

Психофармакотерапия азартного расстройства

Шагиахметов Ф.Ш.¹, Шайдеггер Ю.М.¹, Крупицкий Е.М.^{2,3}, Клименко Т.В.¹, Голыгина С.Е.¹, Сахаров А.В.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья

Резюме. Азартное расстройство (АР) — поведенческая аддикция с высокой коморбидностью, серьёзными социальными и экономическими последствиями. Нейробиологические механизмы АР сходны с таковыми при расстройствах, связанных с употреблением психоактивных веществ, что открывает возможности для фармакотерапии. Однако ни один препарат до сих пор не зарегистрирован для лечения АР, а доказательная база существующих средств остаётся ограниченной. Обзор обобщает данные о фармакологическом лечении АР на основе актуальных систематических обзоров и сетевых мета-анализов, а также обсуждает методологические ограничения и клинические перспективы применения различных классов препаратов. Проведён нарративный обзор литературы, включающий клинические исследования, серии случаев и открытые исследования опиоидных антагонистов, антипсихотиков, стабилизаторов настроения, антиконвульсантов, антидепрессантов, габапентиноидов и других средств.

Наиболее убедительные доказательства получены для налмефена и налтрексона, статистически значимо снижавших симптомы АР по сравнению с плацебо, особенно при выраженном патологическом влечении. Отслеживание побочных эффектов при назначении налмефена и налтрексона может дополнительно повысить приверженность лечению. Антидепрессанты, оланзапин и топирамат не превосходили плацебо в большинстве исследований. Стабилизаторы настроения могут быть полезны при коморбидности с биполярным расстройством, но доказательства крайне ограничены. N-ацетилцистеин, мексаметин и габапентиноиды показали обнадеживающие предварительные результаты; GLP-1-агонисты, кетамин и псилоцибин остаются экспериментальными. Таким образом, опиоидные антагонисты могут рассматриваться как терапия первой линии (off-label) при АР, дополняющая, а не заменяющая когнитивно-поведенческую терапию. Необходимы крупные контролируемые исследования и поиск биомаркеров для персонализации лечения.

Ключевые слова: азартное расстройство, патологический гэмблинг, фармакотерапия.

Информация об авторах:

Шагиахметов Фарид Шамилевич — e-mail: shagiakhmetov.f@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3130-3149>

Шайдеггер Юлия Михайловна — e-mail: scheidegger.y@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8460-4121>

Крупицкий Евгений Михайлович — e-mail: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Клименко Татьяна Валентиновна — e-mail: klimenko17@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1032-6277>

Голыгина Светлана Евгеньевна — e-mail: golygina.s@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1125-763X>

Сахаров Анатолий Васильевич — e-mail: sakharov.a@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8835-6607>

Как цитировать: Шагиахметов Ф.Ш., Шайдеггер Ю.М., Крупицкий Е.М., Клименко Т.В., Голыгина С.Е., Сахаров А.В. Психофармакотерапия азартного расстройства. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2026; 60:5:25-36. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-5-1413>.

Конфликт интересов: Е.М. Крупицкий — заместитель главного редактора.

Psychopharmacotherapy of Gambling Disorder

Farid Sh. Shagiakhmetov¹, Yulia M. Scheidegger¹, Evgeny M. Krupitsky^{2,3}, Tatyana V. Klimenko¹,
Svetlana E. Golygina¹, Anatoly V. Sakharov¹

¹V.P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia

²V.M. Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

³I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

Review article

Summary. Gambling disorder (GD) is a behavioral addiction characterized by high comorbidity, significant social and economic consequences. The neurobiological mechanisms underlying GD are similar to those observed in substance use disorders, which opens possibilities for pharmacological intervention. However, no medication has yet been approved for the treatment of GD, and the evidence base for existing agents remains limited. This review summarizes data on the pharmacological treatment of GD based on current systematic reviews and network meta-analyses, and discusses methodological limitations and clinical prospects for the use of various drug classes. This narrative literature review was conducted, encompassing clinical trials, case series, and open-label studies of opioid antagonists, antipsychotics, mood stabilizers, anticonvulsants, antidepressants, gabapentinoids, and other agents. The most compelling evidence was found for nalmefene and naltrexone, which produced statistically significant reductions in GD symptoms compared to placebo, particularly in patients with high craving. Antidepressants, olanzapine, and topiramate failed to outperform placebo in most studies. Mood stabilizers may be beneficial in cases of comorbid bipolar disorder, but the evidence remains very limited. N-acetylcysteine, memantine and gabapentinoids showed encouraging preliminary results; GLP-1 receptor agonists, ketamine, and psilocybin remain experimental. Thus, opioid antagonists may be considered a first-line (off-label) therapy for GD, complementing rather than replacing cognitive-behavioral therapy. Larger controlled trials and the identification of biomarkers for treatment personalization are needed.

Key words: gambling disorder, pathological gambling, pharmacotherapy.

Information about the authors:

Farid Sh. Shagiakhmetov — e-mail: shagiakhmetov.f@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3130-3149>

Yulia M. Scheidegger — e-mail: scheidegger.y@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8460-4121>

Evgeny M. Krupitsky — e-mail: krueator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Tatyana V. Klimenko — e-mail: klimenko17@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1032-6277>

Svetlana E. Golygina — e-mail: golygina.s@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1125-763X>

Anatoly V. Sakharov — e-mail: sakharov.a@serbsky.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8835-6607>

To cite this article: Shagiakhmetov FSh, Scheidegger YuM, Krupitsky EM, Klimenko TV, Golygina SE, Sakharov AV. Psychopharmacotherapy of Gambling Disorder. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2026; 60:5:25-36. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2026-5-1413>. (In Russ.)

Conflict of interests: Evgeny M. Krupitsky is Deputy Editor-in-Chief

Азартное расстройство (АР) — поведенческая аддикция с существенными последствиями для общественного здоровья [3, 50]. Его нозологический статус эволюционировал: от рубрики «Расстройства привычек и влечений» (МКБ-10, F63.0) до самостоятельной категории аддиктивных расстройств в МКБ-11 и DSM-5, что отражает признанное сходство АР с другими аддикциями по клинической картине, коморбидности и нейробиологии. АР демонстрирует ключевые признаки аддикции и дисфункцию тех же структур мозга, что и химические зависимости, — вентромедиальной префронтальной коры и стриатума [85, 86]. Важную роль играют общие факторы уязвимости и взаимное усиление: по данным близнецовых исследований, до двух третей случаев коморбидности АР и алкогольного расстройства (особенно у мужчин) объясняются общей генетической предрасположенностью [89]. Оба состояния связаны с дезинтеграцией мезолимбической дофаминовой системы награды [63], при этом для АР харак-

терно усиленное дофаминовое высвобождение именно в фазу предвкушения игры — механизм, релевантный и для других аддикций [97].

Упорное азартное поведение ведёт к тяжёлым последствиям — межличностным конфликтам, финансовому краху, бездомности и повышенному риску суицида [50] — в одном из исследований суицидальные мысли отмечены у 32% пациентов, обращающихся за лечением, попытки суицида — у 17% в течение жизни [83]. К азартным играм относят спортивные пари и тотализаторы, игровые автоматы, казино (рулетка, блэкджек, покер и др.), лото/лотереи и онлайн-гэмблинг (ВОЗ). Онлайн-формат наиболее рискован в силу лёгкой доступности; электронные игровые автоматы ВОЗ признаёт особенно опасными из-за высокой интенсивности игры, непредсказуемости выигрыша и простоты участия, не требующей специальных навыков [99]. Лица с АР значительно чаще страдают сопутствующими расстройствами, связанными с употреблением ПАВ (психоактивные вещества),

и наоборот: по данным мета-анализа 11 исследований, распространённость таких расстройств среди патологических и проблемных игроков достигает 57,5% [65].

