

Эффективность применения препарата "Деприм Форте" при лечении лиц с алкогольной зависимостью

МАРКОЗОВА Л.М.

к.м.н., в.н.с., отдел профилактики и лечения алкоголизма,

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков, Украина

ПАЙКОВА Л.Н.

к.б.н., в.н.с., лаб. нейрофизиологии и иммунологии,

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков, Украина

ТУМАНОВА В.В.

к.б.н., с.н.с., лаб. нейрофизиологии и иммунологии,

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков, Украина

Показаны основные клиничко-патопсихологические, когнитивные и нейрофизиологические критерии улучшения качества жизни при лечении лиц с алкогольной зависимостью (АЗ) препаратом "Деприм Форте".

Введение

Патологические формы поведения, особенно среди лиц молодого возраста, связанные с приобретенными патологическими мотивациями (аддикции, девиантные формы поведения, зависимости от психоактивных веществ, наркотиков, алкоголя), определяют актуальность дальнейших исследований как патогенеза этих состояний, так и поиска эффективных методов терапии [9, 2, 6] с целью повышения качества жизни. По данным наших предыдущих исследований [3, 5], качество жизни является определяющим в стабилизации терапевтических ремиссий у лиц с алкогольной и другими видами зависимости. С появлением антидепрессантов и антиконвульсантов нового поколения предоставляется возможность их применения и изучения терапевтических эффектов для купирования алкогольной зависимости.

Целью настоящего исследования является изучение эффективности применения Деприм Форте при лечении лиц с АЗ. Наиболее выраженными симптомами синдрома отмены алкоголя (СОА), как известно, являются нарушения эмоциональной сферы, высших психических функций, пароксизмальная и судорожная активность, эпилептические припадки, а также изменения личности.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 30 больных 2-го наркологического отделения городской наркологической больницы №9, средний возраст которых составил 41 год. Использованы клиничко-психопатологический, анамнестический, катamnестический и нейропсихофизиологический методы исследования. Клиничко-психопатологические проявления СОА изучали по 4-балльной оценочной шкале (3 балла соответствовали максимальной выраженности симптома; 2 и 1 балл соответствовали умеренной и легкой степени выраженности симптома; 0 баллов — отсутствие симптома); уровни личностной (УЛТ) и реактивной (УРТ) тревожности — по Спилбергеру—Ханину; тревогу (Т) и депрессию (Д) — по шкале HADS; Д — по шкалам DEPS, Hamilton [7]; враждебность и агрессивность — по шкале Басса—Дарки и Дерогатиса [8]; внимание и переключение внимания — по таблицам Шульте, кратковременную (оперативную) и зрительную память — по Рыбакову [1], показатели качества жизни (КЖ) — по шкале Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon [4]. Все больные клинически наблюдались в динамике лечения, нейропсихофизиологическое обследование

с регистрацией электроэнцефалограммы (ЭЭГ) проводилось до и после купирования СОА. Деприм Форте применяли по 1—2 капсулы утром и по 1 капсуле днем 14—20 дней на фоне традиционного противоалкогольного лечения. Каждая капсула содержит 425 мг сухого экстракта травы зверобоя (1 мг гиперицина).

Полученные данные были проанализированы визуально и статистически обработаны по Стьюденту.

