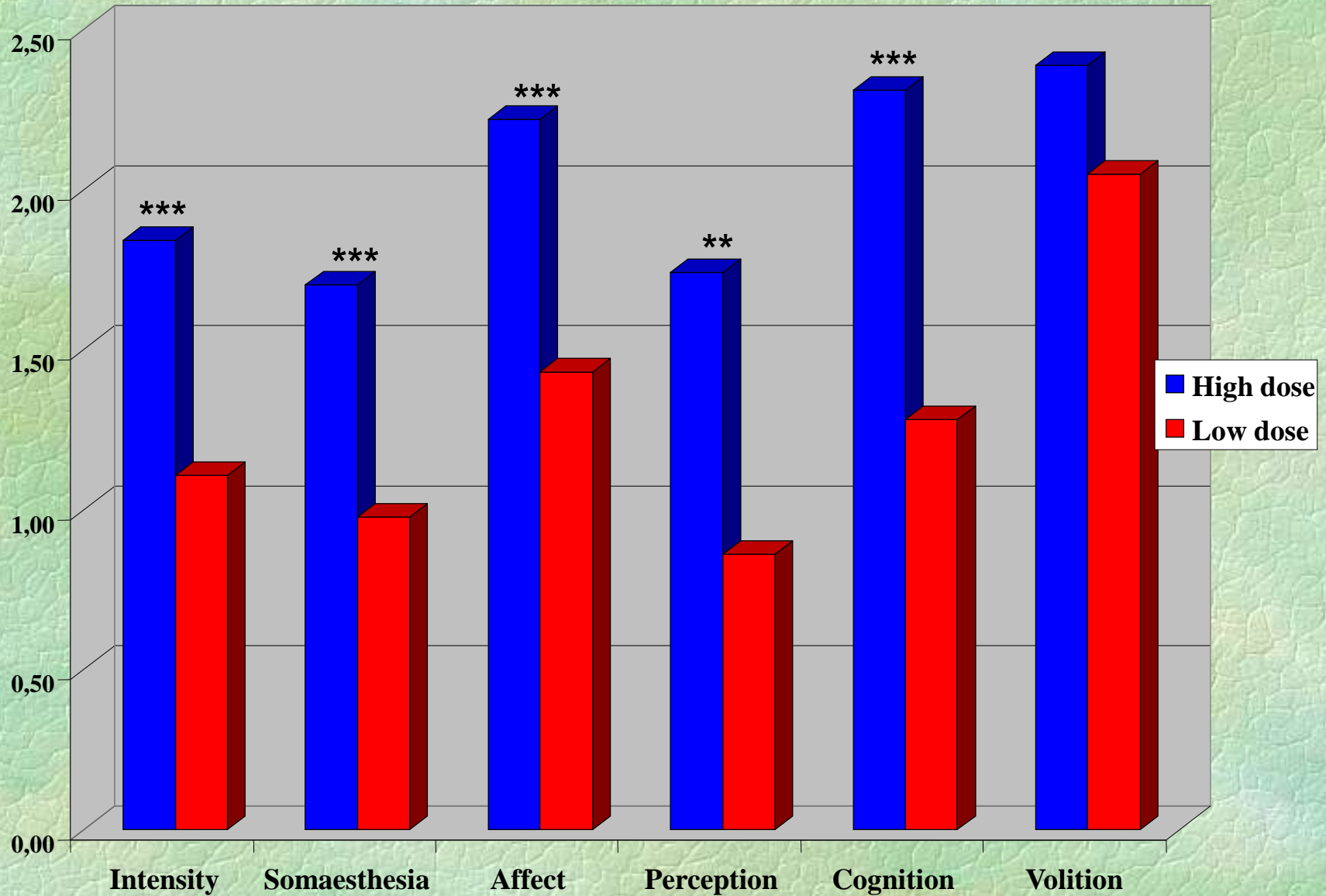
- Информацию от самого больного;
- Проверку наличия следов в/в инъекций;
- Информацию от родственников больных;
- Анализ мочи на наличие наркотиков;
- ШДЗ, ШТС, и ВАШК на сроках 1, 3, 6, 12, 18 и 24 мес. у тех больных, которые находились в ремиссии

Процедура КПТ:

Процедура КПТ включала 3 этапа:

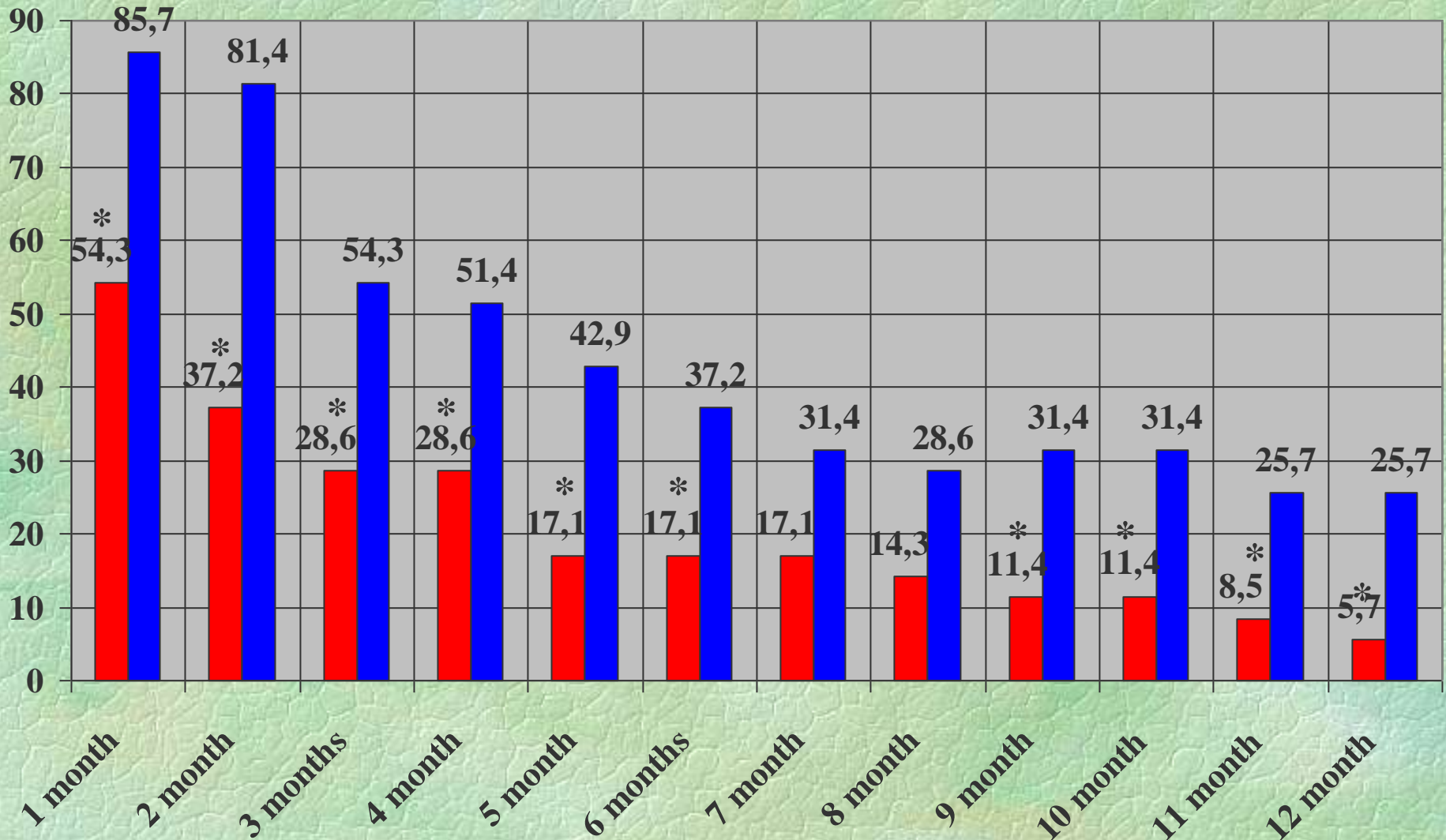
- 1-й – подготовительный.
- 2-й – сессия КПТ (1.5 - 2 ч). Проводился при участии анестезиолога. Каждому больному проводилась только одна сессия на фоне специально подобранной музыки. Пациент лежал на кушетке с закрытыми глазами. Психотерапевт обеспечивал эмоциональную поддержку и иногда старался направить переживания больного в должное русло. Психотерапия была экзистенциально ориентирована и основывалась на индивидуальных личностных особенностях больного.
- 3-й – пост-сессионный – проводился в течение 2-3 дней после КПТ и имел целью помочь пациенту проинтерпретировать и лично интегрировать инсайты, испытанные во время КПТ.
- Больные выписывались из клиники в течение недели после КПТ.