Часто с азартным поведением ассоциировано употребление стимуляторов — кокаина, амфетамина, метамфетамина [59, 102]. Установлено, что алкоголь напрямую ослабляет самоконтроль в отношении игры, увеличивает размер ставок после проигрышей и повышает частоту эпизодов [9, 49, 93], а сочетание еженедельного систематического употребления алкоголя с приёмом алкоголя во время игры усиливает рискованное игровое поведение сверх аддитивного эффекта [90]. Стандартизированная глобальная оценка заболеваемости АР затруднена; по оценке экспертов ВОЗ, около 1,2% взрослого населения мира страдают АР, а в США и Европе распространённость варьирует от 0,42% до 1,3% [64, 99]. Психосоциальные последствия включают финансовые долги вплоть до криминальной активности, снижение качества жизни, разрушение семейных связей и высокую коморбидность с психическими расстройствами [13, 27].

Заболеваемость АР обладает высоким потенциалом роста, прежде всего, за счёт распространения смартфонов в странах с низким и средним уровнем дохода [99]. В РФ учёт обращаемости ведётся с 2022 г.: по данным Минздрава России зарегистрировано 14 029 случаев, из которых лишь около половины (7 750) — лица 18 лет и старше (6 153 обращения — подростки 15–17 лет, 126 — дети до 14 лет) [1, 2]. По оценкам некоторых экспертов, заболеваемость АР варьирует от 1% до 4–7% среди взрослого населения и достигает 15% среди несовершеннолетних [2]. Косвенным индикатором распространённости служит рынок ставок: в 2024 г. ставки на спорт делали около 13 млн россиян, из которых более 6 млн — регулярно, не реже раза в неделю [2].

Когнитивно-поведенческая терапия признана эффективным методом лечения АР [18], однако не все пациенты достигают успеха только с её помощью, что сохраняет актуальность фармакологических интервенций. Несмотря на десятилетия исследований различных средств, ни один препарат на сегодняшний день не одобрен для лечения АР. Малое число исследований, неоднородность дизайнов и противоречивые результаты ограничивают клиническую применимость этих данных [50].

Предшествующие систематические обзоры, включая Кокрановский обзор Dowling et al. (2022) [27], показали, что антидепрессанты и стабилизаторы настроения не превосходят плацебо, тогда как опиоидные антагонисты и оланзапин продемонстрировали умеренный эффект. Сетевой мета-анализ Ioannidis et al. (2025) [50] расширил эти данные, сопоставив девять препаратов по результатам 16 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ): наиболее убедительные доказательства получены для налмефена и налтрексона, тогда как, в отличие от Dowling et al.

(2022) [27], оланзапин статистически значимого преимущества над плацебо не показал. Впервые были также обобщены данные по качеству жизни: опиоидные антагонисты превосходили плацебо, но с худшей переносимостью и более высоким риском выбывания из-за побочных эффектов [50].

Цель статьи — обобщить данные о фармакологическом лечении азартного расстройства на основе актуальных систематических обзоров и мета-анализов, а также обсудить методологические ограничения существующих исследований и перспективы дальнейших работ.

Опиоидные антагонисты. Налтрексон — антагонист μ -опиоидных (МОР) рецепторов, применяемый при алкогольной и опиоидной зависимостях [92]; его эффект связывают с модуляцией мезолимбической дофаминергической активности в прилежащем ядре — ключевой структуре обработки вознаграждения и аддиктивного поведения [39, 45, 55]. Kim et al. (2001) [55] провели двойное слепое РКИ налтрексона у 83 пациентов с АР (недельная плацебо-вводная фаза, затем 11 недель терапии в дозе 25–250 мг/сут, средняя конечная доза 188 мг/сут). Из 45 завершивших исследование 55% были классифицированы как «значительно улучшившиеся» и 20% — как «умеренно улучшившиеся» против 24% в группе плацебо; значительная часть ранних выбываний ($n=22$) была связана с ответом на плацебо ещё в вводной фазе, что подчёркивает выраженный плацебо-эффект, типичный для исследований аддикций. Налтрексон работал эффективнее у пациентов с более выраженным первичным влечением — как и при алкогольной зависимости [33], — что позволяет считать выраженность патологического влечения предиктором ответа на лечение. Grant et al. (2008) [39] провели более крупное 17-недельное РКИ ($n=77$) с фиксированными дозами налтрексона 50, 100 или 150 мг/сут; поскольку зависимости эффекта от дозы не выявлено, группы лечения объединили. Налтрексон значимо превзошёл плацебо по общему баллу PG-YBOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, адаптированная для патологического гэмблинга) ($p<0,01$) и подшкалам «тяга/мысли» ($p=0,005$) и «поведение» ($p=0,01$), а также по вторичным показателям (G-SAS (Gambling Symptom Assessment Scale — шкала оценки тяги к азартным играм), CGI (Clinical Global Impression — шкала общего клинического впечатления)); поведенческое улучшение отмечалось уже к 3-й неделе, значимый эффект — к 6-й. Серия случаев 14 британских пациентов, резистентных к психотерапии, показала, что налтрексон 50 мг/сут значимо снижал влечение к игре: 60% достигли полного воздержания, ещё 20% — почти полного прекращения игры [98].

Результаты по налтрексону, впрочем, неоднородны. Toneatto et al. (2009) [94] в РКИ у 52 пациентов с АР и коморбидным алкогольным расстройством (налтрексон $\sim 100 \pm 59,4$ мг/сут или плацебо, 11 недель, до 7 сессий КПТ (когнитивно-поведенческая терапия), контроль на 3/6/12 мес.) значимых различий между группами не выявили,

хотя обе группы показали устойчивое снижение частоты игры и потребления алкоголя; методологическая особенность — дневник самонаблюдения вместо стандартизированных шкал (PG-YBOCS, G-SAS). В исследовании Kovanen et al. (2016) [57], ($n=106$, налтрексон «по необходимости» 50 мг или плацебо + психосоциальная поддержка, 20 недель, 68% завершили, приём — в среднем 67% дней) статистически значимых различий также не было обнаружено.

Налтрексон остаётся одним из наиболее изученных препаратов при АР — результаты обнадеживают, особенно для пациентов с выраженным патологическим влечением без коморбидностей, но необходимы масштабные плацебо-контролируемые РКИ.

Налмефен — модулятор μ - и κ -опиоидных рецепторов, структурно близкий к налтрексону, но с более высокой биодоступностью и сродством к центральному опиоидным рецепторам [26, 91]. В отличие от налтрексона, он является слабым частичным агонистом (функциональным антагонистом) κ -рецептора [10] — системы, гиперактивация которой (динорфином) вовлечена в развитие химических зависимостей [76]. Клинические исследования подтвердили его эффективность в снижении тяжёлого пьянства и общего потребления алкоголя [43, 67]. В 16-недельном многоцентровом двойном слепом РКИ ($n=207$) налмефен в дозах 25, 50 и 100 мг/сут сравнивали с плацебо [37]. Дозы 25 и 50 мг/сут значительно превосходили плацебо по PG-YBOCS, CGI и G-SAS, при этом 25 мг/сут обеспечивала наилучший баланс эффективности и переносимости; на более высоких дозах отмечались высокие показатели выбывания, наиболее частыми нежелательными явлениями были тошнота, бессонница и головокружение. Сильнейшим предиктором ответа оказался семейный анамнез алкогольной зависимости ($p=0,006$) [40].