Результаты исследования

Как показали наши исследования, первое знакомство со вкусом алкоголя происходило у лиц с АЗ в среднем в 16 лет. Срок формирования СОА у 60% больных составлял от 1 года до 3 лет. Алкогольный стаж не более 10 лет отмечался у 57% больных. По форме злоупотребления алкоголем больные распределялись следующим образом: у 43% больных отмечалась запойная форма пьянства, у 46% — постоянная и у 11% — перемежающаяся. Суточная доза потребляемого алкоголя в среднем составила $1,3 \pm 0,7$ л водки или самогона. При поступлении клинически выраженная тяга определялась у 70% больных; Д, Т, раздражительность, нарушения сна — у всех больных; умеренно выраженная тоска — у 73%; апатия — у 40%; выраженная ажитация — у 50%; умеренно выраженная — у 37%; выраженное чувство страха — у 33%; умеренно выраженное — у 37%. Средний балл выраженности симптомов СОА до лечения составил 44,6. На 3-и сутки лечения тяга к алкоголю, ажитация редуцировалась у 74% больных; чувство страха, апатия — у 60%; тоска — у 47%; Д и Т — у 10%. Нормализация сна произошла у 10% больных. Средний балл выраженности симптомов СОА на 3-и сутки составил 28. На 7-е сутки полностью редуцировалась Д у 70% больных, Т — у 77%, раздражительность — у 33%. Полная нормализация сна наблюдалась у 77% больных. Средний балл выраженности симптомов СОА на 7-е сутки составил 3. При оценке Д и Т в период поступления у 97% больных выявлены большой депрессивный эпизод по шкале Hamilton, клинически выраженная Д по шкале DEPS и клинически выраженные Д и Т по шкале HADS. На 3-и сутки по шкале HADS у 60% больных выявлена субклинически выраженная Т и у 40% — субклинически выраженная Д — $9,0 \pm 2,7$ и $9,0 \pm 2,3$ балла соответственно. Отмечались у 66,7% больных преимущественно высокие УЛТ и у 73,3% больных — умеренные УРТ (средняя величина составляла $50,7 \pm 2,1$ и $41,4 \pm 2,4$ балла соответственно). Таким образом, обследование больных с АЗ, поступивших в стационар в состоянии

СОА, позволило выявить нарушения эмоциональной сферы и высших психических функций.

При определении выраженности чувства враждебности и агрессивности по шкале Басса—Дарки до лечения у половины больных выявлены повышенные показатели, которые соответствовали нижней границе нормы. После лечения у 20 % больных отмечалось повышение показателей враждебности и агрессивности по сравнению с исходным уровнем (до лечения), однако они не превышали верхней границы нормы. При катamnестическом исследовании этих больных обнаружилась стойкая ремиссия (более 3—4 мес. после выписки из стационара). В то же время у 20% больных наблюдалось снижение показателей враждебности и агрессивности по сравнению с исходным уровнем. При катamnестическом исследовании этой группы больных выявлен рецидив болезни.

Результаты исследований когнитивных функций выявили, что функции внимания у больных в состоянии СОА были в пределах нормы либо незначительно затруднены. В то же время отмечалось существенное ухудшение способности к концентрации и переключению внимания, о чем свидетельствовало затрудненное восприятие особенностей этого теста, большое количество ошибок, постепенное снижение темпа и увеличение времени выполнения теста до $260,2 \pm 21,8$ с, у некоторых больных и до 400 с вместо 90. Все это свидетельствовало о снижении подвижности нервных процессов, быстрой утомляемости и выраженном астеническом синдроме у больных в состоянии СОА. При относительно сохранной (нормальной и даже высокой) зрительной памяти (запоминали по тесту $6,5 \pm 0,5$ фигур) существенно страдала кратковременная память (больные запоминали по тесту $2,0 \pm 0,4$ фигуры вместо 6).

При исследовании КЖ больных выявлено низкое КЖ в период СОА (в среднем 24 балла) и его снижение по всем составляющим. Общая сумма теста КЖ на 3-и сутки лечения больных в состоянии СОА составляла $62,4 \pm 5,8$ балла, в то время как в состоянии опьянения 90% больных отмечали «удовлетворяющее» их КЖ (в среднем 65 баллов) и лишь 10% больных отмечали такое же КЖ, как и в состоянии СОА. На 7-е сутки лечения Деприм Форте больные отмечали по всем составляющим улучшение показателя КЖ по шкале Mezzich, Cohen, Ruiperez, Liu & Yoon: общая сумма баллов увеличилась с $62,4 \pm 5,8$ до $75,8 \pm 5,5$. В состоянии становления ремиссии отмечался и более высокий показатель КЖ (в среднем 80 баллов).

Выявлено, что КЖ родственников больных непосредственно зависит от психоэмоционального состояния больных. Родственники отмечают низкий показатель КЖ при гетероагрессивном поведении больных, этот показатель возрастает при низкой выраженности вышеуказанного поведения больных. В период становления ремиссии родственники отмечают высокий уровень качества своей жизни (в среднем по группе — 95 баллов).

