

УДК: 616.89-008.441.13-07-08-092-037

А. А. АртемчукГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)**ФОРМИРОВАНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ У ЛИЦ, ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ,
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Повышение эффективности лечения лиц с синдромом зависимости от алкоголя (АЗ) остается актуальной задачей современной наркологии. Так, численность пациентов, ежегодно снимаемых с диспансерного учета в связи с выздоровлением, составляет всего лишь 3—5 % от общего их числа [1—3]. Это можно объяснить следующими причинами. Во-первых, недостаточные знания о механизмах формирования зависимости от алкоголя; во-вторых, анозогнозия и, как следствие, недостаточный комплаенс; в-третьих, наличие сопутствующих соматических расстройств, способных существенно ограничить возможности противоалкогольного лечения; и, наконец, в-четвертых — отсутствие в арсенале участковых и семейных врачей (а к ним такие пациенты попадают в первую очередь) комплексных фармакотерапевтических технологий для амбулаторного лечения АЗ у тех пациентов, которые отказываются от контактов с наркологами и/или от специализированного стационарного лечения [4—10].

Цель настоящей работы: на основе изучения динамики соматопсихических соотношений разработать метод комплексного лечения больных с зависимостью от алкоголя, способный обеспечить формирование терапевтической ремиссии в амбулаторных условиях.

Методы исследования: клинико-психопатологический, психодиагностический (тест дифференциальной самооценки функционального состояния — САН), субъективная оценка течения времени, тест Люшера и шкала госпитальной тревоги и депрессии (HADS), биохимический анализ содержания липопротеинов в нативной и инкубированной сыворотке крови, методы дисперсионного и корреляционного анализа с применением программного пакета: “Statistica 6.0” и вычислительных таблиц “Excel” из программного пакета “MS Office 2003”.

Обследовано 170 мужчин с синдромом зависимости от алкоголя (F 10.2 по МКБ-10) в возрасте от 19 до 62 лет (средний возраст на момент исследования составлял $39,33 \pm 9,45$ лет), пациенты разделены на две группы сравнения по 85 человек. В I группе на протяжении 7 дней дважды в сутки применялась оригинальная фармакотерапевтическая технология «Композит № 1» (поскольку создание данной технологии было одной из самостоятельных задач настоящей работы, она подробно описана далее). Пациенты II группы получали обычную детоксикационную терапию один раз в сутки на протяжении 7 дней: внутривенное капельное вливание 5 % раствора глюкозы (от 200 до 400 мл) или физиологического раствора (0,9 % раствор хлорида натрия) с добавлением в него 25 % раствора магния сульфата (5 мл), никотиновой кислоты 1 % (1,0 мл), аскорбиновой кислоты 10 % (2—4 мл), пиррацетама (5—10 мл), церебролизина (5 мл), милдроната (5 мл), а также внутримышечное введение тиамин хлорида 1 % (2 мл), с пероральным применением финлепсина (карбамазепина) в суточной дозе 300—600 мг. Лекарственное лечение

пациентов обеих групп сопровождалось рациональной (при каждом визите), а также эмоционально-стрессовой (IV визит) психотерапией.

На протяжении периода наблюдения все пациенты обследовались по стандартной схеме, пятикратно, в качественно различных состояниях: I визит (1-й день) — активная алкогольная зависимость; II визит (2—3-й день) — синдром отмены алкоголя; III визит (5—7-й день) — купированный синдром отмены алкоголя; IV визит (12—15-й день) — ранний постабстинентный период; V визит (180—200-й день) — ремиссия, состояние терапевтической ремиссии (согласно критериям МКБ-10).

На основе учения о соматопсихических соотношениях при АЗ и, в частности, на основе современных представлений о постинтоксикационном синдроме, а также о синдроме отмены алкоголя, как о вариантах гомеостатического стресса, разработана концепция адаптационно-метаболической терапии этих состояний, воплощенная в оригинальной, патентованной фармакотерапевтической технологии «Композит № 1», пригодной к применению в амбулаторных условиях, которая представляет собой комплекс совместимых фармакотерапевтических средств (бензонала 0,2 г, никотиновой кислоты 0,1 г, мочевины 10,0 г, рибоксина 0,2 г, аланина 0,1 г, ацетилсалициловой кислоты 0,5 г, пиррацетама 0,4 г, пирроксана 0,03 г и циннаризина 0,05 г), применяемых в патогенетически обоснованной последовательности: I этап — бензонал + никотиновая кислота + 200,0 мл кипяченой воды, II этап (через 30—40 мин после препаратов, принятых на I этапе) — мочевина + рибоксин + аланин + 200,0 мл кипяченой воды; III этап (через 30—40 мин после препаратов, принятых на II этапе) — ацетилсалициловая кислота + пиррацетам + пирроксан + циннаризин + 200,0 мл кипяченой воды. Как уже было сказано, данная фармакотерапевтическая технология применялась у больных I группы сравнения.