По данным Кокрановского обзора Dowling et al. (2022) [27] (4 РКИ, $n=562$; налтрексон и налмефен), опиоидные антагонисты показали статистически значимый эффект средней величины в снижении симптомов АР по сравнению с плацебо (низкая достоверность), однако значимых различий по статусу ответа на терапию не выявлено (очень низкая достоверность); данные по вторичным исходам (расходы и частота игры) не сообщались. Частыми нежелательными явлениями были тошнота, сухость во рту, запор, бессонница, головокружение, головная боль и диарея. Авторы заключили, что эффект в краткосрочной перспективе возможен, но доказательства пока недостаточно надёжны. Данных об эффективности опиоидных антагонистов при АР пока недостаточно, а результаты отчасти противоречивы: остаются открытыми вопросы оптимальных доз, устойчивости эффекта вне острой фазы лечения и предикторов ответа.

Тем не менее, сетевой мета-анализ Ioannidis et al. (2025) [50] подтвердил, что налтрексон и налмефен на сегодняшний день обладают наивысшим уровнем доказательности среди средств терапии АР. Налме-

фен снижает выраженность симптомов гэмблинга, при этом стандартизированная разность средних (SMD) составляет $-0,86$ (95% ДИ: $-1,32$, $-0,41$) по сравнению с плацебо. Данный показатель, соответствующий большому размеру эффекта по Коэну.

Антипсихотики. Доказательная база рутинного применения антипсихотиков при АР пока недостаточна; описаны лишь единичные успешные клинические случаи. Так, у пациентки с АР, коморбидным шизофренией, регулярный приём 10 мг оланзапина привёл к прекращению игрового поведения [84]. Учитывая коморбидность АР с расстройствами шизофренического спектра [24], при которых антипсихотики — одна из основных терапевтических стратегий, дальнейшие исследования их эффективности у этой группы пациентов представляются целесообразными [13].

Двойных слепых РКИ оланзапина немного. В исследовании McElroy et al. (2008) [69] 42 пациента с АР были рандомизированы на оланзапин или плацебо на 12 недель (с недельной плацебо-фазой и недельным перерывом до начала терапии); первичным исходом был PG-YBOCS, вторичными — дневники самоотчёта частоты и продолжительности игры. Улучшение наблюдалось в обеих группах без значимых межгрупповых различий, однако в группе оланзапина вдвое больше участников (52% против 28,6%) прервали лечение из-за нежелательных явлений, прежде всего значительной прибавки массы тела ($p=0,0015$). Авторы связали высокий эффект плацебо с интенсивностью врачебного наблюдения (не менее 12 визитов) и самоконтролем через дневники и заключили, что оланзапин, ввиду отсутствия преимуществ над плацебо и частых побочных эффектов, малоцелесообразен при АР. Сходные результаты получены в другом 7-недельном РКИ [32].

Таким образом, имеющиеся данные не позволяют рекомендовать оланзапин и, вероятно, другие антипсихотики для терапии АР. Кроме того, антипсихотики третьего поколения — частичные агонисты дофамина (арипипразол, брекспипразол, карипразин) — способны нарушать импульсный контроль, ухудшая восприятие потерь и усиливая ощущение выигрыша за счёт частичной стимуляции D2/D3 рецепторов в вентральном стриатуме [74, 75], поэтому их следует с осторожностью назначать пациентам с АР ввиду потенциального риска усиления импульсивных расстройств, а при их применении необходим тщательный мониторинг игрового поведения [13].

Стабилизаторы настроения и антиконвульсанты. Многие исследования связывают АР с биполярным аффективным расстройством (БАР). Их объединяют импульсивность, аффективная нестабильность и завышенная самооценка возможностей [68, 80], а повышенная гедоническая мотивация в сочетании с импульсивностью ведёт к рискованному поведению, как при мании/гипомании [25, 68]. У пациентов с БАР I типа АР встречается значимо чаще, чем при большом депрессивном расстройстве или в общей популяции, а коморбидное проблемное азартное поведе-

ние отмечается до 4 раз чаще, чем у лиц без БАР [53, 70]. Hollander et al. (2005) [48] в РКИ пролонгированного лития у 40 пациентов с АР и коморбидным расстройством биполярного спектра (10 недель) показали отчётливое превосходство лития над плацебо: балл PG-YBOCS был значимо ниже ($p < 0,001$), улучшение по PG-CGI (шкала CGI, адаптированная для патологического гэмблинга) выше ($p = 0,001$), доля респондеров — 83% против 29% в группе плацебо (средняя доза лития 1150 мг, сывороточный уровень 0,87 мЭкв/л) [48, 14].

Основное ограничение исследования — короткий период наблюдения, тогда как долгосрочная стабилизирующая терапия БАР обычно предполагает целевой уровень лития не ниже 0,8 мЭкв/л [16]. Вальпровая кислота применяется в терапии БАР, особенно маниакальных эпизодов. Pallanti et al. (2002) [80] в рандомизированном одинарном слепом исследовании (без плацебо) показали сопоставимую эффективность лития и вальпроата у пациентов с АР без значимых коморбидностей. В небольшом исследовании ($n = 13$) вальпроат в комбинации с психотерапией значимо улучшал азартное поведение [95]; описан также случай полной ремиссии АР в течение месяца терапии вальпроатом у пациента с болезнью Паркинсона и дофаминергически индуцированным АР [23].

Ни Кокрановский обзор, ни сетевой мета-анализ Ioannidis et al. (2025) [50] не включили исследования вальпроата из-за отсутствия плацебо-контролируемых работ. Топирамат — противоэпилептический препарат, используемый off-label при мигрени, расстройствах пищевого поведения [30] и всё чаще — при поведенческих и химических зависимостях [7, 79], предположительно за счёт снижения импульсивности и патологического влечения. Его эффективность показана при алкогольной зависимости [44] и расстройствах пищевого поведения [6].

Nicolato et al. (2007) [77] описали пациента с БАР II типа и коморбидным АР, достигшего полной устойчивой ремиссии после добавления топирамата 200 мг/сут к литию, ранее неэффективному. Berlin et al. (2013) [11] провели РКИ топирамата (до 300 мг/сут, 14 недель, $n = 42$, включая пациентов с субсиндромальными аффективными симптомами): значимых различий с плацебо по первичной (подшкала «обсессивности» PG-YBOCS) и вторичным точкам не выявлено, отмечены лишь тенденции к улучшению по общему баллу и BIS-11 (шкала импульсивности Барратта, 11-я версия); наиболее частыми нежелательными явлениями были утомляемость и головная боль лёгкой/умеренной степени. Dannon (2005) [20] сравнил топирамат ($n = 15$) и флувоксамин ($n = 16$) у 31 мужчины с АР в течение 12 недель: из завершивших лечение 9 из 12 в группе топирамата и 6 из 8 в группе флувоксамина достигли полной ремиссии; улучшение по CGI-I было значимым для топирамата ($p < 0,01$), но не для флувоксамина ($p < 0,08$).

Однозначного вывода в пользу эффективности топирамата данные сделать не позволяют, однако,

с учётом его эффективности при алкогольной зависимости он может быть полезен при коморбидности АР и алкогольного расстройства, в том числе в комбинации с опиоидным антагонистом [73] или литием при коморбидном БАР — эти направления заслуживают дальнейшего изучения, как и терапия топираматом у пациентов с высокой импульсивностью. Кокрановский обзор Dowling et al. (2022) [27] пришёл к неоднозначным выводам об эффективности стабилизаторов настроения и антиконвульсантов при АР: возможный благоприятный эффект на симптомы игры сочетается с очень низкой достоверностью доказательств, при этом значимого влияния на депрессивные и тревожные симптомы не выявлено.