Characteristics of ketamine experience with HRS

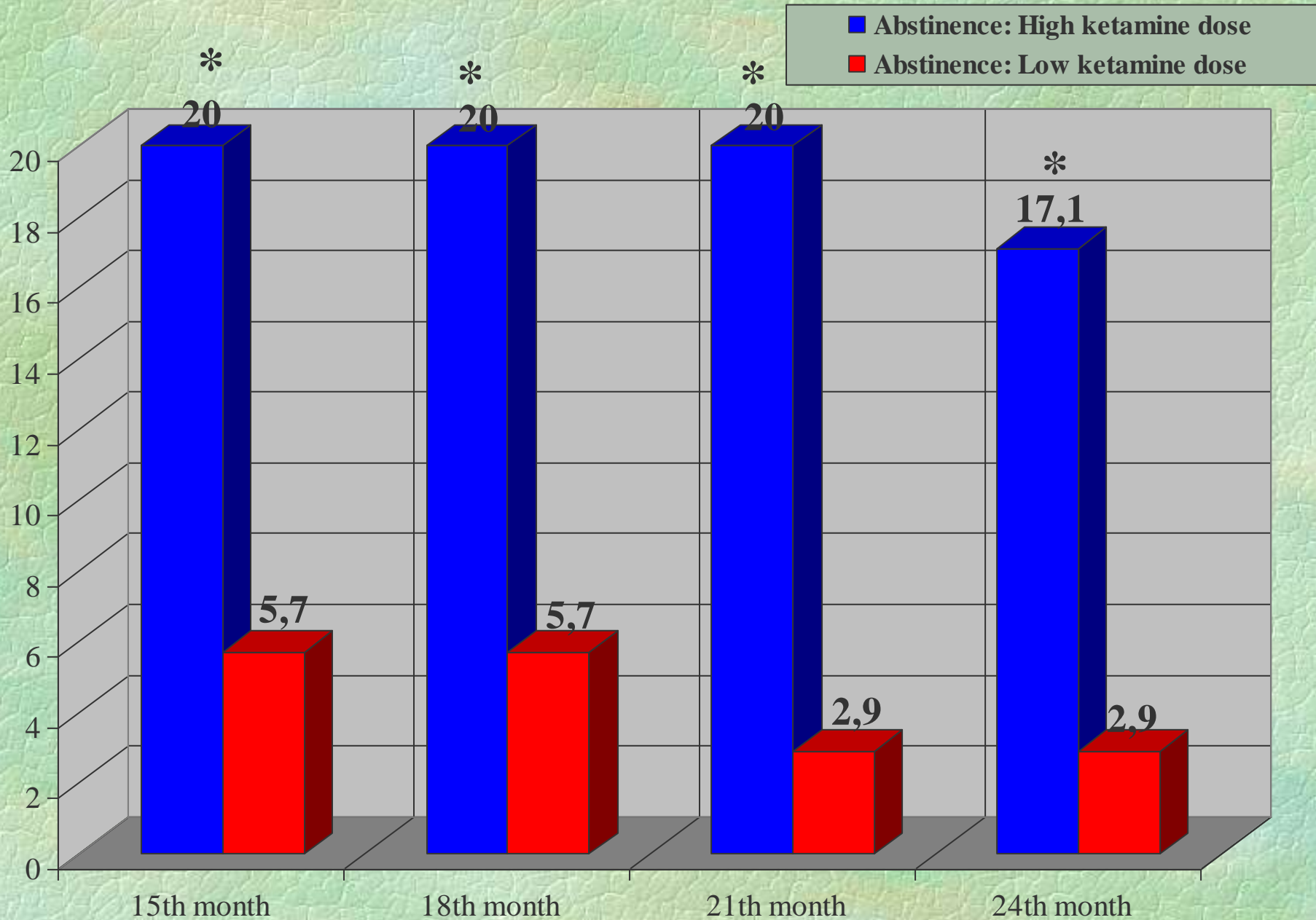


Twelve months follow-up data: Abstinence

