

УДК: 616:89-008.441.33

*И. А. Бабюк*

Донецкий национальный медицинский университет (г. Донецк)

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА АФОБАЗОЛ В НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Лечение алкоголизма является одной из важнейших проблем современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью данной патологии в большинстве стран мира и относительно низкой эффективностью терапии. В связи с этим проводятся широкомасштабные клинические исследования по оптимизации стратегии противорецидивного лечения алкоголь-зависимых пациентов. Значительное место при этом в современной научной литературе занимают постабстинентные состояния. Внимание исследователей и клиницистов к этой проблеме обусловлено тем, что постабстинентное состояние как ранний этап становления ремиссии является критическим периодом, во время которого риск рецидива наибольший.

В настоящее время достаточно большое количество психотропных препаратов различных классов и химических групп используется для лечения алкогольного постабстинентного состояния и связанных с ним аффективных, неврозоподобных и психопатоподобных расстройств. Несмотря на достаточно большой арсенал используемых психофармакологических средств, поиск новых, более эффективных и безопасных лекарственных препаратов остается актуальным.

Выбор психотропных средств осуществляется на основе психопатологической оценки состояния пациента с учетом спектра активности препарата. Учитываются также его относительно малая токсичность и отсутствие выраженного миорелаксирующего эффекта, отражающегося на работоспособности больного и препятствующего проведению лечебно-восстановительных мероприятий. Очень важным в работе с наркологическими больными является отсутствие потенциальной возможности у препарата формировать зависимость.

В связи с этим нельзя не отметить большим вниманием новый препарат анксиолитического ряда Афобазол, который является высокоселективным анксиолитиком, лишенным побочных эффектов бензодиазепиновых транквилизаторов: гипноседативного действия, миорелаксирующего эффекта, расстройств памяти и др. К препарату не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены. Действие препарата реализуется преимущественно в виде сочетания анксиолитического (противотревожного) и легкого стимулирующего (активирующего) эффектов. Уменьшение или устранение тревоги (озабоченность, плохие предчувствия, опасения, раздражительность), напряженности (пугливость, плаксивость, чувство беспокойства, неспособность расслабиться, бессонница, страх); соматических (мышечные, сенсорные, сердечно-сосудистые, дыхательные, желудочно-кишечные симптомы), вегетативных (сухость во рту, потливость, головокружение), когнитивных (трудности при концентрации внимания, ослабление памяти) нарушений наблюдается на 5—7 дни лечения Афобазолом [12]. Максимальный эффект достигается к концу 4 недели лечения и сохраняется в постлекарственном периоде, в среднем 1—2 недели. Особенно показано применение препарата у лиц с преимущественно астеническими личностными чертами в виде тревожной мнительности, неуверенности,

повышенной ранимости и эмоциональной лабильности, склонности к эмоционально-стрессовым реакциям. Афобазол нетоксичен (LD50 у крыс составляет 1,1 г при ED50 0,001 г). Период полувыведения при приеме внутрь составляет 0,82 часа, средняя величина максимальной концентрации ( $C_{max}$ ) —  $0,130 \pm 0,073$  мкг/мл, среднее время удержания препарата в организме (MRT) —  $1,60 \pm 0,86$  час. Препарат применяется внутрь, после еды. Оптимальные разовые дозы препарата — 10 мг, суточные — 30 мг, распределенные на 3 приема в течение дня. Длительность курсового применения препарата составляет 2—4 недели. При необходимости суточная доза препарата может быть увеличена до 60 мг [13].

На базе кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии и наркологии ФИПО ДонНМУ было проведено открытое клиническое сравнительное исследование по изучению эффективности и переносимости препарата Афобазол при синдроме алкогольной зависимости.

В связи с этим Афобазол назначался в качестве средства поддерживающей терапии в период формирования и стабилизации ремиссии для профилактики «срывов» и рецидивов заболевания.