Антидепрессанты. Вовлечённость серотонинергической системы в патогенез АР [15, 78, 101] обосновывает изучение СИОЗС. Ранние пилотные исследования флувоксамина были многообещающими: краткосрочная терапия (8–12 недель) показала пользу у мужчин с АР, особенно с обсессивно-компульсивными чертами [12, 47]. Hollander et al. (1998) [46] сообщили о воздержании от игры у 70% завершивших лечение, а последующее 16-недельное перекрёстное исследование показало значимое превосходство флувоксамина над плацебо по PG-CGI (40,6% против 16,6%, $p < 0,005$).

Однако, Blanco et al. (2002) [12] не обнаружили значимых различий в общей выборке (при высоком эффекте плацебо — 59% — и низком удержании — 40%), хотя преимущество сохранялось у мужчин; частота рецидива после отмены флувоксамина достигала 50% за 6 месяцев, хотя убытки от игры оставались ниже исходных [21].

Kim et al. (2002) [56] показали значимое улучшение по CGI и G-SAS на 6–8 неделях терапии пароксетином (средняя доза 51,7 мг/сут, $n = 45$), но более крупное РКИ Grant et al. (2003, $n = 76$) [36] этого не подтвердило по первичным точкам, хотя пароксетин превзошёл плацебо по подшкале «тяга/мысли» PG-YBOCS ($p = 0,037$). Saiz-Ruiz et al. (2005, $n = 66$) [88] не выявили различий между сертралином и плацебо (74% против 72% ответивших).

В целом эффективность СИОЗС при АР остаётся недостаточно доказанной, с умеренной пользой флувоксамина и пароксетина в отдельных подгруппах (мужчины, выраженная тяга/обсессивность). Кокрановский обзор Dowling et al. (2022) [27] (6 РКИ, $n = 268$; флувоксамин, пароксетин, сертралин, эсциталопрам, бупропион) не выявил статистически значимого преимущества антидепрессантов над плацебо ни по одному исходу — симптомам игры, расходам на игру, депрессии, функциональным нарушениям или статусу ответа (доказательства низкой/очень низкой достоверности). Частыми нежелательными явлениями были головная боль, тошнота, диарея, бессонница, головокружение и сухость во рту.

Н-ацетилцистеин. Н-ацетилцистеин (NAC) — препарат с муколитическими и антиоксидантными свойствами, применяемый при хронических респираторных заболеваниях и как антидот при отравлении ацетаминофеном [28].

Повторное употребление кокаина снижает цистин-глутаматный обмен и усиливает возбуждающую передачу в кортико-стриарных путях [5, 66]. NAC способен модулировать эти изменения через активацию цистеин-глутаматного обмена и снижать тягу к кокаину [5, 61, 66], что делает модуляцию глутаматергической передачи потенциально значимой и для поведенческих зависимостей.

В открытом пилотном исследовании Grant et al. (2007) [38] 27 пациентов с АР получали NAC (средняя доза $1476,9 \pm 311,3$ мг/сут, 8 недель): у 16 (59,3%) отмечено снижение PG-YBOCS $\geq 30\%$ (ответ на лечение). В последующей двойной слепой плацебо-контролируемой фазе (13 респондеров, 6 недель) доля сохранивших ответ составила 83,3% на NAC против 28,6% на плацебо; различия по PG-YBOCS ($p=0,095$), подшкале мыслей/побуждений ($p=0,06$) и G-SAS ($p=0,06$) не достигли значимости, но были близки к ней — вероятно, из-за малой выборки. Grant et al. (2014) [42] добавили NAC к КПТ у пациентов с АР и коморбидной никотиновой зависимостью: за 3 месяца NAC превзошёл плацебо по симптомам азартного расстройства и был эффективен, по крайней мере краткосрочно, в снижении никотиновой зависимости.

Мемантин. Мемантин — низкоаффинный неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, модулирующий глутаматергическую нейротрансмиссию [52]. В пилотном 10-недельном исследовании Grant et al. (2010) [41] отметили снижение влечения к азартным играм — суммарный балл PG-YBOCS снизился в среднем с 21,8 до 8,9 (с умеренной/тяжёлой до лёгкой степени тяжести), а также улучшение когнитивной гибкости (значимое снижение числа ошибок в тесте ID/ED (внутридвумерные/экстрадвумерные сдвиги внимания теста, оценивающего когнитивную гибкость)), вероятно связанное с модуляцией глутаматергической передачи в префронтальной коре. Pavlovic (2011) [81] описал случай 23-летнего пациента с АР, у которого на фоне комбинированной терапии с включением мемантина снизились патологическое влечение к игре, психомоторное возбуждение и напряжённость. Модулирующее влияние на глутаматергическую систему и положительный эффект на когнитивные функции делают мемантин потенциально интересным для терапии АР, однако, для подтверждения эффективности и безопасности необходимы РКИ [13].

Габапентиноиды. Прегабалин и габапентин ингибируют потенциал-зависимые кальциевые каналы $\alpha 2\delta$ -подтипа, снижая высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата, норадреналина), они одобрены при нейропатической боли и эпилепсии [19]. Учитывая роль глутаматергических цепей в аддиктивных, в том числе поведенческих, расстройствах [54, 60], габапентиноиды рассматриваются как потенциальная терапия АР. В 6-месячном пилотном исследовании Pettorruso et al. (2013) [82] оба препарата значительно снижали влечение к игре и увеличивали продолжительность воздержания. Необходимы РКИ для оценки соотношения пользы и рисков,

учитывая потенциал злоупотребления габапентиноидами [29].

Агонисты рецептора GLP-1. Агонисты рецепторов GLP-1 — одни из перспективных новых средств для лечения поведенческих зависимостей: их эффективность при алкогольной зависимости и других расстройствах, связанных с ПАВ, показана в доклинических исследованиях [31, 96]. Рецепторы GLP-1 экспрессируются в прилежащем ядре, VTA (вентральная область покрышки — Ventral Tegmental Area) и миндалевидном теле — ключевых структурах системы вознаграждения и цикла зависимости; их агонисты модулируют дофаминергическую и глутаматергическую передачу в этих зонах и снижают функциональную связность миндалевидного тела, ослабляя вознаграждающий эффект стимула [8, 31, 71, 72]. Прямых данных об эффекте агонистов GLP-1 при АР пока нет, однако сходство нейробиологических механизмов с расстройствами, связанными с ПАВ, делает их кандидатом для изучения.

Кетамин/Эскетамин. Кетамин и эскетамин показали многообещающие результаты при алкогольной, кокаиновой и опиоидной зависимостях, особенно в сочетании с психотерапией [22, 34, 35, 60], модулируя глутаматергическую систему через антагонизм к NMDA-рецепторам и повышая нейропластичность префронтальной коры [62]. Кетамин способен восстанавливать нарушенную при депрессии функцию системы вознаграждения, одновременно подавляя её гиперактивные контуры [100], что обосновывает потенциальную пользу при АР с коморбидной депрессией.

В одном исследовании кетамин не улучшал показатели, связанные непосредственно с игрой, но значительно усиливал долговременную зрительную потенцию, что указывает на возможное положительное влияние на нейропластичность [58]. Целесообразны дальнейшие исследования дозозависимых эффектов кетамина и эскетамин при АР [13].

Псилоцибин. Препараты, оказывающие психоделическое действие, имеют определённый терапевтический потенциал не только при некоторых химических зависимостях [4], но, возможно, и при азартном расстройстве. В частности, в относительно недавнем обзоре Romero et al. (2024) [87] авторы отмечают потенциальную эффективность псилоцибина в комбинации с психотерапией для лечения АР.

Кроме того, в настоящее время проводится пилотное исследование Psilocybin Assisted psychotherapy for the treatment of Gambling Disorder (PASSENGER) [17], направленное на оценку эффективности и безопасности данного метода (ClinicalTrials.gov: NCT07391332).