В результате изучения динамики психического статуса больных, зависимых от алкоголя, установлено, что в обеих группах сравнения во время купирования синдрома отмены и в раннем постабстинентном периоде происходит достоверное ($p < 0,001—0,05$) снижение (в среднем — двукратное, по сравнению с исходным уровнем) степени выраженности жалоб. При этом у пациентов I группы, получавших «Композит № 1», средняя выраженность жалоб на двигательное беспокойство, агрессивность, тревожность, страх и импульсивность была достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем во II группе (табл. 1).

Однако на этапе формирования ремиссии (между IV и V визитами) состояние многих пациентов парадоксальным образом ухудшалось. Это проявлялось в достоверном ($p < 0,05$) возрастании частоты выраженных (3 балла) жалоб на психическое напряжение, депрессию, вялость и апатию.

Динамика средней выраженности жалоб у больных с зависимостью от алкоголя

| Жалобы | Средняя степень выраженности жалоб в группах ($M \pm m$ баллов) | | | | |
|---------------------------|--|---------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|
| | I визит | II визит | III визит | IV визит | V визит |
| I группа сравнения | | | | | |
| | $n = 85$ | $n = 81$ | $n = 81$ | $n = 78$ | $n = 53$ |
| Двигательное беспокойство | $2,412 \pm 0,095$ | $1,815 \pm 0,087$ | $1,444 \pm 0,070$ | $1,333 \pm 0,069$ | $1,396 \pm 0,111$ |
| Агрессивность | $1,612 \pm 0,107$ | $1,741 \pm 0,090$ | $1,210 \pm 0,065$ | $1,179 \pm 0,059$ | $1,132 \pm 0,054$ |
| Тревожность | $1,965 \pm 0,104$ | $2,000 \pm 0,074$ | $1,444 \pm 0,076$ | $1,346 \pm 0,079$ | $1,321 \pm 0,092$ |
| Страх | $1,859 \pm 0,109$ | $1,431 \pm 0,080$ | $1,247 \pm 0,071$ | $1,231 \pm 0,063$ | $1,057 \pm 0,049$ |
| Импульсивность | $1,965 \pm 0,098$ | $1,567 \pm 0,089$ | $1,074 \pm 0,049$ | $1,051 \pm 0,048$ | $1,094 \pm 0,040$ |
| II группа сравнения | | | | | |
| | $n = 85$ | $n = 84$ | $n = 73$ | $n = 66$ | $n = 45$ |
| Двигательное беспокойство | $2,376 \pm 0,096$ | $2,111 \pm 0,092$ ¹⁾ | $1,556 \pm 0,085$ | $1,231 \pm 0,088$ | $1,132 \pm 0,121$ |
| Агрессивность | $1,729 \pm 0,110$ | $1,926 \pm 0,101$ | $1,497 \pm 0,100$ ¹⁾ | $1,115 \pm 0,092$ | $0,998 \pm 0,070$ |
| Тревожность | $2,047 \pm 0,100$ | $2,247 \pm 0,081$ ¹⁾ | $1,395 \pm 0,095$ | $1,218 \pm 0,095$ | $1,057 \pm 0,113$ |
| Страх | $1,906 \pm 0,111$ | $1,741 \pm 0,090$ ¹⁾ | $1,259 \pm 0,081$ | $1,115 \pm 0,087$ | $0,976 \pm 0,054$ |
| Импульсивность | $1,882 \pm 0,103$ | $1,914 \pm 0,096$ ¹⁾ | $1,148 \pm 0,067$ | $0,962 \pm 0,064$ | $0,966 \pm 0,077$ |

Примечание: ¹⁾ — различия с I группой сравнения достоверны ($p < 0,05$)

По мере формирования терапевтической ремиссии непрерывно возрастали показатели самочувствия, активности и настроения, оцененные по методике САН. При этом у пациентов I группы, получавших «Композит № 1», средние показатели самочувствия (II и III визиты), активности (II визит) и настроения (III визит) были достоверно выше, чем во II группе (табл. 2).

Динамика усредненных значений показателей длительности «субъективной минуты», у больных с зависимостью от алкоголя в I и II группах сравнения носит S-образный характер с минимумом на пике синдрома отмены алкоголя и с максимумом в раннем постабстинентном периоде (рис. 1).

Было установлено, что применение фармакотерапевтической технологии «Композит № 1» существенно снижает уровень эмоционального напряжения на этапе купирования синдрома отмены алкоголя, на что указывает возрастание усредненных значений показателей длительности «субъективной минуты» в I группе по сравнению со II группой: во время II визита (наиболее

информативный замер № 2) $52,68 \pm 1,27$ секунды против $46,57 \pm 1,22$ с при $p < 0,05$ и во время III визита (наиболее информативный замер № 2): $53,08 \pm 0,71$ с против $48,47 \pm 0,76$ с при $p < 0,05$).