Как показал анализ исследований, у больных в состоянии СОА наблюдались разнонаправленные изменения в электрической активности мозга. У части больных (28%) отмечалось стирание зональных различий, преобладание α -ритма во всех отведениях. О снижении функциональной активности мозга свидетельствовало появление на ЭЭГ комплексов медленноволновой активности. У 11% больных амплитуда α -ритма уменьшалась и на ЭЭГ пре-

обладал α -ритм, часто (у 61%) наблюдалось снижение электрогенеза, регистрировалась плоская ЭЭГ. Анализ данных показал, что уже в исходной ЭЭГ обследуемых больных могла регистрироваться пароксизмальная активность. Часто, отсутствуя на фоновой ЭЭГ, она выявлялась только под воздействием функциональных нагрузок как одна из реакций последствия на открывание и закрывание глаз или гипервентиляцию.

После лечения препаратом прежде всего изменялось эмоциональное состояние больных, улучшалась его субъективная оценка, которая подтверждалась и объективно. Уже на 5—7-е сутки достоверно снижался УЛТ: уменьшалось число больных с высоким уровнем Т с 61,5% до 15,3%, отмечался переход с высокого УЛТ на умеренный — в среднем по группе с $50,7 \pm 2,1$ до $40,0 \pm 1,8$ балла ($p < 0,001$). Снижались как число больных с субклинически выраженной Т и Д (с 60 до 15% и с 40 до 6,7%), так и их показатели в среднем по группе (с $9,4 \pm 1,0$ и $7,0 \pm 1,0$ до $3,8 \pm 0,8$ и $4,0 \pm 0,8$ балла соответственно) ($p < 0,001$; $p < 0,05$) (рис. 1). Изменялись психофизиологические функции. У 41,7% больных внимание улучшалось, у 58,3% — ухудшалось: средняя величина времени выполнения этого теста изменялась незначительно. В то же время достоверным оказалось улучшение способности больных к концентрации и переключению внимания: время выполнения этого теста снижалось после лечения с $260,2 \pm 21,8$ до $198,9 \pm 14,3$ с ($p < 0,01$) (рис. 2).

Об улучшении когнитивных функций свидетельствовало и увеличение объема кратковременной памяти. При сохранной и даже высокой зрительной памяти улучшение ее при лечении Деприм Форте было незначительным, в то время как объем оперативной памяти возрастал вдвое: средняя величина запоминаемых фигур увеличивалась с $2,1 \pm 0,3$ до $4,1 \pm 0,2$ ($p < 0,001$) (рис. 2).

Под воздействием Деприм Форте биоэлектрическая активность мозга претерпевала определенные изменения, зависящие от особенностей исходной, и имела общую направленность. Наблюдалась синхронизация активности, восстанавливался α -ритм, нарастала его амплитуда, оживлялась реактивность. Вместе с тем, у больных отмечалось появление или усиление пароксизмальной активности. У части больных она как на исходной ЭЭГ, так и после лечения отсутствовала либо имела редуцированный характер.

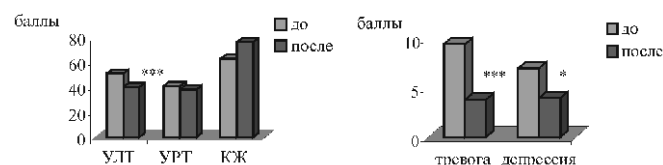


Рис. 1. Изменения уровней личностной и реактивной тревожности, тревоги, депрессии и качества жизни при купировании синдрома от-



Рис. 2. Снижение времени выполнения теста на переключение внимания (ПВ) и объема кратковременной памяти (КП) у больных после купирования синдрома отмены алкоголя при лечении Деприм Форте на 5—7-е сутки: ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Заключение

На основании результатов исследования можно заключить, что редукция основных клинико-психопатологических симптомов, улучшение когнитивных функций при комплексном лечении больных в состоянии СОА Де-прим Форте происходит на 7-е сутки. Исследование уровня враждебности и агрессивности у лиц с АЗ в динамике позволяет проследить изменения этих показателей. По нашему мнению, повышение враждебности и агрессивности у больных до уровня верхней границы нормы является благоприятным прогностическим критерием становления стойкой терапевтической ремиссии и расценивается как повышение адаптивных способностей у лиц с АЗ, а также как активация инстинкта самосохранения. Выявлена линейная зависимость КЖ родственников от психопатологических проявлений у лиц с АЗ: чем более выражено гетероагрессивное поведение больных, тем КЖ их родственников ниже.

