

Обмен катехоламинов при абстинентном синдроме, вызванном злоупотреблением первитина: клинико-биологические корреляции

КАРДАШАН Р.А. н.с. учебно-методического отдела Национального научного центра наркологии
Минздравсоцразвития России, Москва
ДРОЗДОВ А.З. в.н.с., ГНЦ ССП им. В.П. Сербского, Москва
КОГАН Б.М. д.б.н., профессор, зав. каф. клинической психологии
Московского государственного педагогического университета, Москва

Было обследовано 88 пациентов, зависимых от первитина. Возраст больных колебался 18 ± 3 года (в среднем 17 лет). Количественно у всех пациентов оценивали степень выраженности психопатологических, астенических, алгических, вегетативных и неврологических расстройств при течении абстинентного синдрома (АС), а также уровень экскреции (порционная моча) норадреналина (НА), адреналина (А), дофамина (ДА) и 3,4-диоксифенилаланина (ДОФУК). Больных обследовали трижды — на фоне выраженного синдрома отмены (СО), на 7-й и 15-й день проводимой терапии. В зависимости от тяжести течения СО, длительности злоупотребления наркотиком и употребляемых доз все больные были разделены на 3 группы: с более тяжелым (1-я группа), средним (2-я группа) и легким течением (3-я группа) синдрома отмены. Проведенные исследования позволяют отметить, что до начала терапии и в процессе ее проведения наибольшая выраженность клинических расстройств СО, характерных для первитиновой наркомании и связанных с ними нарушений катехоламинового (КА) обмена наблюдается у больных 1-й группы. Вышеперечисленные расстройства у больных 2-й и 3-й групп проявляются умеренно. Тем не менее, у пациентов 2-й группы астенические нарушения выраженнее ($p < 0,05$) относительно больных 3-й группы, что свидетельствует о дальнейшем утяжелении течения АС и изменений обмена нейромедиаторов. Следовательно, наиболее тяжело протекает АС у пациентов 1-й группы, легче — в 3-й. У больных 2-й группы отмечается умеренная тяжесть СО. Эти различия зависят от формы употребления наркотика. При непрерывном варианте употребления первитина у пациентов отмечается углубление и преобладание аффективных и поведенческих нарушений. При этом показатели катехоламиновой нейромедиации отличаются умеренно и сильно выраженной гиперсекрецией. При циклическом варианте употребления первитина ведущее место занимают расстройства астенического круга. При таком способе зависимости от первитина наблюдается тенденция к истощению ДА- и НА-систем при одновременной неизменности А-функции. Эти факты должны учитываться при подборе специфических схем терапии данных пациентов.

Введение

В стволовом отделе мозга имеется область, которая называется *системой подкрепления*. Эта система участвует в регуляции мотиваций и эмоционального состояния. Сейчас совершенно очевидно, что психоактивные вещества (ПАВ), которые имеют потенциал формирования зависимости, также активируют систему подкрепления мозга химическим путем. Именно активацией этой системы в значительной степени определяется формирование синдрома зависимости [2, 14]. Эта система функционирует при участии нейромедиаторов из группы КА и, в первую очередь, ДА.

Необходимо отметить, что при так называемой первитиновой наркомании АС при сохранности общих закономерностей его формирования и проявления, у одних протекает с преобладанием аффективных и поведенческих расстройств, а у других — астенических.

В связи с очевидной вовлеченностью КА-систем в патогенез наркотической зависимости, комплексное исследование экскреции КА и их метаболитов является чрезвычайно важным [2, 5]. Однако на настоящий момент комплексных исследований статуса КА-систем у одного и того же больного в динамике при течении первитинового АС с использованием современных методических приемов не имеется.

Изучение различных клинических вариантов течения СО при злоупотреблении первитином представляется наиболее важным и актуальным в связи с тем, что его наличие является достоверным критерием зависимости от наркотика, свидетельствуя о новых качественных сдвигах гомеостаза. В связи с этим была поставлена задача изучить связь между показателями активности КА-системы и клиническими проявлениями СО в зависимости от степени его тяжести.

Материалы и методы

В настоящей работе нами было проведено динамическое исследование экскреции КА (НА, А, ДА) и метаболита дофамина — ДОФУК — у больных первитиновой наркоманией с различными клиническими проявлениями АС.

Нами было обследовано 88 больных первитиновой наркоманией в возрасте 18 ± 3 года (в среднем 17 лет), находящихся на стационарном лечении. Диагностические критерии зависимости устанавливали в соответствии с МКБ-10. Всем больным был поставлен диагноз *первитиновая наркомания, синдром отмены, неосложненный, 2-я стадия болезни, непрерывная или циклическая форма употребления*.

Для изучения патологического влечения к первитину и степени тяжести течения СО применяли специально раз-

работанную индивидуальную карту [1, 4]. Она состояла из паспортной и клинической частей. Клиническая часть была представлена следующими пунктами: наркологический диагноз; сопутствующие заболевания; возраст начала употребления первитина; длительность употребления и заболевания; продолжительность эксцесса, предшествующего настоящему лечению; средние дозы первитина в последнем эксцессе; количество дней от завершения последнего эксцесса до начала лечения; наследственная отягощенность; особенности анамнеза; психический, соматовегетативный и неврологический статус.

Психопатологические расстройства состояли из девяти пунктов:

- влечение к наркотику;
- нарушение сна;
- пониженное настроение;
- тревога;
- страх;
- эмоциональная лабильность;
- дисфория;
- психомоторное возбуждение;
- поведенческие расстройства.

Степень тяжести каждого из этих пунктов мы изучали отдельно в динамике, а также для удобства интерпретации их объединили вместе и рассматривали как психопатологические проявления. Отдельно исследовали патологическое влечение к наркотику, поскольку оно является стержневым расстройством при зависимости от ПАВ.

Количественная оценка тяжести состояния проводилась по 4-балльной шкале:

- 0 — отсутствие симптома;
- 1 — слабо выраженный;
- 2 — умеренно выраженный;
- 3 — резко выраженный, доминирующий симптом.

Биохимическая часть исследования включала в себя изучение экскреции с мочой А, НА, ДА и ДОФУК. Уровень свободных КА определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией [8, 9].

Контрольную группу составили 25 здоровых лиц мужского пола в возрасте 18—31 года.

В рамках СО выделяли собственно АС и постабстинентное состояние, или острый (1—7 суток) и подострый периоды (от 8 до 30 суток).

Клиническую оценку СО, тестирование и исследование показателей обмена КА проводили троекратно: до начала, на 7-е и 15-е сутки после начала лечения.

Статистическую обработку проводили, применяя критерий Дункан'a [13] с признанием справедливости нуль-гипотезы, а также t-критерий Стьюдента [2]. Нами ранее подробно было описан тест Дункан'a [7].

В наших исследованиях при изучении изменения состояния основных показателей на 7-й и 15-й день лечения по сравнению с его исходным фоном мы применяли критерий Дункан'a. При проведении парных сравнений средних значений показателей, например при изучении различия двух типов больных по основным показателям, использовали t-критерий Стьюдента.

Динамика клинических проявлений АС и показателей катехоламинового обмена

В зависимости от степени выраженности психопатологических, алгических, вегетативных, астенических, не-

врологических расстройств, а также патологического влечения к героину все пациенты были разделены на 3 группы: с тяжелым течением (1-я группа), средним (2-я группа) и более легким течением (3-я группа) АС.