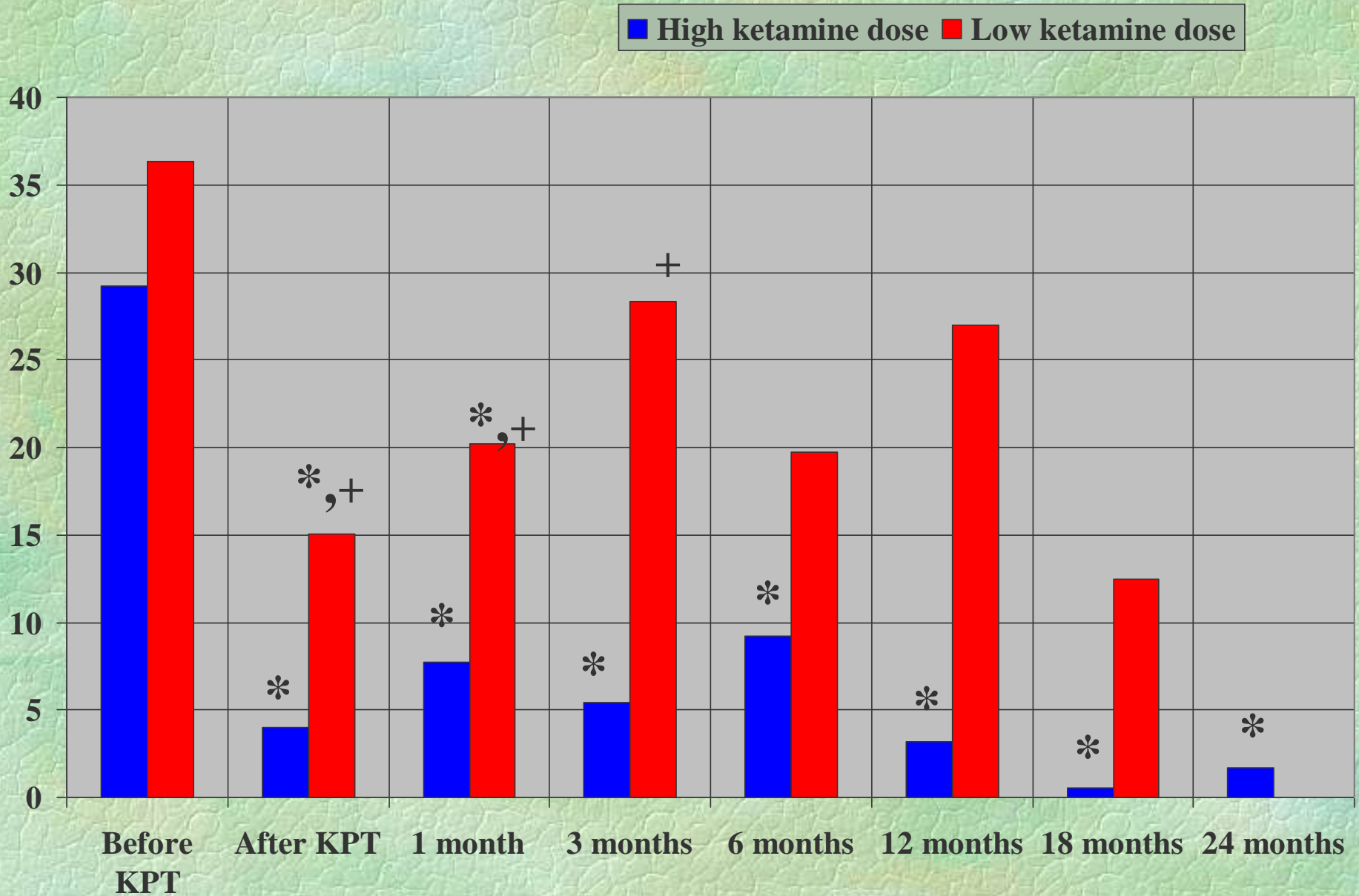
- Abstinence: Low dose ketamine group
- Abstinence: High dose ketamine group