В исследовании участвовали 50 пациентов с данной патологией. Все больные были мужского пола. Больные включались в исследование после купирования явлений абстинентного синдрома на этапе постабстинентного состояния. До начала исследования имелось минимум 7 дней терапевтического «окна». Пациенты до начала исследования были разбиты на две группы: основную и контрольную. В основную вошли 30 человек, получавших Афобазол наряду со стандартной терапией (20 больных алкоголизмом мужчин, проходивших амбулаторный курс лечения на базе кафедры психиатрии, психотерапии, медицинской психологии и наркологии ФИПО ДонНМУ в г. Донецке и 10 больных алкоголизмом мужчин, проходивших курс лечения в поликлинике «Адастра» г. Мариуполя Донецкой области). Отбор пациентов контрольной группы в количестве 20 человек проводился на базе психотерапевтического кабинета поликлиники «Адастра» г. Мариуполя Донецкой области. В контрольную группу вошли пациенты, получавшие только стандартное лечение (психотерапия и фармакотерапия препаратами, не имеющими влияния на психоэмоциональную сферу). Отбор в группы осуществлялся в случайном порядке.

Диагностика осевых синдромов зависимости проводилась по МКБ-10.

Статистически значимых различий по общим параметрам у больных двух групп не было. Возраст — в диапазоне от 26 до 62 лет, средний возраст составил 37 лет (36,6 лет в первой и 37,4 лет во второй группах). Длительность заболевания составила от 2 до 16 лет; средняя длительность — 12,3 лет (12,5 лет в первой и 12,1 лет во второй группах).

Из исследования исключались пациенты с психическими расстройствами, пациенты с хроническими соматическими заболеваниями в стадии обострения, пациенты с органической церебральной патологией.

В исследование были включены только находящиеся на амбулаторном лечении больные, у которых по МКБ-10 был диагностирован синдром алкогольной зависимости (группа F 10.2).

У всех больных наблюдалась развернутая клиническая картина II стадии. Это подтверждали следующие клинические проявления: первичное патологическое влечение к алкоголю (осознанное и неосознанное), утрата количественного контроля, максимальная толерантность к алкоголю, сформировавшийся развернутый алкогольный абстинентный синдром (ААС), а также заострение преморбидных личностных особенностей. У большинства пациентов темп прогрессивности заболевания квалифицировался как средний, у 42 больных отмечалась псевдозапойная форма злоупотребления алкоголем (25 в I группе, и 17 во II-й), у 8 (5 и 3 соответственно) — постоянная на фоне высокой толерантности. В структуре абстинентного синдрома присутствовали типичные соматовегетативные и психопатологические расстройства. У всех больных отмечались гипергидроз, жажда, тремор, диспепсические нарушения, колебания АД, тахикардия, слабость, разбитость, расстройства сна, подавленное настроение, тревога, раздражительность, дисфорическая симптоматика. Степень тяжести ААС квалифицировалась как легкая у 14 больных (28 %) (9 в I группе, и 5 во II-й) и как средняя — у 36 больных (72 %) (21 и 15 соответственно).

Большинство исследуемых составляли первично обратившиеся больные — 33 чел. (66 %) (21 в I группе, и 12 во II-й группе); обратившиеся повторно — соответственно 17 чел. (34 %) (10 в I группе, и 7 во II-й).

Только у 5 пациентов (10 %) не были выявлены соматические заболевания (в прошлом или на момент обследования). В основном, пациенты имели хроническую соматическую патологию в стадии ремиссии, связанную с хронической алкоголизацией: хроническую полиневропатию, стеатоз печени и хронический стеатогепатит, хронический гастрит, хронический панкреатит, алкогольную миокардиодистрофию, гипертоническую болезнь I—II-й стадий. 4 пациента (8 % наблюдений) получали сопутствующую терапию соматотропными средствами (трое — по поводу гипертонической болезни и один по поводу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки).

Длительность наблюдения составляла 60 дней. Афобазол с первого дня терапии назначался по 10 мг 3 раза в день (30 мг/сут) в течение 30 дней.