Несмотря на то, что закономерности формирования АС при первитиновой наркомании для всех больных являются общими, такие особенности пациентов, как личностный преморбид, индивидуальная реакция на наркотик, а также характер прогрессивности болезни, длительность ее, употребляемые дозы наркотика, оказывают существенное влияние на формирование, течение, лечение и прогноз как болезни в целом, так и такого существенного ее этапа, как АС.

Первую группу составили 34 больных (38,7%) с шизоидным типом личности. Им были свойственны замкнутость, снижение потребности в контактах, невыразительность эмоций, ранимость, диссоциированность поведения и мышления, они предпочитали одиночество. Видимо, этими чертами личности можно объяснить употребление ими первитина.

Наследственная отягощенность психическими и наркологическими заболеваниями была у 61,8% больных (21 чел.). Больные этой группы в 73,5% случаев (25 чел.) воспитывались в полных семьях. В анамнезе подавляющего большинства (55,9%, или 19 чел.) исследуемой группы имели место неблагоприятные микросоциальные условия.

У 12 больных (35,3%) первое употребление ПАВ началось с наркотиков каннабиноидного ряда, у пяти пациентов (14,7%) — с героина. Спиртное было первым использованным ПАВ в 17,6% случаев (6 чел.). Прием ПАВ с галлюциногенов начинали 6 чел. (17,6%), с транквилизаторов — 1 (3%). В 11,8% случаев (4 чел.) больные сразу начинали употреблять первитин.

Больные данной группы в большинстве случаев (70,6%, или 24 чел.) впервые начали употреблять первитин в возрасте 14—16 лет. У девяти пациентов (26,5%) это наблюдалось в 17—18 лет, а у одного (2,9%) — в 19—20 лет (табл. 3—8).

Средняя длительность употребления первитина составляла 26 ± 2 мес., а длительность заболевания — 25 ± 1 мес.

Патологическое влечение к первитину формировалось в течение 18 ± 2 дня. Средние дозы наркотика на день поступления составляли 8—12 мл/сутки. Кратность введения равнялась 3—4 инъекциям, осуществлялись они в течение суток. Следует отметить, что у 21 пациента (61,7%) наблюдалась наркотизация в ритме, когда цикл приема первитина (3—4 дня) был больше интервала воздержания (2—3 дня). Девять больных (26,5%) принимали наркотик по 3—4 дня со "светлым промежутком" 3—4 дня. У двух больных (5,9%) ритм наркотизации (8—10 дней) значительно превышал время отдыха (2—3 дня). В 5,9% случаев (2 чел.) наркотик принимался 1—2 дня, и воздержание составило 2—3 дня.

АС в 73,5% случаев (25 чел.) формировался в течение 15—30 дней приема, у 26,5% больных (9 чел.) через 35—70 дней.

Перед обращением за помощью больные непрерывно употребляли наркотик в течение 6—8 мес. Обращались за помощью, как правило, через 12—14 ч после последнего введения первитина. У девяти пациентов (26,5%) выявлялся психорганический синдром, а трое больных (8,8%) поступили в состоянии интоксикационного психоза.

У пациентов данной группы мы наблюдаем большую частоту признаков девиантного поведения и наследствен-

ной отягощенности психическими и наркологическими заболеваниями, более ранний возраст начала приема первитина, быстрое формирование СО, высокие употребляемые дозы наркотика, малый интервал времени с момента последнего употребления наркотика и до появления первых клинических признаков абстиненции.

Больные поступали в стационар в период начальных или развернутых проявлений СО. Все пациенты употребляли наркотик внутривенно.

АС (табл. 1 и 2) был представлен сильно выраженным патологическим влечением к наркотику (2,64 балла), которая сопровождалась доминирующими нарушениями сна (2,68 балла), эмоциональной лабильностью (2,86 балла), пониженным настроением (2,84 балла). Раздражительность была незначительной интенсивности (1,48 балла). В структуру синдрома отмены также входили сильно выраженные астенические расстройства (2,86 балла), которые были представлены утратой способности участвовать в разговоре без значительных усилий, полной апатией, неспособностью выполнить что-либо без посторонней помощи. Неврологические расстройства (2,68 балла) были доминирующими и проявлялись дизартрией, ослаблением конвергенции, отсутствием фотореакции, вертикальным и горизонтальным нистагмом, миофибрилярными подергиваниями языка, нарушением поверхностной чувствительности по полиневритическому типу, атаксией. Вегетативные симптомы (2,08 балла, снижение или отсутствие аппетита, постуральная гипотензия, устойчивое слезотечение, гипер-

гидроз ладоней и лба) носили умеренно выраженный характер. Данные АД — 85—90/55—60 мм рт. ст., ЧСС — 114 уд/мин. Алгические нарушения (1,47 балла) были незначительными и представлены ощущением неудобства и напряженности в мышцах спины, ног, шеи и рук. У четверых больных обнаруживали сердечную и головную боль, выявляли экстрасистолы и аритмии.

На 7-й день в результате проводимой терапии патологическое влечение к первитину уменьшалось ($p<0,05$) и было умеренной интенсивности (2,16 балла). Такие симптомы, как пониженное настроение (2,62 балла), эмоциональная лабильность (2,52 балла), тревога (2,18 балла), раздражительность (1,34 балла), оставались неизменными ($p<0,05$). А диссомнические нарушения (2,11 балла) уменьшались ($p<0,05$) и проявлялись умеренно. Алгические нарушения (1,48 балла) не претерпевали ($p<0,05$) изменений и были незначительной интенсивности. Астенические (2,82 балла) и неврологические (2,54 балла) расстройства оставались преобладающими, а вегетативные (2,01 балла) — умеренными.

На 15-й день терапии патологическое влечение к наркотику оставалось неизменным. Оно проявлялось умеренно (1,68 балла) и было представлено пониженным фоном настроения (2,26 балла), эмоциональной лабильностью (1,55 балла). На данном этапе интенсивность алгического компонента (1,26 балла) оставалась незначительной, вегетативной (1,72 балла) — умеренной, а астенических (2,33 балла) и неврологических (2,28 балла) проявлений уменьшалась ($p<0,05$) и была также умеренной.

Таблица 1

Сравнительная динамика основных психопатологических и астенических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 1-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Влечение к первитину	А — 2,64	В — 2,16	В — 1,68
Нарушения сна	А — 2,68	В — 2,11	С — 1,32
Пониженное настроение	А — 2,84	А — 2,62	В — 2,26
Тревога	А — 2,38	А — 2,18	В — 1,46
Страх	А — 2,21	А — 1,62	В — 1,12
Эмоциональная лабильность	А — 2,86	А — 2,52	В — 1,55
Дисфория, раздражительность	А — 1,48	А — 1,34	А — 1,18
Психомоторное возбуждение	А — 0,91	А — 1,32	А — 0,91
Поведенческие расстройства	А — 1,44	А — 1,12	А — 1,24
Психопатические проявления	А=2,16±0,147	А=1,88±0,111	А=1,45±0,128
Астения, слабость	А — 2,86	А — 2,82	В — 2,33

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p<0,05$)

Таблица 2

Сравнительная динамика алгических, вегетативных и неврологических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 1-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Алгические проявления	А — 1,47	А — 1,48	А — 1,26
Вегетативные проявления	А — 2,08	А — 2,01	А — 1,72
Неврологические проявления	А — 2,68	А — 2,54	В — 2,28

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и на 15-й день ($p<0,05$)

Количественная оценка клинического течения СО в динамике показана в табл. 1 и 2.