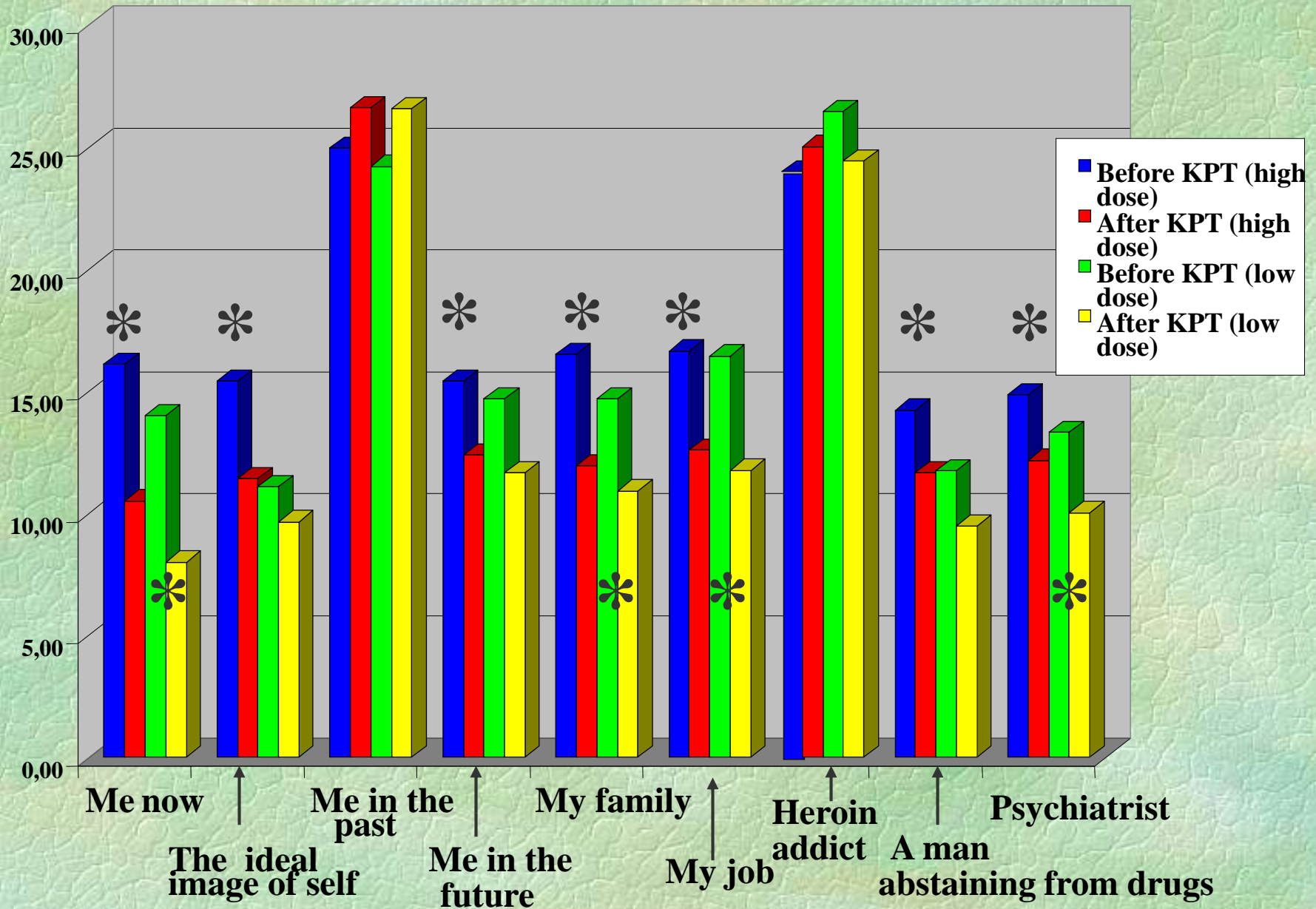
Twenty four months follow-up data: Abstinence



Visual Analog Scale of Craving for Heroin



KPT influence on non-verbal emotional attitudes



Побочные эффекты и осложнения:

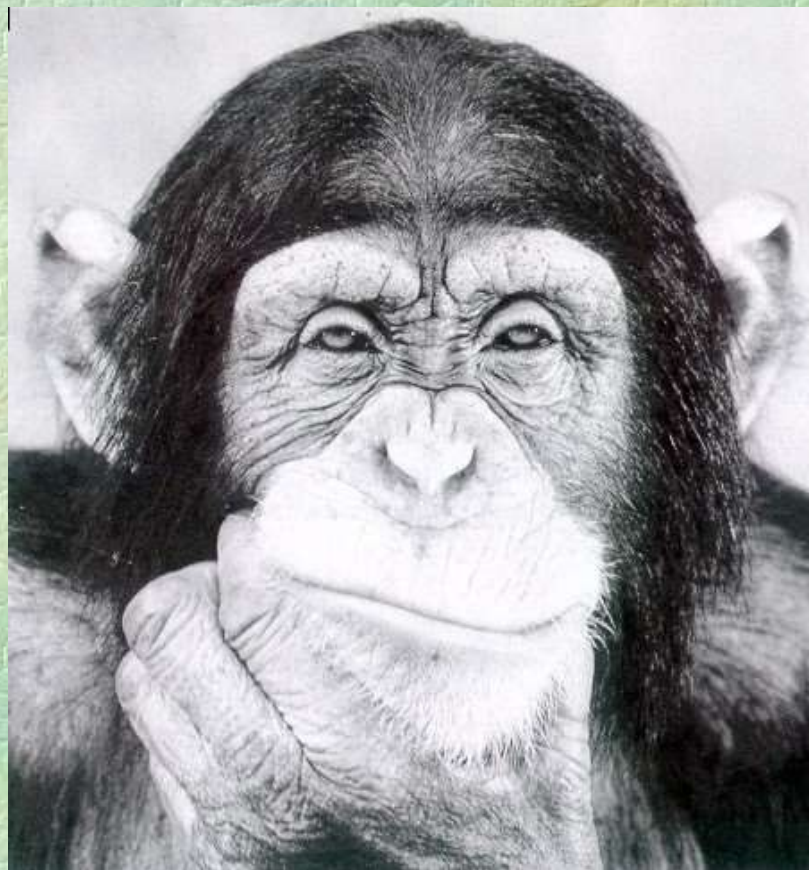
- Ни у кого из пациентов не отмечалось пролонгированных психотических реакций, флэшбэков, экзоцербации латентной психопатологии.
- Ни у кого не развилась зависимость от кетамина.
- Единственный побочный эффект – увеличение АД на 20-30% во время сессии КПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