Исследование аффективного статуса пациентов при помощи шкалы HADS выявило обратные соотношения между тревогой и депрессией у больных с АЗ на этапах становления терапевтической ремиссии. Снижение частоты клинически выраженной депрессии в начале периода наблюдения (I—II визиты) сопровождалось достоверным ($p < 0,01$) возрастанием частоты субклинически и клинически выраженной тревоги. В конце периода наблюдения (IV—V визиты) имела место обратная картина.

При этом у больных I группы, получавших «Композит № 1», частоты клинически (> 10 баллов) и субклинически (8—10 баллов) выраженной тревоги, а также субклинически выраженной (8—10 баллов) депрессии на протяжении II—IV визитов были достоверно ($p < 0,05$) более низкими, чем у больных II группы (табл. 3).

Таблиця 2

Динамика усредненных показателей САН у больных с зависимостью от алкоголя

| Показатели САН | Усредненные значения показателей САН на этапах становления терапевтической ремиссии ($M \pm m$ баллов) | | | | |
|---------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|------------------|------------------|
| | I визит | II визит | III визит | IV визит | V визит |
| I группа сравнения | | | | | |
| | $n = 66$ | $n = 74$ | $n = 78$ | $n = 78$ | $n = 53$ |
| Самочувствие | $38,57 \pm 0,90$ | $42,69 \pm 0,76$ | $42,94 \pm 0,22$ | $51,27 \pm 0,85$ | $59,14 \pm 0,76$ |
| Активность | $38,31 \pm 1,19$ | $39,69 \pm 0,60$ | $41,30 \pm 0,38$ | $45,11 \pm 0,58$ | $55,49 \pm 0,65$ |
| Настроение | $37,72 \pm 0,81$ | $37,60 \pm 1,08$ | $42,97 \pm 0,98$ | $53,39 \pm 2,00$ | $53,30 \pm 3,41$ |
| II группа сравнения | | | | | |
| | $n = 65$ | $n = 72$ | $n = 71$ | $n = 66$ | $n = 45$ |
| Самочувствие | $40,60 \pm 0,95$ | $38,12 \pm 0,73$ ¹⁾ | $39,30 \pm 0,24$ ²⁾ | $48,70 \pm 0,82$ | $56,77 \pm 0,73$ |
| Активность | $36,39 \pm 1,13$ | $35,10 \pm 0,62$ ¹⁾ | $40,70 \pm 0,36$ | $45,00 \pm 0,59$ | $57,80 \pm 0,67$ |
| Настроение | $39,70 \pm 0,85$ | $36,21 \pm 1,03$ | $37,20 \pm 1,05$ ¹⁾ | $51,78 \pm 1,94$ | $50,70 \pm 3,28$ |

Примечание. Различия с I группой сравнения достоверны: ¹⁾ — $p < 0,05$; ²⁾ — $p < 0,01$

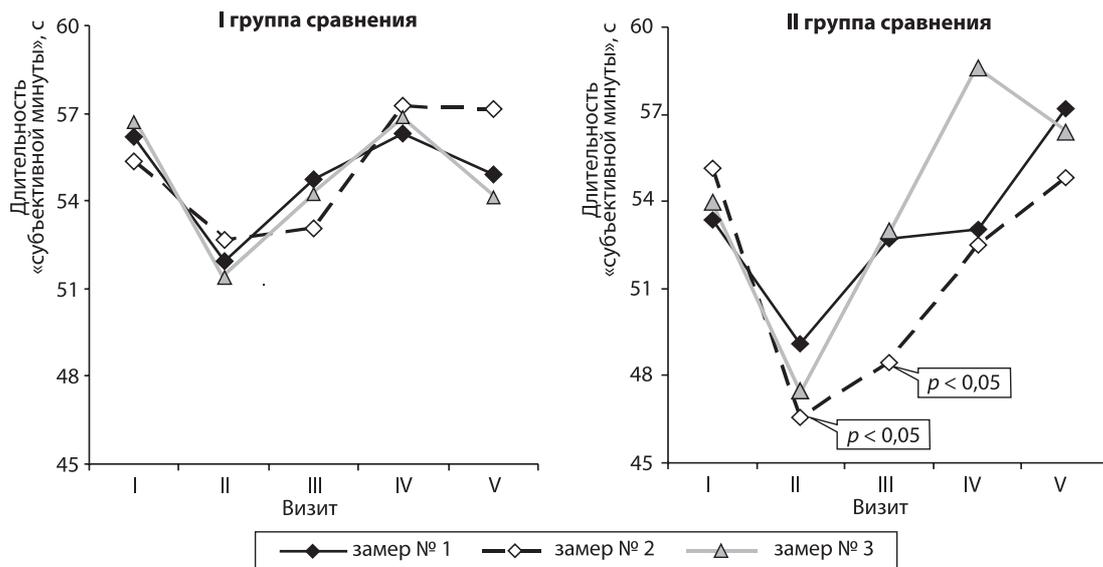


Рис. 1. Динаміка усереднених значень показателів тривалості «суб'єктивної хвилини» у хворих з залежністю від алкоголю