На основании анализа и обсуждения полученных результатов можно заключить, что основными критериями улучшения КЖ являлись:

- переход в состояние стойкой ремиссии с улучшением физического и психического состояния больных на основе индивидуального подбора адекватной терапии как при купировании СОА, так и при лечении АЗ;
- повышение уровня враждебности и агрессии до верхних границ нормы;
- редукция эмоциональных нарушений (купирование клинически и субклинически выраженной Т и Д по шкале HADS; купирование большого депрессивного эпизода по шкале Hamilton; переход личностной и реактивной тревожности с высокого на умеренный уровень);
- улучшение когнитивных функций (способности к концентрации и переключению внимания, увеличение объема оперативной памяти);
- активация деятельности неспецифических систем мозга с переключением структур подкрепления на новое энергетическое обеспечение функций.

Таким образом, наблюдаемый у больных с алкогольной зависимостью в состоянии синдрома отмены алкоголя дисбаланс синхронизирующих и десинхронизирующих механизмов мозга свидетельствовал не только об ослаблении либо усилении активирующих влияний ретикулярной формации, но и о заинтересованности второй системы активации, расположенной в структурах лимбического круга Пейпеза, по нашему мнению, обеспечивающей энергетические возможности организма на основе ее способности к пароксизмальным проявлениям, зависящим как от стадии

заболевания, так и от уровня функциональной активности механизмов мозга, их возможности к декомпенсации функций в условиях сформированной патологической алкогольной доминанты, включения приспособительных механизмов, обеспечивающих выход из болезни и переход в состояние на грани нормы и патологии. Эти перестройки в деятельности головного мозга непосредственным образом повлияли на сознательную деятельность человека, его способность к решению различных задач на основе нарушенных процессов памяти, внимания и его переключения. Фармакологическое воздействие, направленное на изменение нейромедиаторного обеспечения функциональных систем организма, привело к перераспределению системных тормозных и активирующих влияний и такому направленному воздействию на мозговые механизмы, которое обеспечило, как показали наши данные, возможность их переключения на новые формы функционального подкрепления, имеющие энергетическую природу.

Список литературы

1. Атлас для экспериментального исследования отклонений психической деятельности человека / Под ред. И.А. Полищука, И.Е. Видренко. — Киев: «Здоров'я», 1980. — 124 с.
2. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций // Международный медицинский журнал. — 2002. — Вып. 1. — С. 211–217.
3. Маркозова Л.М. Особенности оценки качества жизни лиц с алкогольной зависимостью // Журнал психіатрії та медичної психології (Матеріали Пленуму товариства неврологів, психіатрів та наркологів України. — Донецьк, 2004. — №3 (13). — С. 95–98.
4. Марута Н.А., Панько Т.В., Явдах И.А., Семочкина Е.Е., Колядко С.П., Каленская Г.Ю. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Под общей ред. Маруты Н.А. — Харьков: РИФ, АРСИС ЛТД, 2004. — 240 с.
5. Минко А. И., Линский И. В., Бараненко А. В. Анализ показателя качества жизни у лиц, зависимых от алкоголя // Український медичний альманах. — 2004. — Т. 7, №4 (додаток). — С. 83–85.
6. Пайкова Л.Н., Туманова В.В., Маркозова Л.М. Особенности эмоционально-личностных, когнитивных и нейрофизиологических нарушений у больных в состоянии синдрома отмены алкоголя и их коррекция // Наркология. — 2004. — №8. — С. 41–46.
7. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. — М.: Берег, 2000. — 180 с.
8. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. — СПб. — Харьков — Минск, 2001. — С. 146–161.
9. Чернобровкина Т.В., Ибрагимов М.В. Соматогенные формы постинтоксикационных нарушений у подростков, употребляющих алкоголь, наркотические действующие и токсические вещества // Современная психиатрия и наркология: проблемы, вопросы, решения. — М., 1994. — С. 17–19.

LIFE QUALITY CLINICAL AND NEUROPSYCHOLOGICAL CRITERIA IN TREATED ALCOHOL DEPENDENT PATIENTS

MARKOZOVA L.M.

cand. med. sci., leading researcher worker, department of clinical and social narcology, Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine, Kharkov

PAYKOVA L.N.

cand. biol. sci., leading research worker, laboratory of neurophysiology and immunology, Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine, Kharkov

TUMANOVA V.V.

cand. biol. sci., senior researcher worker, laboratory of neurophysiology and immunology, Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine, Kharkov

Basic clinical, psychopathological, cognitive and neurophysiological criteria of the life quality improvement under the Deprim Forte treatment of alcohol dependent patients have been shown.