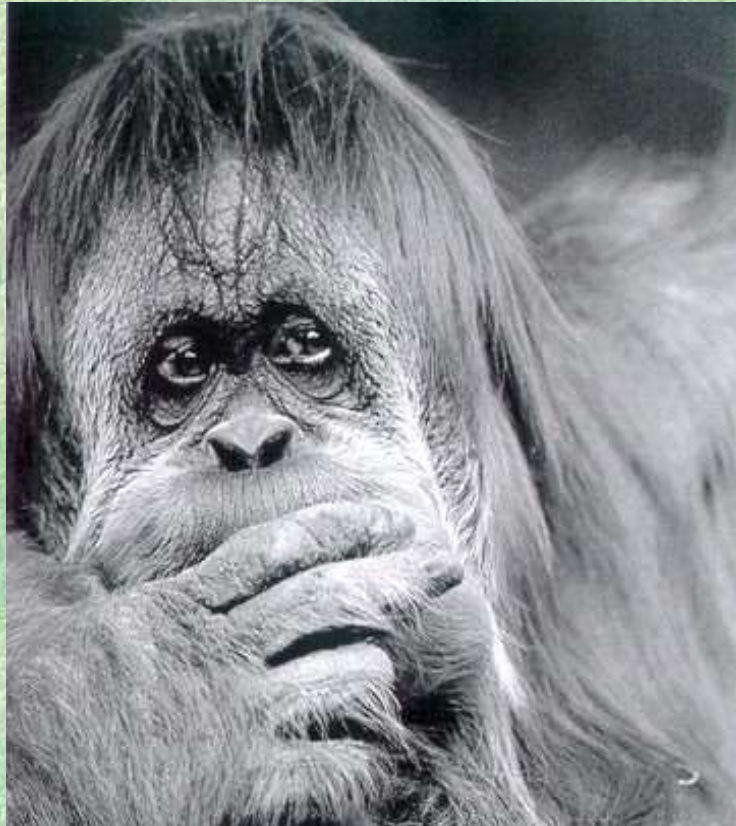
Двойное слепое рандомизированное исследование кетаминовой терапии показало, что:

- КПТ с большой (но - субанестетической) дозой кетамина (2.0 mg/kg) вызывает глубокие психоделические трансперсональные «пиковые» переживания у больных героиновой наркоманией. КПТ с малой дозой кетамина (0.2 mg/kg) вызывает состояние, напоминающее поверхностный гипноз или “guided imagery”.
- КПТ с психоделической дозой кетамина обуславливает достоверно более высокий процент ремиссий в течение двух лет по сравнению с КПТ с малой дозой кетамина.
- КПТ с психоделической дозой кетамина вызывает достоверно большее уменьшение крэйвинга и более выраженные позитивные изменения в системе неосознанных эмоциональных отношений личности по сравнению с КПТ на фоне малой (негалюциногенной) дозы кетамина.

Достаточно ли одного сеанса КПТ?