Таблиця 3

Динаміка частот різних градаций показателів тривоги та депресії, оцінених по методикі HADS, у хворих з залежністю від алкоголю

| Показателі | | Частоти показателів різних градаций, процентів | | | | | | | | | |
|--------------|------------------|--|--------------------|---------------------|--------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| Найменування | Градация (балли) | I група порівняння | | | | | II група порівняння | | | | |
| | | I візит n = 85 | II візит n = 81 | III візит n = 81 | IV візит n = 78 | V візит n = 53 | I візит n = 85 | II візит n = 84 | III візит n = 73 | IV візит n = 66 | V візит n = 45 |
| Тривога | 0—7 | 24,71 | 9,88 | 22,22 | 44,87 | 60,38 | 22,35 | 11,90 | 19,18 | 30,30 ¹⁾ | 55,56 |
| | 8—10 | 24,71 | 67,90 | 54,32 | 12,82 | 9,43 | 23,53 | 53,57 ¹⁾ | 65,75 ¹⁾ | 18,18 | 11,11 |
| | > 10 | 3,53 | 6,17 | 12,35 | 38,46 | 28,30 | 4,71 | 17,86 ¹⁾ | 13,70 | 45,45 | 33,33 |
| | Отказ | 47,06 | 16,05 | 11,11 | 3,85 | 1,89 | 49,41 | 16,67 | 1,37 ¹⁾ | 6,06 | 0,00 |
| Депресія | 0—7 | 8,24 | 41,98 | 59,26 | 70,51 | 28,30 | 7,06 | 35,71 | 56,16 | 53,03 ¹⁾ | 17,78 |
| | 8—10 | 27,06 | 33,33 | 23,46 | 21,79 | 41,51 | 23,53 | 40,48 | 34,25 ¹⁾ | 36,36 ¹⁾ | 53,33 |
| | > 10 | 17,65 | 8,64 | 6,17 | 3,85 | 28,30 | 20,00 | 7,14 | 8,22 | 3,03 | 28,89 |
| | Отказ | 47,06 | 16,05 | 11,11 | 3,85 | 1,89 | 49,41 | 16,67 | 1,37 ¹⁾ | 6,06 | 0,00 |

Примечание: ¹⁾ — различия с I группой сравнения достоверны ($p < 0,05$)

Исследованиями при помощи цветового теста М. Люшера показано, что психофизиологическое состояние пациентов при переходе от алкоголизации к трезвости претерпевает драматические изменения. По мере купирования синдрома отмены (III—IV визиты) оно закономерно улучшается, однако затем, при переходе от раннего постабстинентного состояния к ремиссии (IV—V визиты), существенно ухудшается, что проявляется в достоверном снижении количества пациентов с потребностью действовать (в 2,89 раза при $p < 0,05$), а также в достоверном возрастании числа пациентов с подавленной потребностью в удовлетворении и привязанности (в 1,87 раза при $p < 0,05$).

Вместе с тем выявлено, что применение «Композита № 1» оптимизирует психофизиологическое состояние пациентов с АЗ, о чем свидетельствует достоверно больший в I группе, чем во II, удельный вес больных: с потребностью действовать, руководствуясь мотивами самоуверждения, стремления к успеху и надежды

(по разным критериям в 2,05—2,37 раза при $p < 0,05$); с потребностью в привязанности, как основной цели стремлений (в 2,49 раза при $p < 0,05$) и как актуальной ситуации, определяющей текущий образ действий (в 2,96 раза при $p < 0,05$), а также достоверно меньший в I группе, чем во II, удельный вес больных: с отсутствием потребности в самоуверждении, в привязанности и в стремлении к успеху (по разным критериям в 2,66—6,66 раза при $p < 0,05$); с подавленной потребностью в самоуверждении и в стремлении к успеху (по разным критериям в 2,51—3,94 раза при $p < 0,05$).

В результате изучения динамики обмена липопротеинов у больных с АЗ установлено, что переход от состояния активной алкоголизации к состоянию терапевтической ремиссии сопровождается монотонным убыванием содержания в нативной сыворотке крови фракции липопротеинов высокой плотности с исходно повышенного (150,5 % от нормы при $p < 0,05$) до пониженного (67,8 % от нормы при $p < 0,05$) уровня, при

этом в наибольшей степени (в 2,63 раза при $p < 0,05$) снижалось содержание липопротеинов подфракции ВП_{2а} (табл. 4).