Количественные изменения показателей катехоламинового обмена в динамике у больных 1-й группы в период СО видны в табл. 3.

У данной группы больных до начала терапии и на 7-й день уровень ДА был ниже ($p<0,05$) (70 и 80% соответственно) относительно физиологически данного и не отличался ($p<0,05$) между собой на исследуемых этапах лечения. На 15-й день уровень экскреции ДА (85%) с мочой не отличалось ($p<0,05$) от контрольного показателя и предыдущих этапов. Стартовый уровень НА до начала лечения (65%) был ниже ($p<0,05$) контрольного, а на последующих этапах терапии он (68% и 77% соответственно) не отличался ($p<0,05$) от него и фонового параметра. Статистически достоверных различий уровня А (141, 127 и 113%) между этапами и физиологическим значением не было. До начала терапии и на 7-й ее день уровни ДОФУК между названными этапами не различались ($p<0,05$) и были выше ($p<0,05$) нормального параметра (160 и 151% соответственно). На 15-й день уровень ДОФУК (129%) статистически достоверно не отличался от предыдущих этапов и контрольного значения.

Анализ динамического исследования показателей КА у пациентов 1-й группы показал, что наблюдалось угнетение ($p<0,05$) секреции ДА и НА, которые восстанавливались соответственно на 15-й и 7-й день. Уровень А оставался статистически достоверно неизменным на всех стадиях терапии. Однако значение ДОФУК на первых двух этапах превышало ($p<0,05$) контрольное. Таким образом, мы обнаруживали существенные нарушения обмена ДА и НА в сторону снижения их секреции. Скорее всего, эти изменения имеют отношение и непосредственно связаны с усилением астенической симптоматики.

Интенсивность основных ферментативных процессов, регулирующих метаболизм катехоламинов, отражена в табл. 4.

Можно заметить, что до начала лечения имела тенденция к снижению скорости процесса дофамин-гидроксилирования на всех этапах наблюдения. Скорость синтеза А из НА, достоверно повышенная ($p<0,05$) на первом этапе, восстанавливалась ($p<0,05$) только на 15-й день.

На всех этапах скорость дезаминирования ДА до ДОФУК была высокой ($p<0,05$). Она не восстанавливалась ($p<0,05$) даже на 15-й день. На основании наших данных мы можем судить о более выраженных изменениях ферментативных процессов, оказывающих влияние на метаболизм КА.

Итак, на фоне выраженных и затяжных проявлений АС наблюдается достаточно медленная нормализация сниженного уровня НА и ДА, повышенного ДОФУК при неизменности показателей А, что подтверждает наличие значительных нарушений КА обмена в сторону их истощения у пациентов данной группы. Факты позволяют нам отнести СО к тяжелой степени тяжести.

Таким образом, у лиц с шизоидными чертами личности первитин способствует молниеносному формированию СО и повышению употребляемых доз наркотика, укорачивает промежуток времени с момента последней инъекции до появления первых клинических проявлений абстиненции, вызывает большую тяжесть клинических проявлений зависимости в виде астении, патологического влечения к наркотику и связанное с ними понижение секреции ДА, НА при неизменности показателей А. Скорее всего, эти факторы имеют немаловажное значение в формировании высокопрогредиентного течения первитиновой наркомании и могут ухудшать прогноз болезни.

Во *вторую группу* вошло 29 чел. (32,9%). Она была представлена личностями с преобладанием астенических черт, отличающимися повышенной раздражительностью, последующей истощаемостью психических процессов в сочетании с соматовегетативной неустойчивостью. Следует отметить, что у этих пациентов повышенная утомляемость доминировала над раздражительностью.

У всех больных был поставлен диагноз *наркомания, вызванная употреблением первитина*, СО, неосложненный, вторая стадия зависимости, непрерывная форма злоупотребления.

В 31% (9 больных) случаев имела место наследственная отягощенность психическими и наркологическими заболеваниями. В полных семьях воспитывались 10 больных (34,5%) этой группы. В большинстве случаев (58,6%, или 17 пациентов) имели место неблагоприятные микро-социальные условия.

Таблица 3

Сравнительная динамика показателей экскреции КА и ДОФУК (в нг/мин и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 1-й группы

Показатель	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА	А — 100,2 (70%)	А — 113,1 (80%)	А,В — 120,5 (85%)	В — 141 (100%)
НА	А — 14,3 (65%)	А,В — 15,1 (68%)	А,В — 17,1 (77%)	В — 22,3 (100%)
А	А — 3,1 (141%)	А — 2,8 (127%)	А — 2,5 (113%)	А — 2,2 (100%)
ДОФУК	А — 780,5 (171%)	А — 683,5 (151%)	А,В — 586,6 (129%)	В — 455 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p<0,05$)

Таблица 4

Сравнительная динамика изменений форм КА и ДОФУК (в абсолютных показателях и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 1-й группы

Форма	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА/НА	А — 7,0 (113%)	А — 7,4 (119%)	А — 7,0 (112%)	А — 6,2 (100%)
НА/А	А — 4,6 (45%)	А — 5,4 (53%)	А,В — 6,6 (65%)	В — 10,1 (100%)
ДА/ДОФУК	А — 0,13 (42%)	А — 0,17 (55%)	А — 0,20 (64%)	В — 0,31 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p<0,05$)

У семи больных (24,1%) алкоголь был первым использованным ПАВ. В 34,5% случаев (10 чел.) пациенты начинали прием ПАВ с каннабиноидов, а в 24,1% (7 чел.) — с галлюциногенов. К приему ПАВ с героина приступали 3 чел. (10,3%), в последующем переходили на первитин, а 2 пациента (7%) сразу начинали с первитина.

Длительность употребления первитина составляла 18 ± 1 мес., а длительность заболевания — 16 ± 1 мес. Патологическое влечение к первитину формировалось в среднем через 26 ± 4 дня. Средние дозы наркотика на момент поступления составляли 4–6 мл/сутки. Кратность введения была равна двум–трем инъекциям в сутки преимущественно в дневные часы. Появление АС в 79,3% случаев (23 чел.) происходило в интервале 35–70 дней от начала употребления, а в 20,7% (6 чел.) — за 75–105 дней.

Непрерывное употребление наркотика до начала лечения было равно 7–9 мес. На лечение, как правило, поступали через 16–20 ч после последнего введения первитина.

АС проявлялся сильно выраженным патологическим влечением к первитину (2,66 балла), тревогой (2,62 балла), страхом (2,59 балла), поведенческими расстройствами (2,55 балла) в сочетании с умеренными алгическими, вегетативными, астеническими и неврологическими расстройствами. Данные аффективные расстройства мы рассматривали как тревожный вариант. Алгические расстройства (2,19 балла) были представлены ноющими болями в коленных и голеностопных суставах, мышечными болями в спине и конечностях. Астенические (2,32 балла) нарушения обнаруживались в виде усталости, слабости,

вялости, утомляемости, снижения активной концентрации внимания. Неврологические (1,76 балла) симптомы выражались сужением зрачков, снижением фотореакции, гипомимией, а вегетативные (2,31 балла) — насморком, заложенностью носа, головокружением, бледностью кожных покровов, гипергидрозом ладоней и лба, сухостью слизистых оболочек, тахикардией, тенденцией к коллаптоидным реакциям, тошнотой, позывами на рвоту (см. табл. 5 и 6). Данные АД составляли 95–100/60 мм рт. ст., ЧСС — 108 уд/мин.