Состояние больных оценивалось на 1, 7, 14 и 28 день исследования. При этом использовались клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. Для оценки структуры, выраженности расстройства и его редукции в динамике использовались стандартные психометрические шкалы: шкала тревоги Гамильтона (HAM-D), шкала общего клинического впечатления (CGI — CGI-S и CGI-I).

С целью оценки тяжести зависимости использовались Мичиганский тест скрининга алкогольной зависимости (MAST) и тест Мотивационного напряжения к алкоголю В. Ю. Завьялова (МНА), визуальная аналоговая шкала патологического влечения к алкоголю. Проводилась регистрация соматических показателей (пульс, АД, ЭКГ, лабораторные анализы).

Результаты обрабатывали на PC ASUS Z 99 со статистическим программным обеспечением для Windows XP.

В процессе проведения клинического испытания препарата Афобазол установлено следующее. Больные обеих групп имели высокие показатели по результатам Мичиганского теста скрининга алкогольной зависимости и теста Мотивационного напряжения к алкоголю В. Ю. Завьялова. Значение теста MAST колебались в пределах от 10 до 40 (в среднем 22,7 при минимальном значении 10 для подтверждения диагноза «алкоголизм») в I (основной) группе, и 12—38 (средний балл 23,4) во II (контрольной) группе. Значения МПА также не отличались статистически значимо между группами (67 баллов в среднем в I-й и 71 балл во II-й), но преобладание личностных мотивов над социальными коррелировало с большим уровнем аффективной патологии и замедленной динамикой улучшения во всей выборке.

При анализе динамики аффективной патологии были получены следующие результаты. Уже на 7-й день терапии у больных, находившихся в постабстинентном состоянии, значительно снижался уровень тревоги, чувства внутреннего напряжения, раздражительности, страха. Наряду с этим стабилизировался фон настроения, а также уменьшалась интенсивность проявлений идеаторного компонента патологического влечения к алкоголю. Вегетативные расстройства редуцировались несколько медленнее к 12 дню терапии.

Обращает на себя внимание выраженный противотревожный эффект Афобазола. При применении Афобазола у больных уже на 7 день лечения заметно уменьшились тревога, беспокойство, раздражительность, астения. Влечение к алкоголю несколько редуцировалось. Астенические и вегетативные проявления практически полностью купировались к 12—15 дню терапии. К этому моменту нормализовались показатели артериального давления и ЧСС.

Результаты исследования показали, что в данной выборке больных Афобазол обладает достаточно выраженным анксиолитическим и вегетотропным действием. К 7-му дню терапии у больных отмечалось снижение общего числа баллов по шкале тревоги Гамильтона на 70 % по сравнению с исходным (табл. 1), а к 3—4 неделе терапии тревожные, депрессивные и вегетативные расстройства полностью исчезали.

Патологическое влечение к алкоголю на фоне терапии Афобазолом редуцировалось быстрее (табл. 2), хотя статистической достоверности получить не удалось.

Таблица 1

Сравнительная динамика показателей шкалы тревоги Гамильтона в процессе терапии

Шкалы	Основная группа (стандартная терапия + Афобазол)				Контрольная группа (стандартное лечение)			
	Визиты				Визиты			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Психическая тревога (пп. 1—6, 14), баллы	13,6	3,5	1,1	0,6	13,3	6,5	3,1	1,6
Соматическая тревога (пп. 7—13), баллы	8,8	3,3	1,5	0,9	8,6	5,3	3,3	1,2
Сумма баллов	22,4	6,8	2,6	1,5	21,9	11,8	6,4	2,8

**Таблиця 2**  
**Динамика показателей шкалы патологического влечения к алкоголю в процессе терапии Афобазолом**

	Сумма баллов			
	1 день	7 день	14 день	30 день
Основная группа	1,9	0,8	0,3	0,1
Контрольная группа	2,1	1,0	0,4	0,1