Следует отметить, что указанная модель лечения не сводится к непосредственному эффекту только самого вещества: современная «psychedelic-assisted therapy» обычно включает подготовку, контролируемую сессию и интеграцию психоделического опыта после неё. Именно психотерапевтический каркас, а не одно только действие препарата, считается ключевым компонентом

метода [17]. В силу ограниченности доказательной базы, псилоцибин и другие психоделические средства — это, весьма возможно, перспективный, но пока что, скорее, экспериментальный подход к терапии азартного расстройства.

Обсуждение. Налмефен и налтрексон обладают наиболее убедительной и последовательной доказательной базой среди фармакологических вариантов лечения АР, однако их применение ограничивают проблемы переносимости и отсутствие официальной регистрации для этой нозологии.

В сетевом мета-анализе Ioannidis et al. (2025) [50] налмефен показал наибольшую эффективность в снижении тяжести симптомов (умеренная достоверность превосходства над плацебо), что согласуется с более ранними обзорами. Налтрексон занял второе место по эффективности и оказался наиболее вероятным средством улучшения качества жизни, хотя достоверность этого показателя низкая. Для обоих препаратов отмечено статистически значимо более частое прекращение лечения из-за побочных эффектов по сравнению с плацебо (достоверность от умеренной для налтрексона до высокой для налмефена).

Проблемы переносимости согласуются с общим опытом применения опиоидных антагонистов при зависимости: налтрексон несёт дозозависимый риск гепатотоксичности, требующий мониторинга, тогда как для налмефена подобного сигнала не выявлено. По этой причине при назначении налтрексона необходим контроль АЛТ, АСТ до начала терапии и через 2–4 недели после. Различия в связывании с рецепторами объясняют расхождение клинических эффектов: налтрексон преимущественно связывается с μ -рецепторами при низком сродстве к κ -рецепторам, тогда как налмефен связывается с обоими типами с равной силой — что может быть релевантно его антидепрессивному потенциалу, но и менять профиль нежелательных реакций.

Оба препарата, по-видимому, снижают дофаминергическую передачу в прилежащем ядре, уменьшая значимость вознаграждения и влечение к игре, что формирует согласованную нейробиологическую модель их клинического действия при АР [13]. Более ранние положительные сигналы в отношении оланзапина и топирамата не

подтвердились в сетевом мета-анализе Ioannidis et al. (2025) [50], что подчёркивает необходимость осторожной интерпретации данных малых гетерогенных исследований при выборе офф-лейбл терапии. Оланзапин не показал значимого превосходства над плацебо ни по одной конечной точке, несмотря на относительно благоприятную переносимость в исследованиях при АР, — что контрастирует с предыдущим Кокрановским обзором (2022) [27], не включавшим показатели качества жизни.

С учётом отсутствия устойчивого эффекта и известного кардиометаболического профиля побочных эффектов оланзапина в общей психиатрической популяции его кажущееся преимущество по переносимости в ограниченном пуле испытаний теряет клиническую значимость. Эти данные не поддерживают выбор оланзапина при наличии доказательных альтернатив среди опиоидных антагонистов. Топирамат также не превзошёл плацебо по основным конечным точкам, хотя показал относительно благоприятные позиции у пациентов с коморбидным алкогольным расстройством или выраженной импульсивностью.

Другие препараты адъювантной терапии — мемантин, габапентиноиды, N-ацетилцистеин, агонисты GLP-1, — и психотерапии остаются пока экспериментальными подходами. Высокая чувствительность пациентов к сопутствующим психологическим вмешательствам отражается в выраженном плацебо-ответе в фармакологических исследованиях АР, что затрудняет оценку истинного терапевтического эффекта (широкие доверительные интервалы, низкая-умеренная достоверность большинства оценок мета-анализов). Поскольку ни один препарат для лечения АР пока не зарегистрирован, назначение off label терапии должно опираться на совокупность данных и индивидуальные характеристики пациента.

Клиницистам следует избегать как чрезмерной терапевтической консервативности, лишаящей пациента потенциально полезных вмешательств, так и избыточной опоры на фармакотерапию в ущерб доказательной психотерапии: текущие данные поддерживают использование опиоидных антагонистов скорее как адъювантов в комплексном подходе к лечению АР [13, 50].

Литература / References

1. Лудоманов в России будут лечить бесплатно [asn24.ru]. asn24; 2026 [процитировано 14 июля 2026].
Доступно: <https://asn24.ru/news/society/ludomanov-v-rossii-budut-lechit-besplatno-07-04-2026>
Ludomanov v Rossii budut lechit' besplatno [asn24.ru]. asn24; 2026 [cited on 14 July 2026]. Available at: <https://asn24.ru/news/society/ludomanov-v-rossii-budut-lechit-besplatno-07-04-2026>. (In Russ.).
2. Образовательные и социальные решения: как в России призывают бороться с лудоманией [forumais.ru]. Forumais; 2025 [процитировано 31 мая 2026].

Доступно: <https://forumais.ru/news/obrazovatelnye-i-sotsialnye-resheniya-kak-v-rossii-prizyvajut-borotsja-s-ludomaniyey>

Obrazovatel'nyye i sotsial'nyye resheniya: kak v Rossii prizyvayut borot'sya s ludomaniyey [forumais.ru]. Forumais; 2025 [cited on 31 May 2026]. Available at: <https://forumais.ru/news/obrazovatelnye-i-sotsialnye-resheniya-kak-v-rossii-prizyvajut-borotsja-s-ludomaniyey> (In Russ.).

3. Фадеева Е.В., Лановая А.М., Клименко Т.В. и др. Факторы риска развития азартного расстройства: систематический обзор. Вопросы наркологии. 2025;37(5):34–69.