На 7-й день терапии патологическое влечение к первитину (1,91 балла), тревога (1,97 балла), страх (1,76 балла) и поведенческие расстройства (1,56 балла) уменьшались ($p < 0,05$) и проявлялись умеренно. Алгические (1,96 балла), вегетативные (1,97 балла), астенические (1,93 балла) и неврологические (1,61 балла) расстройства оставались умеренными.

На 15-й день терапии, несмотря на проводимую терапию, такие симптомы, как патологическое влечение к наркотику (1,59 балла), нарушение сна (1,53 балла), тревога (1,84 балла), раздражительность (1,84 балла), поведенческие расстройства (1,76 балла) оставались умеренно выраженными. Интенсивность неврологических (1,43 балла) нарушений снижалась ($p < 0,05$), и проявлялись они незначительно. Алгический (1,59 балла), вегетативный (1,86 балла) и астенический (1,84 балла) компоненты не претерпевали изменений ($p < 0,05$) и были умеренными.

Количественная оценка клинического течения СО в динамике представлена в табл. 5 и 6.

Таблица 5

Сравнительная динамика основных психопатологических и астенических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 2-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Влечение к первитину	A — 2,66	B — 1,91	B — 1,59
Нарушение сна	A — 1,83	B — 1,16	A — 1,53
Пониженное настроение	A — 2,44	A — 1,71	B — 1,46
Тревога	A — 2,62	B — 1,97	B — 1,84
Страх	A — 2,59	B — 1,76	C — 1,41
Эмоциональная лабильность	A — 2,30	A — 1,55	B — 1,31
Дисфория, раздражительность	A — 2,14	A — 2,15	A — 1,84
Психомоторное возбуждение	A — 1,74	B — 0,86	B — 0,84
Поведенческие расстройства	A — 2,55	B — 1,56	B — 1,76
Психопатические проявления	A=2,32±0,144	B=1,59±0,129	C=1,41±0,086
Астения, слабость	A — 2,32	A — 1,93	A — 1,84

Примечание. A, B, C — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p < 0,05$)

Таблица 6

Сравнительная динамика основных алгических и вегетативно-неврологических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 2-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Алгические проявления	A — 2,19	A — 1,96	A — 1,59
Вегетативные проявления	A — 2,31	A — 1,97	A — 1,86
Неврологические проявления	A — 1,76	A — 1,61	B — 1,43

Примечание. A, B, C — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и на 15-й день ($p < 0,05$)

Количественные изменения показателей катехоламинового обмена в динамике при течении СО у больных 2-й группы отображены в табл. 7.

До начала лечения показатели ДА, А и ДОФУК превышали ($p<0,05$) нормальные значения: ДА увеличивался до 161%, А — до 240%, ДОФУК — до 237%. Изменения уровня НА (128, 116, 109% соответственно) на всех этапах наблюдения были статистически недостоверными и не отличались от физиологического показателя.

На 7-й день терапии показатели ДА (138%) и А (190%) статистически достоверно не отличались от контрольных показателей и предыдущего этапа. Значения ДОФУК (186%) были выше ($p<0,05$) относительно физиологического уровня и не отличались ($p<0,05$) от исходного.

На 15-й день показатели ДА (111%) и А (154%) не отличались ($p<0,05$) от предыдущих этапов и контрольного показателя. Уровень ДОФУК (143%) снижался ($p<0,05$) относительно предыдущих этапов и статистически достоверно не отличался от физиологического показателя.

Мы видим, что у больных данной группы исходно увеличенные параметры ДА, А уже на 7-й день лечения не отличались ($p<0,05$) от контрольных показателей, а ДОФУК — на 15-й день. Изменения уровня НА были статистически недостоверными на всех этапах. Итак, мы можем говорить об незначительных и умеренных нарушениях КА обмена в сторону усиления их секреции. Видимо, такие несущественные изменения связаны с нарастанием астенической симптоматики.

Активность биохимической инактивации КА у больных 2-й группы показана в табл. 8.

На всех этапах наблюдения изменений скорости процесса дофамин-гидроксилирования относительно физиологического значения мы не наблюдали ($p<0,05$), наблюдалась лишь тенденция к ее снижению. Ускорение ($p<0,05$) синтеза А из НА и увеличение скорости дезаминирования ДА до ДОФУК мы обнаружили только до начала терапии, на последующих этапах статистически достоверных различий от контрольных показателей не было. На основании анализа биохимической инактивации КА во 2-й группе пациентов можно судить об умеренных изменениях данных процессов.

Таким образом, проявления АС у пациентов 2-й группы отличаются затяжным характером на фоне достаточно быстрой нормализации нарушений катехоламинового обмена, что позволяет нам отнести СО к средней степени тяжести.

На основании вышеизложенного можно отметить, что во 2-й группе время формирования АС и интервал времени с момента последнего приема первитина и до появления начальных клинических проявлений СО более длительный по сравнению с пациентами 1-й группы. Употребляемые дозы наркотика меньше, а тяжесть АС, частота наследственной отягощенности психическими, наркологическими заболеваниями и случаев девиантного поведения ниже по сравнению с шизоидными лицами. Уровень нейромедиаторов отличается умеренным повышением их секреции (КА и серотонина). На основании наших данных мы можем предположить, что у пациентов с астеническими чертами личности наблюдается тенденция к среднепрогредиентному течению болезни. Его прогноз, очевидно, более благоприятный, чем у шизоидных лиц.

3-я группа была представлена 25 больными (28,4% от общего количества больных). Это были лица, у которых в преморбиде наблюдались *неустойчивые черты характера*, им была свойственна праздность жизни. Слабоволие, сильная зависимость от окружения, непостоянство интересов являются одним из факторов приема первитина.

Наследственная отягощенность психическими и наркологическими заболеваниями отмечалась у 16% больных (4 чел.). Больные этой группы в 72% (18 чел.) случаев воспитывались в полных семьях. В анамнезе подавляющего большинства (56%, или 14 чел.) исследуемой группы имели место неблагоприятные микросоциальные условия.

Первое употребление ПАВ начинали с наркотиков каннабиноидного ряда 11 больных (44%), а 5 пациентов (20%) — с галлюциногенов. Алкоголь был первым использованным ПАВ в 32% случаев (8 чел.), а транквилизаторы — в 4% (1 чел.).

Больные данной группы начинали употребление первитина чаще всего в возрасте 19–20 лет (в 60% случаев). Первый прием наркотика у двух больных наблюдался в 23 года.

Таблица 7

Сравнительная динамика показателей экскреции КА и ДОФУК (в нг/мин и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 2-й группы

Показатель	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА	А — 227,2 (161%)	А,В — 195,2 (138%)	А,В — 156,5 (111%)	В — 141 (100%)
НА	А — 28,7 (128%)	А — 26,3 (116%)	А — 24,4 (109%)	А — 22,3 (100%)
А	А — 5,3 (240%)	А,В — 4,2 (190%)	А,В — 3,4 (154%)	В — 2,2 (100%)
ДОФУК	А — 1080,5 (237%)	А — 848,5 (186%)	В — 652,5 (143%)	В — 455 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p<0,05$)

Таблица 8

Сравнительная динамика изменений форм КА и ДОФУК (в нг/мин и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 2-й группы

Форма	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА/НА	А — 7,9 (127%)	А — 7,4 (119%)	А — 7,1 (114%)	А — 6,2 (100%)
НА/А	А — 5,4 (53%)	А,В — 6,2 (61%)	А,В — 7,1 (70%)	В — 10,1 (100%)
ДА/ДОФУК	А — 0,18 (58%)	А,В — 0,22 (71%)	А,В — 0,24 (77%)	В — 0,31 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p<0,05$)

Средняя длительность употребления первитина составляла 17 ± 2 мес., а длительность заболевания 14 ± 2 мес.