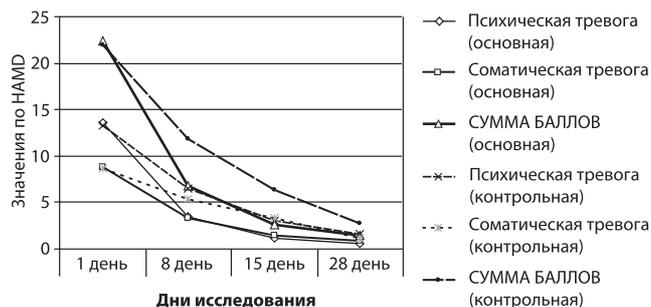
Прямого снотворного действия у препарата обнаружено не было. Однако следует особо отметить опосредованное влияние Афобазола на нормализацию ночного сна. При приеме препарата больные в течение дня оставались спокойными, жалоб на свое самочувствие не предъявляли. Именно быстрое купирование тревожной и дисфорической симптоматики, стабилизация психического состояния служили достаточным фундаментом для восстановления физиологического сна. Афобазол облегчал наступление сна, способствовал его глубине и увеличивал продолжительность.

Отдельно следует отметить, что при приеме препарата у пациентов не наблюдалось признаков лекарственной загруженности, дневной сонливости, вялости, замедленности психических и моторных реакций. Больные были бодрыми, общительными, деятельными, в связи с чем улучшался их психотерапевтический контакт с врачом.

В качестве критерия улучшения состояния и его стабилизации при клиническом исследовании Афобазола рассматривалась дезактуализация патологического влечения к алкоголю, полная и стойкая редукция аффективной (главным образом, тревожной и дисфорической) симптоматики и вегетативных расстройств.

Курс амбулаторного лечения составлял 30 дней. В дальнейшем пациенты переводились на поддерживающее амбулаторное лечение и при необходимости продолжали принимать Афобазол в домашних условиях до 3 месяцев. Консультации с лечащим врачом происходили раз в 15 дней. Терапевтический эффект препарата на стадии формирования ремиссии также проявлялся в стабильном, ровном психическом состоянии пациентов. Субъективно они отмечали бодрость, хорошее самочувствие, повышение работоспособности, ровный фон настроения, отсутствие желания употребить спиртное. У всех больных нормализовался сон. Утренние пробуждения были быстрыми, с ощущением бодрости и «готовности к работе». Исходная степень выраженности психопатологических проявлений по CGI-S оценивалась как «средняя» у 22 пациентов I группы и 15 пациентов II группы, как «легкая» соответственно у 8 и 5 пациентов. На момент окончания лечения Афобазолом по CGI-S состояние полностью «нормализовалось» в 28 наблюдениях в I группе (93,3 % от общего количества в группе) и в 16 наблюдениях во II группе (80 % от общего количества в группе); соответствовало «пограничному» состоянию в 2 наблюдениях в I группе и 2 наблюдениях во II группе, «легкому» — в 1 наблюдении во II группе, «умеренно выраженному» в 1 наблюдении во II группе (рисунок).

Оценка динамики по CGI-I к окончанию курса терапии в большинстве случаев показала значительное улучшение состояния: «выраженное» — 28 наблюдений в I группе (93,3 % от общего количества в группе) и 16 наблюдений во II группе (80 %); «существенное» — по 2 наблюдения в каждой группе; у 2 пациентов II группы зарегистрировано «незначительное» улучшение (табл. 3).



**Динамика показателей шкалы тревоги Гамильтона в основной и контрольной группах в процессе терапии**

**Таблиця 3**  
**Динамика показателей самооценки самочувствия в процессе лечения**

Оцениваемый параметр	Основная группа			Контрольная группа		
	визиты			визиты		
	2	3	4	2	3	4
Выраженное улучшение	6	12	28	2	6	16
Существенное улучшение	19	15	2	11	8	2
Незначительное улучшение	2	2	0	4	4	2
Состояние без перемен	2	1	0	2	2	0
Незначительное ухудшение	1	0	0	1	0	0
Существенное ухудшение	0	0	0	0	0	0
Выраженное ухудшение	0	0	0	0	0	0

На протяжении всего периода применения Афобазол каких-либо осложнений не наблюдалось. Случаев привыкания к препарату выявлено не было. В течение последующих 30 дней наблюдения рецидивов у больных не наблюдалось.