- Fadeeva EV, Lanovaya AM, Klimenko TV, et al. Risk factors for the development of gambling disorder: a systematic review. *Voprosy narkologii*. 2025;37(5):34–69. (In Russ.).
4. Шагиахметов Ф.Ш., Шайдеггер Ю.М., Клименко Т.В., Корчагина Г.А., Целинский Б.П., Шамакина И.Ю., Анохин П.К., Лобачева А.С., Аркус М.Л. О возрождении применения галлюциногенов в психиатрии и наркологии: часть 2. Вопросы наркологии, 2024;36:55–111. Shagiakhmetov FSh, Scheidegger YuM, Klimenko TV, Korchagina GA, et al. Revival of the use of hallucinogens in psychiatry and addiction medicine: Part 2. *Voprosy narkologii*. 2024;36(4):55–111. (In Russ.).
 5. Amen SL, Piacentine LB, Ahmad ME, Li SJ, Mantsch JR, Risinger RC, et al. Repeated N-Acetyl Cysteine Reduces Cocaine Seeking in Rodents and Craving in Cocaine-Dependent Humans. *Neuropsychopharmacology*. 2010;36(4):871–8. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.226>
 6. Arbaizar B, Gómez-Acebo I, Llorca J. Efficacy of topiramate in bulimia nervosa and binge-eating disorder: a systematic review. *General Hospital Psychiatry*. 2008;30(5):471–5. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2008.02.002>
 7. Arnone D. Review of the use of topiramate for treatment of psychiatric disorders. *Annals of General Psychiatry*. 2005;4(1):5. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-4-5>
 8. Au HCT, Zheng YJ, Le GH, Wong S, Phan L, Teopiz KM, et al. A systematic review in effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) mono-agonists on functional connectivity: Target engagement and rationale for the development in mental disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2024;370:321–7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.11.019>
 9. Baron E, Dickerson M. Alcohol Consumption and Self-Control of Gambling Behaviour. *Journal of Gambling Studies*. 1999;15(1):3–15. <https://doi.org/10.1023/a:1023057027992>
 10. Bart G, Schluger JH, Borg L, Ho A, Bidlack JM, Kreek MJ. Nalmefene Induced Elevation in Serum Prolactin in Normal Human Volunteers: Partial Kappa Opioid Agonist Activity? *Neuropsychopharmacology*. 2005;30(12):2254–62. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300811>
 11. Berlin HA, Braun A, Simeon D, Koran LM, Potenza MN, McElroy SL, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2011;14(2):121–8. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.560964>
 12. Blanco C, Petkova E, Ibañez A, Saiz-Ruiz J. A Pilot Placebo-Controlled Study of Fluvoxamine for Pathological Gambling. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2002;14(1):9–15. <https://doi.org/10.1023/a:1015215809770>
 13. Bissig L, Mutschler J. Off-label and investigational drugs in the treatment of gambling disorder: a critical review. *Frontiers in Pharmacology*. 2026;17. <https://doi.org/10.3389/fphar.2026.1806954>
 14. Breggin PR. Antidepressant-Induced Suicide, Violence, and Mania: Risks for Military Personnel. *Ethical Human Psychology and Psychiatry*. 2010;12(2):111–21
 15. Carrasco JL, Sáiz-Ruiz J, Hollander E, César J, López-Ibor JJ. Low platelet monoamine oxidase activity in pathological gambling. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1994;90(6):427–31. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb01619.x>
 16. Chokhawala K.P., Lee S., Saadabadi A. Lithium. In: StatPearls. StatPearls Publishing LLC. [ncbi.nlm.nih.gov]. Ncbi; 2026. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519062/>
 17. Psilocybin Assisted psychotherapy for the treatment of Gambling Disorder: a Pilot Study (PASSENGER) [ClinicalTrials.gov]. *ClinicalTrials*; 2026 [cited on 14 July 2026]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07391332>
 18. Cowlshaw S, Merkouris S, Dowling N, Anderson C, Jackson A, Thomas S. Psychological therapies for pathological and problem gambling. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;11(11):CD008937. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008937.pub2>
 19. Cross A.L., Viswanath O., Sherman A.L. Pregabalin. In: StatPearls [ncbi.nlm.nih.gov]. Ncbi; 2026. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261857/>
 20. Dannon PN, Lowengrub K, Gonopolski Y, Musin E, Kotler M. Topiramate Versus Fluvoxamine in the Treatment of Pathological Gambling. *Clinical Neuropharmacology*. 2005;28(1):6–10. <https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000152623.46474.07>
 21. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, Gonopolsky Y, Kotler M. 12-Month Follow-Up Study of Drug Treatment in Pathological Gamblers. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2007;27(6):620–4. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e31815a4400>
 22. Dakwar E, Nunes EV, Hart CL, Foltin RW, Mathew SJ, Carpenter KM, et al. A Single Ketamine Infusion Combined With Mindfulness-Based Behavioral Modification to Treat Cocaine Dependence: A Randomized Clinical Trial. *American Journal of Psychiatry*. 2019;176(11):923–30. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101123>
 23. Degirmenci Y, Kecci H. Pathological gambling in a patient with Parkinson's disease and valproate response. *Dusunen Adam*. 2019;32(4):365–367. <https://doi.org/10.14744/DAJPNS.2019.00053>
 24. Desai RA, Potenza MN. A Cross-Sectional Study of Problem and Pathological Gambling in Patients With Schizophrenia/Schizoaffective Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2009;70(9):1250–7. <https://doi.org/10.4088/JCP.08m04359>
 25. Di Nicola M, De Risio L, Pettorruso M, Caselli G, De Crescenzo F, Swierkosz-Lenart K, et al. Bipolar disorder and gambling disorder comorbidity: Current evidence and implications for pharmaco-

- logical treatment. *Journal of Affective Disorders*. 2014;167:285–98.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.06.023>
26. Dixon R, Gentile J, Hsu HB, Hsiao J, Howes J, Garg D, et al. Nalmefene: Safety and Kinetics After Single and Multiple Oral Doses of a New Opioid Antagonist. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1987;27(3):233–9.
<https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1987.tb02191.x>
27. Dowling N, Merkouris S, Lubman D, Thomas S, Bowden-Jones H, Cowlishaw S. Pharmacological interventions for the treatment of disordered and problem gambling. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(9).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008936.pub2>
28. Ershad M., Naji A., Patel P., Vearrier D. N-Acetylcysteine. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov]. Pubmed; 2024.
Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725868/>
29. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Covvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update. *Drugs*. 2020;81(1):125–56.
<https://doi.org/10.1007/s40265-020-01432-7>
30. Fariba K.A., Saadabadi A. Topiramate. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [ncbi.nlm.nih.gov]. Ncbi; 2026.
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554530/>
31. Farokhnia M, Leggio L. Prospects of GLP-1 Therapies for Addiction and Mental Health Comorbidities—Quo Vadis? *JAMA Psychiatry*. 2026;83(3):306–314.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.4308>
32. Fong T, Kalechstein A, Bernhard B, Rosenthal R, Rugle L. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine for the treatment of video poker pathological gamblers. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2008;89(3):298–303.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2007.12.025>
33. Garbutt JC, Kampov-Polevoy AB, Kalka-Juhl LS, Gallop RJ. Association of the Sweet-Liking Phenotype and Craving for Alcohol With the Response to Naltrexone Treatment in Alcohol Dependence. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(10):1056–6.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2157>
34. Gent EM, Bryan JW, Cleary MA, Clarke TI, Holmwood H D, Nassereddine RO, et al. Esketamine combined with a mindfulness-based intervention for individuals with alcohol problems. *J. Psychopharmacol*. 2024;38(6):541–550.
<https://doi.org/10.1177/02698811241254834>
35. Grabski M, McAndrew A, Lawn W, Marsh B, Raymen L, Stevens T, et al. Adjunctive Ketamine With Relapse Prevention–Based Psychological Therapy in the Treatment of Alcohol Use Disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2022;179(2):152–62.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21030277>
36. Grant JE, Kim SW, Potenza MN, Blanco C, Ibanez A, Stevens L, et al. Paroxetine treatment of pathological gambling: a multi-centre randomized controlled trial. *International Clinical Psychopharmacology*. 2003;18(4):243–9.
<https://doi.org/10.1097/00004850-200307000-00007>
37. Grant JE, Potenza MN, Hollander E, Cunningham-Williams R, Nurminen T, Smits G, et al. Multicenter Investigation of the Opioid Antagonist Nalmefene in the Treatment of Pathological Gambling. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(2):303–12.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.2.303>
38. Grant JE, Kim SW, Odlaug BL. N-Acetyl Cysteine, a Glutamate-Modulating Agent, in the Treatment of Pathological Gambling: A Pilot Study. *Biological Psychiatry*. 2007;62(6):652–7.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.11.021>
39. Grant JE, Kim SW, Hartman BK. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Opiate Antagonist Naltrexone in the Treatment of Pathological Gambling Urges. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2008;69(5):783–9.
<https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0511>
40. Grant JE, Kim SW, Hollander E, Potenza MN. Predicting response to opiate antagonists and placebo in the treatment of pathological gambling. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;200(4):521–7.
<https://doi.org/10.1007/s00213-008-1235-3>
41. Grant JE, Chamberlain SR, Odlaug BL, Potenza MN, Kim SW. Memantine shows promise in reducing gambling severity and cognitive inflexibility in pathological gambling: a pilot study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;212(4):603–12.
<https://doi.org/10.1007/s00213-010-1994-5>
42. Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, Potenza MN, Schreiber LR, Donahue CB, Kim SW. A randomized, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine plus imaginal desensitization for nicotine-dependent pathological gamblers. *J Clin Psychiatry*. 2014;75(1):39–45.
<https://doi.org/10.4088/JCP.13m08411>
43. Gual A, He Y, Torup L, van den Brink W, Mann K; ESENSE 1 Study Group. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(11):1432–42.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.02.006>
44. Guglielmo R, Martinotti G, Quatrone M, Ioime L, Kadilli I, Di Nicola M, Janiri L. Topiramate in Alcohol Use Disorders: Review and Update. *CNS Drugs*. 2015;29(5):383–95.
<https://doi.org/10.1007/s40263-015-0244-0>
45. Herridge P, Gold MS. Pharmacological adjuncts in the treatment of opioid and cocaine addiction. *J Psychoactive Drugs*. 1988;20(3):233–44.
<https://doi.org/10.1080/02791072.1988.10472494>
46. Hollander E, DeCaria CM, Finkell JN, Begaz T, Wong CM, Cartwright C. Short-term single-blind fluvoxamine treatment of pathological gambling. *Am J Psychiatry*. 1998;155(12):1781–3.