Патологическое влечение к первитину формировалось в течение 38 ± 7 дней. Средние дозы наркотика на день поступления составляли 2–3 мл/сутки. Кратность введения равнялась двум–трем инъекциям в сутки преимущественно в дневные часы. АС у 72% (18 чел.) больных формировался в течение 75–105 дней от момента начала употребления, а у 28% (7 чел.) через 35–70 дней.

Перед обращением за помощью больные непрерывно употребляли наркотик в течение 8–10 мес. Обращались за помощью, как правило, через 22–24 ч после последнего введения первитина.

Больные поступали на лечение в период начальных или развернутых проявлений СО. В момент поступления все больные употребляли наркотик внутривенно.

АС был представлен патологическим влечением к первитину, которое было сильно выражено, равнялось $2,57 \pm 0,09$ баллам и проявлялось тревогой (2,52 балла), страхом (2,51 балл), раздражительностью (2,58 балла), поведенческими расстройствами (2,52 балла — неусидчивость, двигательное беспокойство), а также умеренными симптомами в виде нарушений сна (2,29 балла), эмоциональной лабильности (2,11 балла), пониженного фона настроения (2,16 балла). Данные аффективные расстройства мы рассматривали как тревожно-дисфорический вариант. В структуру АС также входили сильно выраженные алгические (2,62 балла, выкручивающие мышечные боли в спине и конечностях, головные

боли) и умеренные вегетативные (2,34 балла, стойкое снижение аппетита, слезотечение и насморк, головокружение, бледность кожных покровов, сухость слизистых оболочек, тахикардия, тенденция к снижению АД, тошнота, гипергидроз ладоней и лба) расстройства. Данные АД составляли 100–105/60 мм рт. ст., ЧСС — 96 в/мин. Астенические (1,43 балла, усталость, слабость, вялость, утомляемость, трудность собраться с мыслями) и неврологические (1,11 балла, диффузная мышечная гипотония, гипомимия, внутренняя дрожь) нарушения были незначительными (табл. 9).

На 7-й день терапии такие симптомы, как патологическое влечение к первитину (1,57 балла), тревога (1,58 балла), страх (1,51 балла), раздражительность (1,74 балла), поведенческие расстройства (1,68 балла) уменьшались ($p < 0,05$), а эмоциональная лабильность (2,36 балла), пониженный фон настроения (2,12 балла) сохранялись на прежнем уровне ($p < 0,05$). Вегетативные (1,82 балла), астенические (1,41 балла) и неврологические (1,03 балла) расстройства оставались статистически достоверно неизменными, а алгические нарушения уменьшались ($p < 0,05$) и проявлялись умеренно (1,86 балла).

На 15-й день терапии патологическое влечение к наркотику редуцировалось (0,50 балла), а пониженный фон настроения (0,85 балла), эмоциональная лабильность (0,96 балла), страх (0,84 балла), раздражительность (0,76 балла) и нарушения сна оставались незначительно выраженными. На данном этапе наблюдалось дальнейшее уменьшение ($p < 0,05$) интенсивности алгического компо-

Таблица 9

Сравнительная динамика основных психопатологических и астенических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 3-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Влечение к первитину	A — 2,57	B — 1,57	C — 0,50
Нарушение сна	A — 2,29	B — 1,36	B — 1,02
Пониженное настроение	A — 2,16	A — 2,12	B — 1,15
Тревога	A — 2,52	B — 1,58	C — 0,53
Страх	A — 2,51	B — 1,51	C — 0,54
Эмоциональная лабильность	A — 2,11	A — 2,36	B — 0,96
Дисфория, раздражительность	A — 2,58	B — 1,74	C — 0,76
Психомоторное возбуждение	A — 1,81	B — 1,16	C — 0,50
Поведенческие расстройства	A — 2,52	B — 1,68	C — 0,50
Психопатические проявления	A=2,27±0,25	A=1,67±0,18	B=0,64±0,073
Астения, слабость	A — 1,43	A — 1,41	B — 0,63

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p < 0,05$)

Таблица 10

Сравнительная динамика основных алгических и вегетативно-неврологических проявлений СО у больных первитиновой наркоманией 3-й группы

Симптомы	Выраженность симптомов (баллы)		
	До лечения	7-й день	15-й день
Алгические проявления	A — 2,62	B — 1,86	C — 0,90
Вегетативные проявления	A — 2,34	A — 1,82	B — 0,50
Неврологические проявления	A — 1,11	A — 1,03	A — 0,97

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p < 0,05$)

нента (0,90 балла) и была она несущественной. Вегетативные (0,50 балла) нарушения редуцировались, а астенические (0,63 балла) и неврологические (0,97 балла) не претерпевали изменений ($p < 0,05$) и проявлялись незначительно.

Количественная оценка клинического течения СО в динамике отражена в табл. 9 и 10.

Динамические изменения показателей катехоламинового обмена при течении СО у больных 3-й группы отражены в табл. 11.

До начала лечения исследуемые параметры превышали контрольные ($p < 0,05$) и увеличивались до: ДА — 194%, НА — 164%, А — 277%, ДОФУК — 268%.

На 7-й день, хотя показатели ДА (174%), НА (144%), А (241%), ДОФУК (225%) снижались относительно исходного фона, эти изменения были статистически недостоверными. НА на данном этапе уже не отличался ($p < 0,05$) от нормального значения, а ДА, А и ДОФУК оставались выше ($p < 0,05$) физиологических параметров.

На 15-й день показатели ДА (128%) не отличались ($p < 0,05$) от контрольного значения и были ниже ($p < 0,05$) относительно исходного фона и 7-го дня терапии, а уровень НА (126%) не отличался ($p < 0,05$) от физиологического значения и предыдущих этапов. Показатели А (145%), ДОФУК (128%) снижались ($p < 0,05$) относительно исходных значений и 7-го дня лечения и не отличались ($p < 0,05$) от контрольных.

Таким образом, показатели НА уже на 7-й день возвращались к контрольным значениям, а показатели ДА, А и ДОФУК — на 15-й день. Следовательно, в ответ на отмену наркотика симпатoadренальная система реагирует умеренно выраженным повышением уровня КА, что говорит об их сохранности на данном этапе заболевания и о небольших нарушениях в функционировании КА системы.

Интенсивность основных метаболических процессов, регулирующих метаболизм КА, мы оценивали, используя коэффициенты отношения концентрации субстрата к концентрации продукта реакции (табл. 12).

Как видно из таблицы, на всех этапах у пациентов обнаруживалась тенденция к снижению скорости процесса дофамин-гидроксилирования (превращение ДА в НА). Активность фенилэтаноламин-N-метилтрансферазы (син-

тез А из НА) перед началом терапии была выше ($p < 0,05$) относительно нормального значения, а на последующих этапах не отличалась ($p < 0,05$) от нее. Процесс дезаминирования ДА до ДОФУК на всех этапах не отличался ($p < 0,05$) от контрольного показателя, однако до начала лечения и на 7-й день наблюдалась тенденция к его повышению. В результате проведенной терапии активности всех энзимов имели выраженную ($p < 0,05$) тенденцию к нормализации. Итак, мы можем говорить о незначительных нарушениях интенсивности основных ферментативных процессов, регулирующих метаболизм КА.