Установлено также, что уровень содержания липопротеинов промежуточной плотности и в нативной, и в инкубированной сыворотках на всех этапах наблюдения был существенно ниже нормы (36,0—77,5 % от аналогичного уровня у здоровых лиц при $p < 0,05$). Показано, что применение фармакотерапевтической

технологии «Композит № 1» ускоряет убывание содержания в сыворотке крови фракции липопротеинов высокой плотности (на этапах купированного синдрома отмены алкоголя и в раннем постабстинентном периоде на 10,6—29,1 % при $p < 0,05$ относительно контрольной группы) и липопротеинов в целом (на этапах купированного синдрома отмены алкоголя и в раннем постабстинентном периоде на 14,8—23,7 % при $p < 0,05$ относительно контрольной группы).

Таблица 4

Содержание отдельных фракций и подфракций липопротеинов в нативной сыворотке крови больных с зависимостью от алкоголя

| Показатель | Средние значения показателей, в мм ² ($M \pm m$) на этапах исследования | | | | |
|---------------------|--|---------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| | I визит | II визит | III визит | IV визит | V визит |
| I группа сравнения | | | | | |
| | <i>n</i> = 51 | <i>n</i> = 48 | <i>n</i> = 40 | <i>n</i> = 37 | <i>n</i> = 31 |
| ХМ | 70,8 ± 6,9 | 70,8 ± 6,4 | 82,2 ± 9,5 | 36,1 ± 2,6 | 99,2 ± 9,4 |
| ОНП | 187,6 ± 16,1 | 202,2 ± 21,9 | 197,7 ± 20,3 | 165,0 ± 24,8 | 205,2 ± 21,8 |
| ЛПП | 59,6 ± 5,2 | 64,6 ± 5,9 | 69,1 ± 6,5 | 63,7 ± 5,3 | 93,5 ± 11,8 |
| ЛНП | 468,3 ± 34,8 | 511,4 ± 31,1 | 624,2 ± 32,7 | 650,9 ± 34,5 | 436,5 ± 28,5 |
| Σ _{apoB} | 786,2 ± 39,3 | 849,1 ± 39,0 | 973,2 ± 40,2 | 915,8 ± 42,9 | 834,3 ± 38,9 |
| ВП _{2в} | 189,8 ± 17,0 | 167,0 ± 15,9 | 115,0 ± 11,0 | 112,7 ± 8,6 | 101,9 ± 9,9 |
| ВП _{2а} | 455,1 ± 44,6 | 364,1 ± 43,6 | 258,5 ± 25,9 | 207,1 ± 21,8 | 173,0 ± 15,0 |
| ВП ₃ | 214,0 ± 20,2 | 220,2 ± 23,6 | 149,8 ± 12,3 | 135,1 ± 12,6 | 111,8 ± 12,9 |
| Σ _{apoA} | 858,9 ± 51,8 | 751,3 ± 52,1 | 523,3 ± 30,7 | 454,9 ± 26,6 | 386,7 ± 22,1 |
| Σ _{общ.} | 1645,1 ± 65,0 | 1600,4 ± 65,1 | 1496,5 ± 50,6 | 1370,7 ± 50,5 | 1221,0 ± 44,8 |
| II группа сравнения | | | | | |
| | <i>n</i> = 46 | <i>n</i> = 43 | <i>n</i> = 43 | <i>n</i> = 34 | <i>n</i> = 25 |
| ХМ | 87,4 ± 8,6 | 79,7 ± 7,9 | 99,7 ± 11,8 | 8,2 ± 3,2 ²⁾ | 113,7 ± 11,5 |
| ОНП | 155,0 ± 13,3 | 167,1 ± 18,1 | 204,7 ± 16,8 | 120,7 ± 20,5 | 194,6 ± 18,0 |
| ЛПП | 66,0 ± 5,7 | 76,5 ± 6,6 | 74,0 ± 7,2 | 57,1 ± 5,8 | 117,1 ± 13,0 |
| ЛНП | 424,8 ± 31,6 | 567,6 ± 28,2 | 669,5 ± 29,7 | 803,5 ± 31,3 ²⁾ | 465,0 ± 25,8 |
| Σ _{apoB} | 733,2 ± 35,8 | 891,0 ± 35,0 | 1047,8 ± 36,8 | 989,5 ± 38,0 | 890,3 ± 36,0 |
| ВП _{2в} | 224,2 ± 20,1 | 197,1 ± 18,7 | 173,0 ± 13,0 ²⁾ | 168,4 ± 10,1 ²⁾ | 110,1 ± 11,7 |
| ВП _{2а} | 376,1 ± 36,8 | 303,1 ± 36,1 | 285,1 ± 21,4 | 230,9 ± 18,0 | 143,0 ± 12,4 |
| ВП ₃ | 237,2 ± 22,3 | 233,4 ± 26,2 | 204,6 ± 13,7 ²⁾ | 195,3 ± 14,0 ²⁾ | 123,9 ± 14,3 |
| Σ _{apoA} | 837,5 ± 47,5 | 733,6 ± 48,4 | 662,7 ± 28,5 ²⁾ | 594,6 ± 25,0 ²⁾ | 376,9 ± 22,3 |
| Σ _{общ.} | 1570,7 ± 59,5 | 1624,6 ± 59,7 | 1710,5 ± 46,5 ²⁾ | 1584,0 ± 45,5 ²⁾ | 1267,2 ± 42,3 |