При оценке динамики скорости наступления клинического эффекта следует отметить, что достоверный положительный ответ ( $p < 0,05$ ) на лечение наблюдался уже на 7 день применения препарата. Наиболее высокий темп редукции симптоматики отмечался с 1 по 3 неделю терапии, за этот период достоверная положительная динамика определялась практически по всем пунктам HAMD, включая собственно тревожное настроение, заметно снижались когнитивный, соматизированный и поведенческий компоненты тревоги. В последующем отмечалась дальнейшая редукция тревожной симптоматики и стабилизация состояния. Основные направления действия Афобазола при терапии алкогольной зависимости — анксиолитическое и вегетостабилизирующее. Афобазол способен достаточно быстро купировать патологическое влечение к алкоголю, аффективные расстройства в его структуре, астеническую симптоматику.

Афобазол не вызывает дневной сонливости, не влияет на работоспособность и концентрацию внимания. При его применении не наблюдалось побочных явлений, осложнений и случаев привыкания, что свидетельствует о безопасности препарата.

Полученные результаты имеют большое значение для лечения больных алкоголизмом и позволяют рекомендовать включение Афобазола как достаточно эффективного и безопасного препарата в комплексные программы терапии алкогольной зависимости.

*Надійшла до редакції 12.08.2008 р.*

І. А. Бабюк

I. A. Babuyuk

**Застосування препарату Афобазол в наркологічній практиці***Донецький національний медичний університет (м. Донецьк)*

У статті наведені дані про ефективне застосування препарату Афобазол у наркологічній практиці. Зроблено висновок щодо інтересу до Афобазолу й показання до його застосування під час лікування алкогольної залежності та тривожних розладів. Подано аналіз проведених досліджень. Застосування Афобазолу дозволяє знизити у хворих рівень тривожності та запобігти рецидиву алкоголізації.

**Use of Afobazol in narcological practice***Donets'k National medical University (Donets'k)*

The review of new effective scope of Afobazol in narcological practice is submitted in article. The interest in Afobazol and the indication to its application during to alcohol dependence and anxiety are made. The preparation for medical treatment of dependence is represented. By diseased the inclusion of Afobazol has allowed to reduce the level of anxiety and to prevent the alcoholization relapse.

УДК: 616. 89-008. 441. 13

Д. М. Корошніченко

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

**СТРУКТУРА ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ, ЗАЛЕЖНИХ ВІД ГЕРОЇНУ ТА МЕТАДОНУ, І ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА НЕЇ**

Залежність від психоактивних речовин і, зокрема, від опіоїдів залишається болючою проблемою сучасного українського суспільства. На 01.01.2008 органами охорони здоров'я України [1] було зареєстровано 81179 хворих на наркоманії (174,71 на 100 тис. населення), з яких 66651 осіб страждають на залежність від опіоїдів (143,44 на 100 тис. населення), тобто на один з найбільш важких її видів. За розрахунками фахівців Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» реальна поширеність опіоманії в Україні становить близько 140 тис. хворих [2].

Структура популяції хворих на опіоманії постійно змінюється. Відбувається перехід від кустарних екстрактів з макової соломки до напівсинтетичних та синтетичних опіоїдів, таких як метадон та героїн [3, 4].

Психотропна дія окремих опіоїдів характеризується певною своєрідністю [5, 6], що не може не впливати на спектр психічних та поведінкових розладів внаслідок їхнього вживання. Адекватне урахування структури зазначених розладів під час вибору терапевтичної тактики, як можна очікувати, буде сприяти підвищенню ефективності лікування.