- <https://doi.org/10.1176/ajp.155.12.1781>.
47. Hollander E, DeCaria CM, Finkell JN, Begaz T, Wong CM, Cartwright C. A randomized double-blind fluvoxamine/placebo crossover trial in pathologic gambling. *Biol Psychiatry*. 2000;47(9):813-7. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(00\)00241-9](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(00)00241-9)
48. Hollander E, Pallanti S, Allen S, et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):137-145. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.137>
49. Huggett SB, Winiger EA, Corley RP, Hewitt JK, Stallings MC. Alcohol use, psychiatric disorders and gambling behaviors: A multi-sample study testing causal relationships via the co-twin control design. *Addict Behav*. 2019;93:173-179. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.01.024>.
50. Ioannidis K, Del Giovane C, Tzagarakis C, Solly JE, Westwood SJ, Parlatini V, Bowden-Jones H, Grant JE, Cortese S, Chamberlain SR. Pharmacological management of gambling disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Compr Psychiatry*. 2025;137:152566. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2024.152566>.
51. Jiménez-Múrcia S, Álvarez-Moya EM, Granero R, Aymamí M, Gómez-Peña M, Jaurrieta N, et al. Cognitive-behavioral group treatment for pathological gambling: analysis of effectiveness and predictors of therapy outcome. *Psychotherapy Research*. 2007;17(5):544-52. <https://doi.org/10.1080/10503300601158822>
52. Johnson JW, Kotermanski SE. Mechanism of action of memantine. *Curr Opin Pharmacol*. 2006;6(1):61-7. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2005.09.007>
53. Jones L, Metcalf A, Gordon-Smith K, Forty L, Perry A, Lloyd J, Geddes JR, Goodwin GM, Jones I, Craddock N, Rogers RD. Gambling problems in bipolar disorder in the UK: prevalence and distribution. *Br J Psychiatry*. 2015;207(4):328-33. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.154286>.
54. Kalivas PW. The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(8):561-72. <https://doi.org/10.1038/nrn2515>.
55. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC. Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. *Biol Psychiatry*. 2001;49(11):914-21. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(01\)01079-4](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(01)01079-4).
56. Kim SW, Grant JE, Adson DE, Shin YC, Zaninelli R. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(6):501-7. <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0606>.
57. Kovanen L, Basnet S, Castrén S, Pankakoski M, Saarikoski ST, Partonen T, Alho H, Lahti T. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of As-Needed Naltrexone in the Treatment of Pathological Gambling. *Eur Addict Res*. 2016;22(2):70-9. <https://doi.org/10.1159/000435876>.
58. Krecké J, Ottewill J, Statton S, Depla S, Fraser E, Shaw AD, et al. Exploring the neurobiological and psychological mechanisms of ketamine in problematic gambling: a mechanistic study. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2025;28(Supplement1):i93-4
59. Kresovich A, Borowiecki M, Emery SL, Lamuda PA, Taylor BG, Pollack HA, Schneider JA. High stakes: Associations between substance use and gambling behaviors by race in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 2025;268:112581. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2025.112581>
60. Krupitsky EM, Rudenko AA, Burakov AM, Slavina TY, Grinenko AA, Pittman B, Gueorguieva R, Petrakis IL, Zvartau EE, Krystal JH. Antiglutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(4):604-11. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00344.x>.
61. LaRowe SD, Myrick H, Hedden S, Mardikian P, Saladin M, McRae A, Brady K, Kalivas PW, Malcolm R. Is cocaine desire reduced by N-acetylcysteine? *Am J Psychiatry*. 2007;164(7):1115-7. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.7.1115>.
62. Lewis V, Rurak G, Salmaso N, Aguilar-Valles A. An integrative view on the cell-type-specific mechanisms of ketamine's antidepressant actions. *Trends Neurosci*. 2024;47(3):195-208. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.12.004>.
63. Linnet J. The anticipatory dopamine response in addiction: A common neurobiological underpinning of gambling disorder and substance use disorder? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020;98:109802. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109802>.
64. Loo JMY, Kraus SW, Potenza MN. A systematic review of gambling-related findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Behav Addict*. 2019;8(4):625-648. <https://doi.org/10.1556/2006.8.2019.64>.
65. Lorains FK, Cowlishaw S, Thomas SA. Prevalence of comorbid disorders in problem and pathological gambling: systematic review and meta-analysis of population surveys. *Addiction*. 2011;106(3):490-8. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03300.x>.
66. Madayag A, Lobner D, Kau KS, Mantsch JR, Abdulhameed O, Hearing M, Grier MD, Baker DA. Repeated N-acetylcysteine administration alters plasticity-dependent effects of cocaine. *J Neurosci*. 2007;27(51):13968-76. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2808-07.2007>.
67. Mann K, Bladström A, Torup L, Gual A, van den Brink W. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biol Psychiatry*. 2013;73(8):706-13. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.020>.
68. McElroy SL, Pope HG Jr, Keck PE Jr, Hudson JL, Phillips KA, Strakowski SM. Are impulse-control