**Могут ли несколько сеансов КПТ
быть эффективнее, чем один?**



Part 2:

Single Versus Repeated Sessions of Ketamine-Assisted Psychotherapy for People with Heroin Dependence[†]

Evgeny M. Krupitsky, M.D., Ph.D.*; Andrei M. Burakov, M.D., Ph.D.**;
Igor V. Dunaevsky, M.D., Ph.D.***; Tatyana N. Romanova, M.S.****;
Tatyana Y. Slavina, M.D., Ph.D.***** & Alexander Y. Grinenko M.D., Ph.D.*****

Abstract— A prior study found that one ketamine-assisted psychotherapy session was significantly more effective than active placebo in promoting abstinence (Krupitsky et al. 2002). In this study of the efficacy of single versus repeated sessions of ketamine-assisted psychotherapy in promoting abstinence in people with heroin dependence, 59 detoxified inpatients with heroin dependence received a ketamine-assisted psychotherapy (KPT) session prior to their discharge from an addiction treatment hospital, and were then randomized into two treatment groups. Participants in the first group received two addiction counseling sessions followed by two KPT sessions, with sessions scheduled on a monthly interval (multiple KPT group). Participants in the second group received two addiction counseling sessions on a monthly interval, but no additional ketamine therapy sessions (single KPT group). At one-year follow-up, survival analysis demonstrated a significantly higher rate of abstinence in the multiple KPT group. Thirteen out of 26 subjects (50%) in the multiple KPT group remained abstinent, compared to 6 out of 27 subjects (22.2%) in the single KPT group ($p < 0.05$). No differences between groups were found in depression, anxiety, craving for heroin, or their understanding of the meaning of their lives. It was concluded that three sessions of ketamine-assisted psychotherapy are more effective than a single session for the treatment of heroin addiction.

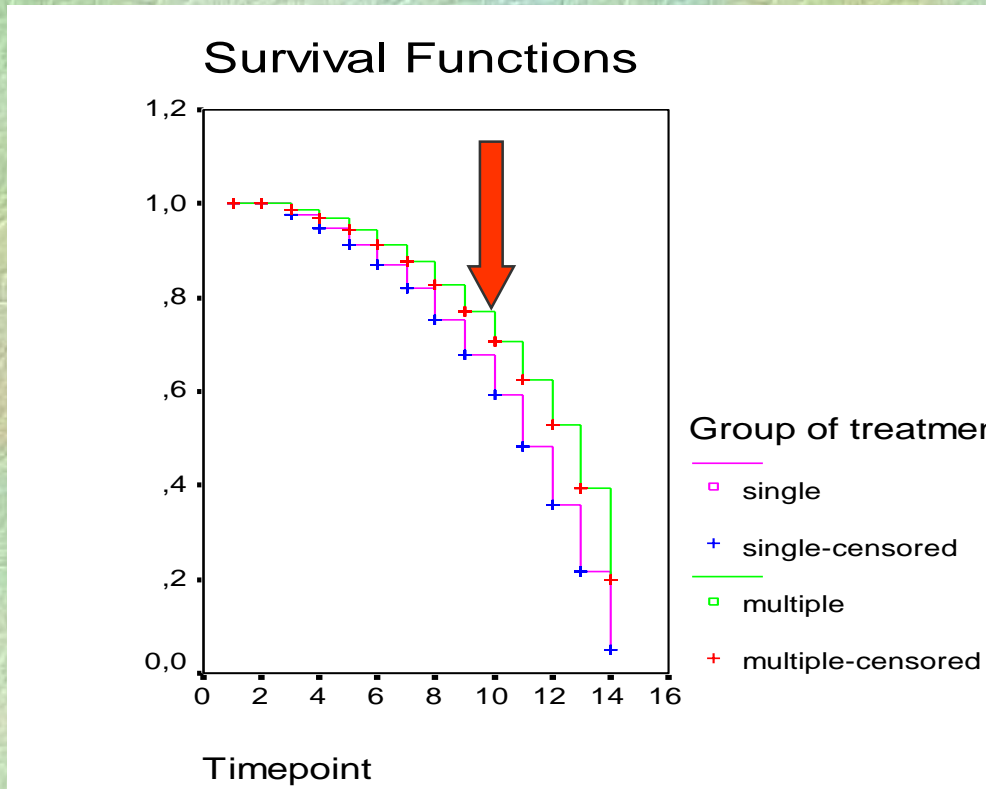
Psychedelic afterglow

- Еще пионеры психоделической психотерапии отмечали, что драматические психологические эффекты психоделической психотерапии нередко носят транзиторный характер и постепенно ослабевают в течение нескольких дней или недель после сеанса психоделической психотерапии. Этот феномен получил название «Psychedelic Afterglow».

Дизайн исследования:

- В данном исследовании эффективности КПТ для лечения героиновой зависимости 59 детоксцированным больным героиновой наркоманией проводился сеанс КПТ, после чего они случайным образом распределялись в одну из 2 групп:
 1. Больные первой группы получали два сеанса наркологического консультирования и два сеанса КПТ (раз в месяц) (multiple KPT group).
 2. Больные второй группы получали только два сеанса наркологического консультирования (без повторных сеансов КПТ) (single KPT group).