Метою цієї роботи було дослідження структури психічних та поведінкових розладів внаслідок вживання метадону та героїну та факторів, що впливають на неї.

Усього було обстежено 124 особи (чоловіків), залежних від опіоїдів (шифр діагнозу F 11.2 за МКХ-10), в тому числі 63 особи, що вживали героїн (I група порівняння), і 61 особа, що вживали метадон (II група порівняння). Особи, що вживали героїн, використовували «вуличний» препарат, який містив у собі окрім «цільової» субстанції різні домішки: анальгін, фармацевтичну білу глину, цукрову пудру тощо. Середня добова доза «вуличного» героїну на момент госпіталізації складала  $2,41 \pm 0,12$  г (мін — 1 г, мах — 6 г), типова частота наркотизації складала 1—3 ін'єкції на добу. Точна концентрація субстанції героїну в його «вуличному» препараті не встановлювалася. Особи, що вживали метадон, використовували його офіційний розчин для перорального застосування концентрацією 10 мг в 1 мл. Середня добова доза на момент госпіталізації складала  $9,66 \pm 0,59$  мл 1,0 % розчину метадону гідрохлориду (мін — 3 мл, мах — 25 мл), при типовій частоті наркотизації — 1 раз на добу. У всіх обстежених хворих були наявні облігатні ознаки наркотичної залежності: усвідомлений патологічний потяг до опіоїдів; зростання толерантності; сформований синдром відміни;

наявність соматичних ускладнень (у компенсованому стані); загострення преморбідних особистісних особливостей; негативні соціальні наслідки зловживання наркотиками. Середній вік на момент обстеження у хворих, залежних від героїну ( $27,81 \pm 0,56$  роки), і у хворих, залежних від метадону ( $26,36 \pm 0,35$  роки), достовірно не відрізнявся ( $p = 0,53$ ). Середня загальна тривалість захворювання на момент обстеження у хворих, що вживали героїн ( $7,75 \pm 0,44$  роки), і у хворих, що вживали метадон ( $6,60 \pm 0,28$  роки), також вірогідно не відрізнялась ( $p = 0,74$ ). Так само вірогідно не відрізнялися ( $p = 0,96$ ) середні тривалості останнього періоду безперервної наркотизації на момент обстеження у хворих, що вживали героїн —  $2,88 \pm 0,15$  роки, і у хворих, що вживали метадон —  $2,83 \pm 0,13$  роки.

Оцінка стану пацієнтів на початку обстеження і протягом спостереження та лікування здійснювалась тричі: на момент госпіталізації (дослідження № 1); у період максимального розвитку синдрому відміни (дослідження № 2) і в ранньому постабстинентному стані (дослідження № 3). Визначення наявних психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин здійснювали відповідно до критеріїв міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) [7]. Для багатовимірних (соматизація, обесивність — компульсивність, міжособистісна сенситивність, депресія, тривожність, ворожість, фобічна тривожність, параноїальні тенденції, психотизм) визначення рівня психопатологічної симптоматики використовувався опитувальник Derogatis (Symptom Check List-90 Revised (SCL-90 R)) [8, 9] в його адаптованому для країн СНД варіанті [10]. Кількісна оцінка структури й динаміки патологічного потягу до опіоїдів (ППО) здійснювалась за глосарієм Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера [11]. Оброблення одержаних даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний, регресійний, кореляційний аналізи) на ПЕОМ за допомогою програм SPSS та «Excel» з пакету «Microsoft Office 2003» [12, 13].

Відомо, що особистий анамнез істотно впливає на клініку психічних і поведінкових розладів будь-якого походження, а також на перспективи одужання. Розлади внаслідок вживання психоактивних речовин не є винятком із цього правила. Результати кореляційного аналізу впливу факторів особистого анамнезу на структуру психопатологічної симптоматики у хворих, залежних від героїну, і у хворих, залежних від метадону, подано у таблиці 1.