- disorders related to bipolar disorder? *Compr Psychiatry*. 1996;37(4):229-40.
[https://doi.org/10.1016/s0010-440x\(96\)90001-2](https://doi.org/10.1016/s0010-440x(96)90001-2).
69. McElroy SL, Nelson EB, Welge JA, Kaehler L, Keck PE Jr. Olanzapine in the treatment of pathological gambling: a negative randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(3):433-40.
<https://doi.org/10.4088/jcp.v69n0314>.
 70. McIntyre RS, McElroy SL, Konarski JZ, Soczynska JK, Wilkins K, Kennedy SH. Problem gambling in bipolar disorder: results from the Canadian Community Health Survey. *J Affect Disord*. 2007;102(1-3):27-34.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.12.005>.
 71. Merkel R, Hernandez NS, Weir V, Zhang Y, Caffrey A, Rich MT, Crist RC, Reiner BC, Schmidt HD. An endogenous GLP-1 circuit engages VTA GABA neurons to regulate mesolimbic dopamine neurons and attenuate cocaine seeking. *Sci Adv*. 2025;11(9):eadr5051.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adr5051>.
 72. Miettlicki-Baase EG, Ortinski PI, Reiner DJ, Sinon CG, McCutcheon JE, Pierce RC, Roitman MF, Hayes MR. Glucagon-like peptide-1 receptor activation in the nucleus accumbens core suppresses feeding by increasing glutamatergic AMPA/kainate signaling. *J Neurosci*. 2014;34(20):6985-92.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0115-14.2014>.
 73. Moore CF, Protzuk OA, Johnson BA, Lynch WJ. The efficacy of a low dose combination of topiramate and naltrexone on ethanol reinforcement and consumption in rat models. *Pharmacol Biochem Behav*. 2014;116:107-15.
<https://doi.org/10.1016/j.pbb.2013.11.013>.
 74. Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med*. 2014;174(12):1930-3.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.5262>.
 75. Mortazavi L, Hynes TJ, Chernoff CS, Ramaiah S, Brodie HG, Russell B, Hathaway BA, Kaur S, Winstanley CA. D_{2/3} Agonist during Learning Potentiates Cued Risky Choice. *J Neurosci*. 2023;43(6):979-992.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1459-22.2022>.
 76. Nealey KA, Smith AW, Davis SM, Smith DG, Walker BM. κ -opioid receptors are implicated in the increased potency of intra-accumbens nalmefene in ethanol-dependent rats. *Neuropharmacology*. 2011;61(1-2):35-42.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.02.012>.
 77. Nicolato R, Romano-Silva MA, Correa H, Salgado JV, Teixeira AL. Lithium and topiramate association in the treatment of comorbid pathological gambling and bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2007;41(7):628.
<https://doi.org/10.1080/00048670701400040>.
 78. Nordin C, Eklundh T. Altered CSF 5-HIAA Disposition in Pathologic Male Gamblers. *CNS Spectr*. 1999;4(12):25-33.
<https://doi.org/10.1017/s1092852900006799>.
 79. Paino M, Aletraris L, Roman PM. The use of off-label medications in substance abuse treatment programs. *Subst Abus*. 2020;41(3):340-346.
<https://doi.org/10.1080/08897077.2019.1635962>.
 80. Pallanti S, Quercioli L, Sood E, Hollander E. Lithium and valproate treatment of pathological gambling: a randomized single-blind study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(7):559-64.
<https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0704>.
 81. Pavlovic ZM. Psychopharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder comorbid with body dysmorphic disorder and pathological gambling disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(3):E42-3.
<https://doi.org/10.1176/jnp.23.3.jnp42>.
 82. Pettorruso M, De Risio L, Martinotti G, Di Nicola M, Ruggeri F, Conte G, Di Giannantonio M, Janiri L. Targeting the glutamatergic system to treat pathological gambling: current evidence and future perspectives. *Biomed Res Int*. 2014;2014:109786.
<https://doi.org/10.1155/2014/109786>.
 83. Petry NM, Kiluk BD. Suicidal ideation and suicide attempts in treatment-seeking pathological gamblers. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190(7):462-9.
<https://doi.org/10.1097/00005053-200207000-00007>.
 84. Potenza MN, Chambers RA. Schizophrenia and pathological gambling. *Am J Psychiatry*. 2001;158(3):497-8.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.3.497-a>.
 85. Potenza MN. Review. The neurobiology of pathological gambling and drug addiction: an overview and new findings. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008;363(1507):3181-9.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0100>.
 86. Potenza MN. Neurobiology of gambling behaviors. *Curr Opin Neurobiol*. 2013;23(4):660-7.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.03.004>.
 87. Romero P, Czakó A, van den Brink W, Demetrovics Z. Psychedelic-assisted therapy for people with gambling disorder? *J Behav Addict*. 2024;13(1):6-11.
<https://doi.org/10.1556/2006.2024.00004>.
 88. Saiz-Ruiz J, Blanco C, Ibáñez A, Masramon X, Gómez MM, Madrigal M, Díez T. Sertraline treatment of pathological gambling: a pilot study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(1):28-33.
<https://doi.org/10.4088/jcp.v66n0104>.
 89. Slutske WS, Ellingson JM, Richmond-Rakerd LS, Zhu G, Martin NG. Shared genetic vulnerability for disordered gambling and alcohol use disorder in men and women: evidence from a national community-based Australian Twin Study. *Twin Res Hum Genet*. 2013;16(2):525-34.
<https://doi.org/10.1017/thg.2013.11>.
 90. Smit K, Jiang H, Rockloff M, Room R, MacLean S, Laslett AM. Associations Between Heavy Episodic Drinking, Drinking While Gambling, and Risky Gambling. *J Gambl Stud*. 2023;39(4):1597-1610.
<https://doi.org/10.1007/s10899-023-10235-w>.

91. Soyka M, Friede M, Schnitker J. Comparing Nalmefene and Naltrexone in Alcohol Dependence: Are there any Differences? Results from an Indirect Meta-Analysis. *Pharmacopsychiatry*. 2016;49(2):66-75. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1565184>.
92. Sudakin D. Naltrexone: Not Just for Opioids Any more. *J Med Toxicol*. 2016;12(1):71-5. <https://doi.org/10.1007/s13181-015-0512-x>.
93. Tobias-Webb J, Limbrick-Oldfield EH, Vearncombe S, Duka T, Clark L. The effects of alcohol on sequential decision-making biases during gambling. *Psychopharmacology (Berl)*. 2020;237(2):395-407. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05376-z>.
94. Toneatto T, Brands B, Selby P. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of naltrexone in the treatment of concurrent alcohol use disorder and pathological gambling. *Am J Addict*. 2009;18(3):219-25. <https://doi.org/10.1080/10550490902787007>.
95. Vasile D, Vasiliu O, Vasile B, et al. Valproate and cognitive therapy combined treatment efficacy in pathological gambling. *European Psychiatry*. 2011;26(S2):1290-1290. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(11\)72995-9](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(11)72995-9).
96. Völker KM, Precht BLH, Bormann NL, Choi DS. The potential role of GLP-1 receptor agonists in substance use disorders—a systematic review. *Front Pharmacol*. 2026;16:1702448. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1702448>.
97. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. *N Engl J Med*. 2016;374(4):363-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1511480>.
98. Ward S, Smith N, Bowden-Jones H. The use of naltrexone in pathological and problem gambling: A UK case series. *J Behav Addict*. 2018;7(3):827-833. <https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.89>.
99. World Health Organization. Gambling [who.int]. WHO; 2024 [cited on 14 July 2026]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/gambling>
100. Yao N, Skiteva O, Zhang X, Svenningsson P, Chergui K. Ketamine and its metabolite (2R,6R)-hydroxynorketamine induce lasting alterations in glutamatergic synaptic plasticity in the mesolimbic circuit. *Mol Psychiatry*. 2018;23(10):2066-2077. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.239>.
101. Zakeri K, Potenza MN. The Neuropsychopharmacology of Pathological Gambling. *Curr Psychiatry Rev*. 2012;8(1):10.2174/157340012798994911. <https://doi.org/10.2174/157340012798994911>.
102. Zack M, Poulos CX. Amphetamine primes motivation to gamble and gambling-related semantic networks in problem gamblers. *Neuropsychopharmacology*. 2004;29(1):195-207. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300333>.

Сведения об авторах

Шагиахметов Фарид Шамилевич — к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической наркологии Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, 107076, ул. Потешная, д.3, к. 10. E-mail: shagiakhmetov.f@serbsky.ru

Шайдеггер Юлия Михайловна — научный сотрудник отдела психотерапии и медицинской реабилитации в амбулаторных и стационарных условиях Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: scheidegger.y@serbsky.ru

Крупницкий Евгений Михайлович — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель Института Аддиктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. Директор Института Фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. kruenator@gmail.com

Клименко Татьяна Валентиновна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела психотерапии и медицинской реабилитации в амбулаторных и стационарных условиях Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: klimenko17@mail.ru

Гольгина Светлана Евгеньевна — к.м.н., доцент, доцент института высшего и дополнительного образования, руководитель отдела клинической наркологии Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: golygina.s@serbsky.ru

Сахаров Анатолий Васильевич — д.м.н., доцент, директор Национального научного центра наркологии — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России. E-mail: sakharov.a@serbsky.ru

Поступила 15.07.2026

Received 15.07.2026

Принята в печать 19.09.2026

Accepted 19.09.2026

Дата публикации 30.10.2026

Date of publication 30.10.2026