Kaplan-Meier Survival Analysis



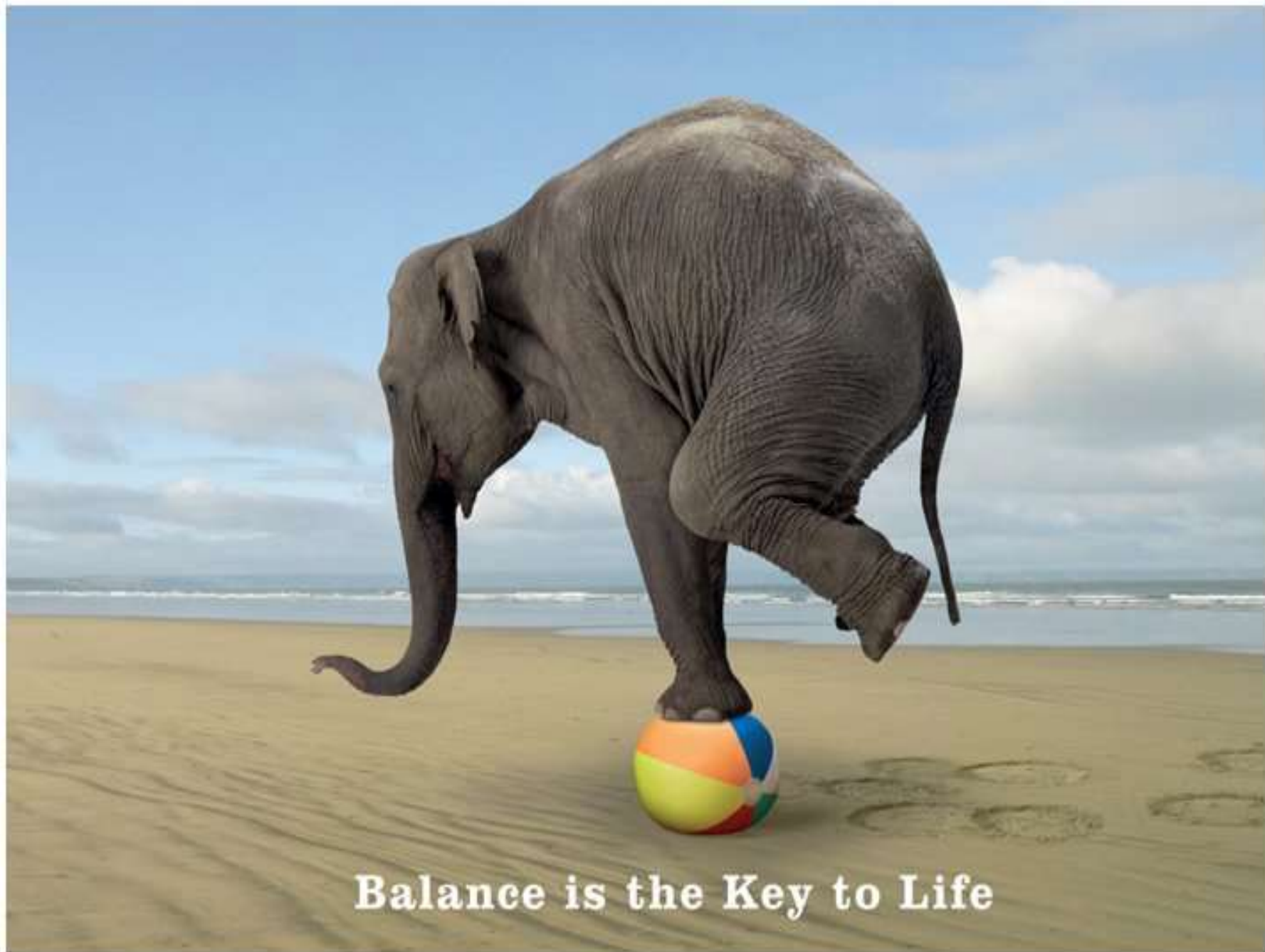
P<0.01

Заключение:

- Три сеанса КПТ, проводимых с интервалом в 1 месяц, более эффективны в отношении стабилизации ремиссии при опийной наркомании, чем 1 сеанс КПТ.

ACKNOWLEDGEMENT

Авторы глубоко признательны Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) и Heffter Research Institute за поддержку исследований КПТ, которые иначе не было бы возможно выполнить.



Balance is the Key to Life

■ **THANK YOU!!!**