Примечания: ²⁾ — различия с I группой сравнения достоверны ($p < 0,01$)

Выявлены достоверные ($p < 0,05$) отрицательные корреляционные связи динамики суммарного содержания липопротеинов низкой плотности с динамикой выраженности практически всех жалоб и достоверные ($p < 0,05$) положительные корреляционные связи с динамикой показателей САН. Вместе с тем, динамика суммарного содержания липопротеинов высокой плотности, а также липопротеинов в целом достоверно ($p < 0,05$) положительно коррелировала с выраженностью практически всех жалоб и также достоверно ($p < 0,05$), но отрицательно коррелировала с динамикой показателей САН и результатами исследования длительности «индивидуальной минуты».

При изучении деятельности сердечно-сосудистой системы у больных с АЗ установлено, что переход от состояния активной алкоголизации к раннему постабстинентному состоянию сопровождается досто-

верным ($p < 0,05$) снижением исходно повышенных (в I и II группах сравнения соответственно) систолического АД в 1,43 и 1,29 раза, диастолического АД — в 1,33 и 1,22 раза, пульса — в 1,24 и 1,30 раза (табл. 5), но при этом переход от раннего постабстинентного состояния к состоянию терапевтической ремиссии сопровождается достоверным ($p < 0,001$) и весьма значительным (в 1,5—2 раза) уменьшением в группах доли лиц с нормальным давлением.

Установлено, что применение фармакотерапевтической технологии «Композит № 1» обеспечивает более глубокое снижение систолического и диастолического АД (на 10 % и 8 % соответственно при $p < 0,05$ в обоих случаях), что в процессе лечения сопровождается увеличением (по сравнению с группой получавших альтернативное лечение) частоты случаев, в которых наблюдалось нормальное АД (на этапе купированного

Динамика усереднених значень показателів діяльності серцево-судинної системи, у больних з залежністю від алкоголю

| Показатели | Усередненні значення показателів на етапах дослідження ($M \pm m$) | | | | |
|----------------------------|--|-------------------|-------------------|------------------------|-------------------|
| | I візит | II візит | III візит | IV візит | V візит |
| I група порівняння | | | | | |
| | $n = 85$ | $n = 81$ | $n = 81$ | $n = 78$ | $n = 53$ |
| Систолічне АД, мм рт. ст. | $179,00 \pm 3,06$ | $154,54 \pm 2,46$ | $139,64 \pm 2,46$ | $125,00 \pm 2,70$ | $136,13 \pm 2,36$ |
| Диастолічне АД, мм рт. ст. | $106,06 \pm 1,64$ | $93,68 \pm 1,23$ | $86,75 \pm 1,20$ | $79,97 \pm 1,38$ | $85,04 \pm 1,05$ |
| Пулс, уд./мін. | $98,35 \pm 1,58$ | $83,19 \pm 1,53$ | $75,86 \pm 1,02$ | $79,49 \pm 1,30$ | $76,51 \pm 1,40$ |
| II група порівняння | | | | | |
| | $n = 85$ | $n = 84$ | $n = 73$ | $n = 66$ | $n = 45$ |
| Систолічне АД, мм рт. ст. | $177,75 \pm 2,27$ | $154,38 \pm 2,51$ | $143,58 \pm 2,06$ | $138,12 \pm 2,87^{1)}$ | $140,76 \pm 2,64$ |
| Диастолічне АД, мм рт. ст. | $105,28 \pm 1,30$ | $93,67 \pm 1,26$ | $88,51 \pm 0,96$ | $86,12 \pm 1,42^{1)}$ | $87,38 \pm 1,28$ |
| Пулс, уд./мін. | $98,06 \pm 1,47$ | $82,54 \pm 1,42$ | $76,64 \pm 0,97$ | $75,61 \pm 1,05$ | $77,89 \pm 1,49$ |

Примечание: ¹⁾ — различия с I группой сравнения достоверны ($p < 0,05$)

синдрома отмены — в 1,55 раза при $p < 0,01$) и уменьшением частоты случаев пограничной артериальной гипертензии (на этапе купированного синдрома отмены — в 5,02 раза при $p < 0,01$), что объясняется присутствием в ее составе вазоактивных препаратов (никотиновая кислота, пирроксан и циннаризин).