Достаточно быстрая редукция клинических проявлений на фоне умеренных нарушений КА-обмена у пациентов данной группы позволяет нам отнести СО к легкой степени тяжести.

Таким образом, у данной группы больных частота девиантного поведения и наследственной отягощенности психическими и наркологическими заболеваниями выявляются в небольшом проценте случаев, начало приема наркотика относится к более позднему возрасту, формирование СО происходит медленно и плавно, употребляемые дозы наркотика маленькие, интервал времени с момента последнего употребления наркотика и до появления первых клинических признаков абстиненции большой, выраженные клинические проявления абстиненции и наблюдаемое повышение секреции КА сопровождаются быстрой их редукцией и восстановлением. Очевидно, что у больных данной группы намечается тенденция к низкопрогредиентному течению болезни и более благоприятному ее прогнозу.

Корреляция клинических проявлений СО с показателями обмена катехоламинов

Анализ результатов проведенного исследования позволяет установить, что состояние КА метаболизма и ферментативной активности у больных, зависимых от первитина, в значительной мере отличается от контрольных показателей. Спектр обнаруженных нами состояний катехоламиновых процессов достаточно широк — от гиперфункциональных изменений с усилением секреторной, катаболической и синтетической активности до дефицитарных состояний. Тем не менее, адекватный подбор клинических групп

Таблица 11

Сравнительная динамика показателей экскреции КА и ДОФУК (в нг/мин и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 3-й группы

Показатель	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА	А — 273,8 (194%)	А — 245,1 (174%)	В — 181,3 (128%)	В — 141 (100%)
НА	А — 36,9 (164%)	А,В — 32,2 (144%)	А,В — 28,3 (126%)	В — 22,3 (100%)
А	А — 6,1 (277%)	А — 5,3 (241%)	В — 3,2 (145%)	В — 2,2 (100%)
ДОФУК	А — 1220,8 (268%)	А — 1023,1 (225%)	В — 582,5 (128%)	В — 455 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя "до лечения", на 7-й и 15-й день ($p < 0,05$)

Таблица 12

Сравнительная динамика изменений форм КА и ДОФУК (в абсолютных значениях и процентах соответственно) у больных первитиновой наркоманией 3-й группы

Форма	До лечения	7-й день	15-й день	Контроль
ДА/НА	А — 7,4 (119%)	А — 7,6 (122%)	А — 6,4 (103%)	А — 6,2 (100%)
НА/А	А — 6,0 (59%)	А,В — 6,1 (60%)	В — 8,8 (87%)	В — 10,1 (100%)
ДА/ДОФУК	А — 0,20 (64%)	А — 0,22 (71%)	А — 0,31 (100%)	А — 0,31 (100%)

Примечание. А, В, С — метки различия значений показателя до лечения, на 7-й и 15-й день ($p < 0,05$)

дал нам возможность представить, на наш взгляд, целостную картину изменения КА-нейромедиации.

При рассмотрении уровня экскреции КА во всех группах обращает на себя внимание положительная корреляция повышения выброса и выделения КА и выраженности аффективных, алгических, вегетативных, астенических проявлений. Очевидно, что количественные изменения катехоламиновой нейромедиаторной и гормональной активности непосредственно определяют качественное изменение клинической симптоматики.

Следует отметить, что экскреция ДА с мочой повышена ($p < 0,05$) у больных 3-й (194%) и 2-й (161%) групп. На фоне резкого увеличения выброса КА значительно усилена ($p < 0,05$) экскреция ДОФУК в 3-й (268%) и 2-й (237%) группах. Исключением из общей картины усиления метаболизма КА являются больные 1-й группы, у которых отмечено снижение экскреции ДА при развитии СО. Увеличение ($p < 0,05$) ДОФУК в 1-й группе по сравнению с остальными группами было незначительным (171%).

Как видно из полученных данных, наиболее значительное увеличение экскреции ДА и ДОФУК во время СО сопровождается наиболее тяжелыми алгическими расстройствами, что мы наблюдали у больных 3-й (2,62 балла) и частично 2-й (2,19 балла) групп.

У пациентов 3-й и 2-й групп прослеживается прямая корреляционная связь между патологическим влечением к первитину (2,57 и 2,66 балла соответственно) и уровнем экскреции с мочой ДА (194 и 161% соответственно) и ДОФУК (268 и 237% соответственно). В 1-й группе больных патологическое влечение также доминирует (2,64 балла), однако у них на фоне снижения ($p < 0,05$) уровня ДА наблюдается повышение ($p < 0,05$) экскреции с мочой ДОФУК.

Увеличение уровня ДОФУК на фоне снижения коэффициента ДА/ДОФУК до начала терапии свидетельствует о поддержании на высоком уровне патологического влечения к первитину, что прослеживалось у больных всех трех групп.

Выраженное увеличение ($p < 0,05$) экскреции А у больных 3-й (277%) и 2-й (240%) групп связано с нарастанием страха (2,51 и 2,59 балла соответственно). В 1-й группе наблюдалась тенденция к повышению А (141%), что коррелировало с умеренно выраженным страхом.

У пациентов 3-й группы было обнаружено повышение ($p < 0,05$) выделения НА (164%). Во 2-й группе наблюдалась тенденция к повышению НА (128%), а в 1-й выявляли его снижение ($p < 0,05$) — 65%. Повышение уровня НА сочеталось с нарастанием психомоторной активности, а его снижение — с астеническими расстройствами.

Таким образом, исключением из общей картины усиления метаболизма КА являются больные 1-й группы, у которых отмечено снижение экскреции НА и ДА при развитии СО. Клинические данные показывают, что у этой группы больных обнаружено наиболее тяжелое и высокопрогредиентное течение наркомании, что имеет отражение и в структуре АС. Несомненно, что наибольшая выраженность астенических проявлений, патологического влечения к первитину, пониженного настроения, эмоциональной лабильности у больных 1-й группы непосредственно связаны и, скорее всего, обусловлены дефицитом медиаторов и гормонов симпатoadренальной системы, что проявляется низкими средними показателями экскреции НА и ДА при развитии СО у пациентов данной группы.

Таким образом, у больных 3-й и 2-й групп прослеживалось умеренно выраженное повышение уровня секреции КА, а в 1-й — ее снижение.

Закономерной также выглядит динамика нормализации обмена КА по мере выхода больных из абстинентного состояния. У больных 3-й и 2-й групп повышенная экскреция нейромедиаторов нормализуется соответственно к 15-му и 7-му дню после начала терапии. Нормализация присуща и обмену КА у лиц 1-й группы для показателей ДА и НА, сниженных в момент развития синдрома отмены. Однако в данном случае увеличивается ($p < 0,05$) концентрация НА и ДА. Если восстановление нормальных показателей метаболизма КА во 2-й и 3-й группах, в первую очередь, может быть связано с нормализацией (снижением активности) состояния симпатoadренальной системы, то увеличение экскреции ДА и НА у больных 1-й группы может означать компенсаторную реакцию изначально истощенных КА-систем организма.

Результаты наших данных позволяют утверждать, что значения коэффициента ДА/НА являются одним из показателей оценки алгических и частично вегетативных расстройств. Чем выше соотношение ДА/НА, тем сильнее они проявляются. Несмотря на то, что это соотношение между больными всех трех групп на всех этапах не различается ($p < 0,05$), выраженность алгических проявлений до начала терапии у больных 3-й группы (2,62 балла) выше ($p < 0,05$), а в 1-й группе ниже относительно сравниваемых групп.

Этот факт можно трактовать следующим образом. Видимо, на данной стадии зависимости от первитина скорость процесса дофамин-гидроксилирования у больных 3-й группы относительно высокая, что позволяет быстро перевести повышенное количество ДА в НА. В 1-й же группе наличие соразмерного коэффициента, видимо, следует объяснить наличием невысокого уровня ДА и достаточно низкой скоростью названного процесса. Во 2-й группе экскреция ДА статистически достоверно не отличается от пациентов 3-й группы и выше 1-й, а скорость процесса дофамин-гидроксилирования, скорее всего, ниже относительно 3-й и выше 1-й группы больных.

Следует отметить также следующий момент. На 15-й день терапии коэффициент ДА/НА у пациентов всех групп не отличался ($p < 0,05$) от контрольного показателя. В 3-й группе он составлял 6,4 (103%) и коррелировал с незначительными алгическими и вегетативными проявлениями, а в 1-й — 7,0 (112%), что соответствовало незначительным алгическим и умеренным вегетативным нарушениям. Во 2-й группе данный показатель был равен 7,1 (114%), и это отвечало умеренным алгическим и вегетативным расстройствам. Этот факт может свидетельствовать о затяжном характере данных нарушений у пациентов 2-й группы.

Уменьшение коэффициента НА/А свидетельствует о нарастании астенических расстройств, что наглядно прослеживается у пациентов 1-й группы на всех этапах и частично у 2-й.

Необходимо зафиксировать, что соотношение ДА/ДОФУК при статистически достоверной неизменности его в 3-й группе наиболее низкое у пациентов 2-й и особенно 1-й групп. Подобный факт может быть истолкован как показатель высокой активности ферментативной системы МАО, обеспечивающий процесс окислительного дезаминирования КА. Усиление МАО-оксидазных процессов можно объяснить усиленным синтезом КА в компенсированной стадии, о чем свидетельствует повышенное содержание ДА у больных 3-й и частично 2-й групп. Однако во 2-й и 1-й группах соотношение ДА/ДОФУК

ниже контрольной группы. Поскольку мы исходим из того, что определяющим звеном для оценки уровня функционального состояния в целом является содержание свободных форм медиаторов, в частности НА, можно предполагать, что если в 3-й и 2-й группах усиление оксидазных процессов имеет компенсаторный характер (содержание свободных форм увеличено), то в 1-й группе дефицит свободной формы ДА сопровождается увеличением содержания дезаминированного производного ДОФУК, где наиболее разительна эта диспропорция. Вероятнее, что если процесс не носит характера компенсации, то его усиление является одной из причин наблюдаемой недостаточности концентрации свободных форм в организме. Тем более это верно, поскольку дефицит свободных биологически активных форм ДА совпадает с наибольшей степенью снижения значения ДА/ДОФУК. Таким образом, полученные результаты показывают, что у больных 1-й группы при максимальной активности МАО происходит дефицит свободных форм, что приводит к повышению количества ДОФУК, и это можно рассматривать в качестве одной из ведущих нейрохимических причин формирования выраженных клинических проявлений, характерных для астенического радикала (психическая и физическая истощаемость, слабость, эмоциональная лабильность, пониженное настроение, психомоторная заторможенность) в структуре депрессивных расстройств при течении СО. По всей вероятности, этот факт непосредственно отражает тяжесть клинической симптоматики патологического влечения к первиту у больных данной группы.

На 15-й день на фоне нормализации уровня ДА и ДОФУК у пациентов всех трех групп коэффициент ДА/ДОФУК низок во 2-й и, особенно, в 1-й группе, что коррелирует с умеренным патологическим влечением (1,59 и 1,68 балла соответственно) к наркотику. А в 3-й группе на фоне дезактуализации патологического влечения нормализуется соотношение ДА/ДОФУК (0,31).

Таким образом, более тяжелая клиническая картина АС сопровождается усилением экскреции ДОФУК и снижением коэффициента ДА/ДОФУК, что имело место в 1-й и, частично, во 2-й группе больных.

Таким образом, в ответ на отнятия наркотика КА система у больных 3-й группы отвечала умеренно выраженной гиперсекрецией нейромедиаторов, что свидетельствует о сохранности их на данном этапе заболевания и незначительных расстройствах. Во 2-й группе мы наблюдали умеренно-незначительное усиление секреции КА, что доказывает компенсаторный характер этих расстройств и подтверждает умеренные нарушения функций КА системы. У пациентов 1-й группы выявляли истощение КА-системы, что сопровождалось снижением концентрации ДА и НА при статистически достоверной неизменности уровня А и указывало на наличие существенных расстройств функций КА-системы.

Проведенные исследования позволили выявить и охарактеризовать у больных, злоупотребляющих первитином, следующие клинко-биохимические закономерности.

У больных 1-й группы обнаруживали сочетание выраженного патологического влечения к наркотику в виде пониженного настроения, эмоциональной лабильности, нарушений сна с доминирующими неврологическими и астеническими расстройствами, а также с умеренно представленными вегетативными и незначительно проявляющимися алгическими расстройствами. Превалирование

полной апатии, невозможности что-либо выполнить без посторонней помощи, утрата способности участвовать в разговоре без значительных усилий позволили данный вариант расстройств определить как *астеническую депрессию*. Перечисленные выше клинические признаки сопровождалось понижением ($p < 0,05$) общесекреторной активности ДА (до 70%, или $100,2 \pm 8,6$) и НА (до 63%, или $14,1 \pm 2,1$). Значения А (141%, или $3,1 \pm 0,6$) имели тенденцию к повышению и не отличались от контрольных данных. Показатели ДОФУК умеренно превышали ($p < 0,05$) физиологический показатель (до 171%, или $780,5 \pm 63,3$). У больных данной группы уже очевидно истощение КА системы. Организм в данном случае не может уже компенсаторно увеличивать содержание нейромедиаторов в ответ на отнятия наркотика.

Во 2-й группе больных выявляли комбинирование сильно выраженного патологического влечения к первиту, которое было представлено тревогой, страхом, поведенческими расстройствами с умеренно проявляющимися алгическими, астеническими, вегетативными и неврологическими расстройствами. Данный вид аффективных нарушений мы отметили как *тревожный*. Указанные клинические проявления АС сопровождалось резким увеличением ($p < 0,05$) общесекреторной активности А до 240% ($5,3 \pm 1,0$) и ДОФУК до 237% ($1080,5 \pm 126,1$). Показатели НА (128% или $28,7 \pm 5,3$) имели тенденцию к повышению. Уровень ДА повышался умеренно — до 161% ($227,2 \pm 18,1$). Однако следует отметить, что уровень нейромедиаторов был ниже ($p > 0,05$) относительно показателей пациентов 1-й группы. У больных данной группы происходило умеренное нарастание астенической симптоматики, что особенно четко коррелирует со снижением экскреции с мочой количества НА. Нейромедиаторная система пытается бороться с дефицитом нейромедиаторов путем их гиперсекреции, что приводит к компенсированному истощению катехоламиновой системы.