Динамика показателей систолического и диастолического артериального давления, а также пульса у пациентов обеих групп сравнения состоит в достоверной ($p < 0,05$) положительной корреляционной связи с усредненными степенями выраженности жалоб пациентов на их психический статус, с усредненными показателями депрессии, а также с показателями содержания в сыворотке крови липопротеинов высокой плотности и липопротеинов в целом, в то время как с показателями содержания в сыворотке крови липопротеинов низкой плотности указанные показатели деятельности сердечно-сосудистой системы находятся в обратных корреляционных отношениях.

Показано, что применение фармакотерапевтической технологии «Композит № 1» способствует удержанию пациентов в рамках лечебной программы на этапе дезинтоксикации и купирования острых абстинентных явлений: при равном начальном количестве (85 человек) число пациентов в I группе сравнения к моменту окончания шестимесячного периода наблюдения (53 человека или 62,35 % от исходного количества) было достоверно ($p < 0,05$) большим, чем во II группе (44 человека или 51,76 % от исходного количества).

Итак, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы.

1) Показано, что полная ремиссия в амбулаторных условиях может быть сформирована более чем у половины (57,06 %) больных, при этом применение предложенной фармакотерапевтической технологии достоверно снижает количество больных, досрочно прерывающих лечение вследствие возобновления алкоголизации: на этапе купирования синдрома отмены — в 3,00 раза (с 14,12 % до 4,71 % при $p < 0,05$), в раннем постабстинентном периоде — в 2,71 раза (с 22,35 % до 8,24 % при $p < 0,05$) и на этапе сформировавшейся ремиссии — в 1,28 раза (с 48,24 % до 37,65 % при $p < 0,05$).

2) Установлено, что риск возобновления алкоголизации на завершающем этапе формирования терапевтической ремиссии возрастает вследствие истощения адаптационных механизмов, которое проявляется в обследованной популяции достоверным возрастанием частоты выраженных (3 балла) спонтанных жалоб на депрессию — на 20,41 % при $p < 0,001$; клинической (> 10 баллов по шкале HADS), а также субклинической (8—10 баллов по шкале HADS) депрессии — на 25,10 % ($p < 0,01$) и 18,47 % ($p < 0,01$), соответственно; заниженных (менее 60 с) оценок длительности «субъективной минуты», свидетельствующих об эмоциональном напряжении, — на 23,31 % ($p < 0,001$); случаев пограничной артериальной гипертензии (систолическое/диастолическое артериальное давление — 140/90—159/94 мм рт. ст.) — на 28,27 % ($p < 0,01$); апатии (по результатам интерпретации выбора оранжево-красного цвета в тесте Люшера, свидетельствующем об отсутствии потребности действовать и добиваться успеха) — в 3,57 раза ($p < 0,05$), что обуславливает необходимость динамического наблюдения и своевременной коррекции возникающих расстройств у пациентов, находящихся в состоянии ремиссии, для снижения риска рецидивов.

3) Переход от алкоголизации к трезвости сопровождается непрерывным убыванием содержания фракции липопротеинов высокой плотности в нативной сыворотке крови с исходно повышенного (150,5 % нормы при $p < 0,05$) до пониженного (67,8 % нормы при $p < 0,05$) уровня, при этом в наибольшей степени снижается содержание липопротеинов подфракции ВП_{2а} (в 2,63 раза при $p < 0,05$), что позволяет считать данные показатели важными маркерами фаз процесса становления терапевтической ремиссии у больных с алкогольной зависимостью.

4) Уровень содержания липопротеинов промежуточной плотности в нативной сыворотке крови больных, зависимых от алкоголя, на всех этапах становления терапевтической ремиссии остается существенно сниженным (36,0—77,5 % нормы при $p < 0,05$), что позволяет рассматривать этот показатель как важный биохимический маркер алкогольной зависимости как таковой.

5) У зависимих от алкоголю лиц обнаружены достоверные ($p < 0,05$) прямые и обратные корреляционные связи между выраженностью жалоб, показателями самооценки функционального состояния по методике САН, артериальным давлением, частотой сердечных сокращений и содержанием в сыворотке крови липопротеинов, что свидетельствует о тесной сопряженности психического и функционального состояния пациентов с их метаболическим статусом и, таким образом, указывает на возможность коррекции имеющихся психических и поведенческих расстройств путем направленной модификации обменных процессов.

6) Разработана и апробирована в амбулаторных условиях фармакотерапевтическая технология «Композит № 1», направленная на ускорение элиминации этанола и токсичных продуктов его окисления, коррекцию вегетососудистых расстройств и обменных нарушений, а также на активацию адаптогенных и саногенных механизмов организма.