У больных 3-й группы мы наблюдали сочетание сильно выраженного патологического влечения к первиту, которое сопровождалось тревогой, страхом, раздражительностью, поведенческими расстройствами с выраженными алгическими, умеренными вегетативными и незначительными астеническими и неврологическими нарушениями. Данный вариант аффективных нарушений мы обозначили как *тревожно-дисфорический*. При этом варианте течения СО происходило выраженное повышение ($p < 0,05$) уровня А и ДОФУК соответственно до 277% ($6,1 \pm 1,1$) и 268% ($1220,5 \pm 201,3$), и умеренное ДА — до 187% ($273,8 \pm 20,1$), НА — до 164% ($36,9 \pm 4,4$). Нам кажется, что у этой группы больных на данном этапе становления зависимости от первитина КА-система еще не истощена и поэтому отвечает гиперсекрецией на отмену наркотика.

Корреляция клинических проявлений СО с показателями обмена КА

Преобладание астенических расстройств сопровождается уменьшением секреторной активности ДА (не более 82% относительно нормы) и НА (не более 77% от физиологического показателя). Снижение коэффициента НА/А свидетельствует о нарастании астенических нарушений. Увеличение уровня НА более чем на 140% относительно контрольного значения сопровождается психомоторной активностью, а уменьшение ниже 100% — нарастанием астении.

Увеличение уровня ДА и ДОФУК вызывает усиление алгических проявлений. При повышении экскреции с мочой ДА и ДОФУК более, чем на 175 и 240% соответствен-

но относительно нормы алгические расстройства проявляются сильно. В случае превалирования уровня ДА и ДОФУК в диапазоне от 150 до 175% и 190—240% соответственно алгические нарушения носят умеренный характер. Чем выше соотношение ДА/НА, тем более выражены алгические и частично вегетативные нарушения. Снижение показателя ДА/ДОФУК подтверждает нарастание патологического влечения.

Умеренный страх сочетается с повышением значения А от 190 до 240% относительно нормы. При сильно выраженном страхе выявляется увеличение уровня А более 240% относительно физиологического показателя.

Таким образом, при составлении терапевтических программ для лечения больных первитиновой наркоманией следует учитывать не только тяжесть клинических проявлений АС, но также и показатели КА-обмена.

Список литературы

1. Альтшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю: вопросы клиники и терапии. — М., 1994. — 216 с.
2. Анохина И.П., Коган Б.М., Маньковская И.В., Решикова Е.В., Станишевская А.В. Общность патогенетических механизмов алкоголизма и наркоманий и путей поиска средств лечения этих заболеваний // Фармакология и токсикология — 1990. — Т. 53. — С. 4—9
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. — М., СПб.: DiaSoft, 2002. — 112 с.
4. Винникова М.А. Клинико-диагностические критерии патологического влечения к наркотику // Вопр. наркологии. — 2001. — №2. — С. 20—27
5. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З., Коган Б.М. Клиническая нейрехимия в психиатрии. — М., 1998. — 298 с.
6. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Стрелец Н.В. Современное состояние проблемы наркоманий в России // Вопр. наркологии. — 1997 — №3. — С. 3—12.

KARDASHYAN R.A.

DROZDOV A.Z.

KOGAN B.M.

There were 88 patients examined who depended on pervitine. The age of patients was about 18±3 years old (17 in common). The degree of psycho-patological, astenical, somato-vegetative and neurological disorder during the withdrawal, and also the excretion level (a la carte urine) of the NA, adrenaline, DA, DOPAA was quantitatively evaluated among the patients. Patients were examined thrice: against strongly expressed withdrawal, on the 7th and 15th day of the specific therapy. Depending on gravity of the current, duration of the abuse and used doses the contingent of the examined patients was divided into three groups: with more heavy current (the 1st group), average (the 2nd group) and light current (the 3rd group) of the withdrawal.

The conducted researches let us to note, that the strongest expression of clinical disorders of withdrawal, typical for dependence on pervitine and breach of catecholamine exchange connected to it, before and during the therapy, is observed among the patients of the 1st group. The same disorders among the patients of the 2nd and 3rd group are expressed temperately. Though, in spite of that, the astenical disorders among patients of the 2nd group are observed more than among patients of the 3rd group ($p < 0,05$), and that indicates us that further, the withdrawal and the exchange of catecholamine will proceed much more heavier. That's why we can say that the withdrawal proceeds very hard among patients of the 1st group and relatively easy — among patients of the 3rd group. While among patients of the 2nd group the withdrawal proceeds temperately.

These differences depend on the form of using the narcotic. Deepening and predominance of affective and conducting disorders are found during constant use of pervitine. And the index of catecholamine exchange differs between temperate and heavy expressed hypersecretion. The leading place takes disorder of the astenical area among patients using pervitine cyclic. In this way of dependence on pervitine we can see a tendency to exhaustion of DA and NA systems while the adrenaline system stays constant.

These facts must be taken into account when selecting specific schemes of therapy for concrete patients.

7. Кардашян Р.А., Дроздов А.З., Коган Б.М. Обмен катехоламинов при героиновом синдроме отмены: клинико-биологические корреляции // Наркология. — 2005. — №2. — С. 43—54.

8. Коган Б.М., Дроздов А.З., Маньковская И.В., Филатова Т.С. Определение свободных и конъюгированных форм катехоламинов, 3,4-диоксифенилаланина, 3,4-диоксифенилуксусной кислоты в моче и плазме крови с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии // Клиническая лабораторная диагностика. — 1995. — №3. — С. 25—28.

9. Коган Б.М., Кекелидзе З.И., Дроздов А.З., Юсупова И.У. Экскреция свободных, связанных форм катехоламинов их метоксипроизводных и 3,4-диоксифенилуксусной кислоты при алкогольном делирии // Российский психиатрический журнал. — 1998. — №4. — С. 30—34.

10. Кошкина Е.А., Тарасова Г.В., Гаврилова А.П. Многофакторный анализ заболеваемости наркоманиями и токсикоманиями в России // Вопросы наркологии — 1997. — №3. — С. 84—94.

11. Чехонин В.П., Баклаушев В.П., Коган Б.М., Савченко Е.А., Лебедев С.В., Маньковская И.В., Филатова Т.С., Юсупова И.У., Дмитриева Т.Б. Катехоламины и их метаболиты в моче и моче у крыс с экспериментальным паркинсонизмом // Бюлл. эксп. биол. и мед. — 2000. — №8. — С. 223—227.

12. Bowers M.B. Jr., Swigar M.E. Acute psychosis and plasma catecholamine metabolites // Arch Gen Psychiatry. — 1987. — 44 — 190.

13. Duncan D.B. Multiple Range and Multiple Range Test. — "Biometrics". — 1955. — №11. — P. 1—42.

14. Major L.F., Hawley R.J., Linnoila M. The role of the central noradrenergic nervous system in the mediation of the ethanol intoxication and ethanol withdrawal syndrome // Psychopharmacol. Bull. — 1984. — Vol. 20, №3. — P. 487—493.

15. Meyer R.E., Schildkraut J.J., Mirin S.M., Orsulak P.J., Randall M., McDougle M., Platz P.A., Grab E., Babor T. Opiates, catecholamines, behavior, and mood // Psychopharmacology (Berl). — 1978. — Vol. 56, №3. — P. 327—33.

16. Salamone J.D., Correa M. Motivational views of reinforcement: implications for understanding the behavioral functions of nucleus accumbens dopamine // Behav. Brain Res. — 2002. — Dec 2. — Vol. 137, №№1—2. — P. 3—25.