7) Показано, что предложенная для амбулаторного применения фармакотерапевтическая технология у зависимых от алкоголю лиц на этапе купирования синдрома отмены и/или в раннем постабстинентном периоде позволила снизить среднюю выраженность спонтанных жалоб на двигательное беспокойство (на 16,31 % при $p < 0,05$), агрессивность (на 23,72 % при $p < 0,05$), тревожность (на 12,35 % при $p < 0,05$), страх (на 21,66 % при $p < 0,05$) и импульсивность (на 22,14 % при $p < 0,05$); уменьшить частоту субклинической и клинической тревоги на 17,38 % ($p < 0,05$) и на 65,45 % ($p < 0,05$) соответственно, а также субклинической депрессии на 40,07 % ($p < 0,05$), ослабить эмоциональное напряжение, что выразилось в увеличении усредненных значений показателей длительности «субъективной минуты» на 13,12 % ($p < 0,05$); улучшить функциональное состояние пациентов, что нашло свое отражение в повышении усредненных показателей: самочувствия (на 11,99 % при $p < 0,05$), активности

(на 13,08 % при $p < 0,05$) и настроения (на 15,51 % при $p < 0,05$); оптимизировать психофизиологическое состояние пациентов; ускорить убывание содержания в сыворотке крови фракций липопротеинов высокой плотности (на 10,62—29,13 % при $p < 0,05$), а также липопротеинов в целом (на 14,81—23,74 % при $p < 0,05$), а также ускорить снижение систолического и диастолического артериального давления на 9,50 % ($p < 0,05$) и 7,14 % ($p < 0,05$) соответственно.

Список литературы

1. Лінський І. В., Мінко О. І., Первомайський Е. Б. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. — X., 2005. — 26 с.
2. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. 2. — X., 2005. — 31 с.
3. Лінський І. В., Голубчиков М. В., Мінко О. І. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні: Аналітичний огляд. Вип. 3. — X., 2006. — 46 с.
4. Фридман Л. С., Флеминг Н. Ф., Робертс Д. Х., Хайман С. Е. Наркология / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во Бинум — Невский проспект, 1998. — 318 с.
5. Карен Ван Дер Берг, Виктор Бувальда. Учебное пособие по наркологии для врачей-стажеров. — Мн.: Интеракт, 1997. — 121 с.
6. Сосин И. К. Преформированные аксиомы классической наркологии // Архив психиатрии. — 2002, № 4(31). — С. 51—59.
7. Лекции по наркологии / Под ред. Иванца Н. Н. — М.: Нолидж, 2000. — 435 с.
8. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. И. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
9. Гальперин Я. Г. Дифференцированная терапия алкоголизма в условиях стационара и некоторые особенности терапевтической ремиссии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1974.
10. Крупицкий Е. М. Применение фармакологических средств для стабилизации ремиссий и профилактики рецидивов: зарубежные исследования // Вопросы наркологии. — 2003. — № 1. — С. 51—61.

Надійшла до редакції 2.10.2007 р.

О. А. Артемчук

Формування терапевтичної ремісії в осіб, залежних від алкоголю, в амбулаторних умовах

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

Встановлено, що ризик відновлення алкоголізації на етапах формування терапевтичної ремісії в осіб, залежних від алкоголю, зростає внаслідок виснаження адаптаційних механізмів. Показано, що вміст фракції ліпопротеїнів високої щільності і, особливо, їх підфракції VP_{2a} у сироватці крові є важливими маркерами фаз процесу становлення терапевтичної ремісії у хворих з алкогольною залежністю, зміст ліпопротеїнів проміжної — маркером алкогольної залежності як такої. Знайдені нові свідчення пов'язаності психічного і функціонального стану залежних від алкоголю осіб з їх поточним метаболічним статусом. На цій підставі розроблена і апробована в амбулаторних умовах фармакотерапевтична технологія «Композит № 1 адаптаційно-метаболічної дії». Показано, що її застосування дозволяє істотно поліпшити соматичний і психічний статус пацієнтів.

A. A. Artemchuk

Forming of therapeutic remission at persons of dependency upon alcohol in the ambulatory terms

"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" SI (Kharkiv)

It is set, that the risk of renewal of alcoholization on the stages of forming of therapeutic remission at persons dependency upon an alcohol increases because of exhaustion of adaptation mechanisms. It is shown, that maintenance of faction of lipoproteins high closeness and, especially, their subfraction VP_{2a} in the whey of blood: it is the important markers of phases of becoming therapeutic remission at patients with alcoholic dependence, maintenances of lipoprotein intermediate closeness — marker of alcoholic dependence as such. Are found out new confirmations of connection of mental and functional condition of dependency upon an alcohol persons with their current metabolic status. On that ground is developed and approved in ambulatory terms the pharmacotherapeutic technology "Kompozit № 1 adaptation-metabolic action". It is shown, that its application allows substantially to improve somatic and mental status of patients.