

Варианты терапевтических ремиссий у больных алкогольной зависимостью в процессе лечения вивитролом

АГИБАЛОВА Т.В.	д.м.н., зав. отделением психотерапии и реабилитации; e-mail: agibalovatv@mail.ru
ТУМАНОВ Н.В.	науч. сотр. отделения психотерапии и реабилитации
КУЗНЕЦОВ А.Г.	к.м.н., ст. науч. сотр. отделения психотерапии и реабилитации
ТУЧИН П.В.	зав. отделением психотерапии и реабилитации
КАМИНСКАЯ А.О.	мл. науч. сотр. отделения психотерапии и реабилитации
ГУРЕВИЧ Г.Л.	к.м.н., докторант отделения психотерапии и реабилитации
ВАЛЬЧУК Д.С.	аспирант отделения психотерапии и реабилитации
БИРЮКОВ Б.А.	ординатор отделения психотерапии и реабилитации

Федеральное бюджетное государственное учреждение Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития России, 119002, Москва, Малый Могильцевский пер., д. 3

Представлены результаты исследования срывов ремиссии и рецидивов у больных с алкогольной зависимостью на фоне 6-месячного лечения внутримышечными инъекциями препарата Вивитрол. Выявлена неоднородность психопатологической симптоматики срывов и рецидивов заболевания у исследованных больных. Отмечена положительная динамика алкогольной зависимости в подавляющем большинстве случаев: снижение интенсивности патологического влечения к алкоголю, уменьшение эйфории при приеме алкоголя, сокращение объемов потребляемого алкоголя, удлинение периодов трезвости, уменьшение тяжести симптоматики алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

Ключевые слова: алкогольная зависимость, вивитрол, ремиссии, влечение к алкоголю, объёмы потребления алкоголя

Введение

Повышение эффективности лечения пациентов с алкогольной зависимостью — важная научно-практическая проблема. Именно вопросы терапии алкогольной зависимости считаются наиболее сложными в связи с тяжестью психических, соматических и неврологических расстройств, высоким риском осложнений. Одной из важнейших составляющих этой проблемы является невыполнение наркологическими больными врачебных назначений, препятствующее достижению стойкого терапевтического эффекта. Проблему низкого комплаенса больных алкогольной зависимостью в большой мере решает применение препарата Вивитрол, который представляет собой депонированную лекарственную форму налтрексона для внутримышечных инъекций, проводящихся один раз в 4 недели [3, 4]. Налтрексон показал свою эффективность во многих рандомизированных контролируемых исследованиях. Большинство этих исследований, как зарубежных, так и отечественных, показывает, что налтрексон снижает эйфоризирующий эффект алкоголя и влияет на патологическое влечение, особенно в сочетании с психотерапией [1—3]. В то же время некоторые пациенты не прекращают употреблять алкоголь даже на фоне терапии вивитролом, именно этой категории больных посвящено наше исследование.

Объект и методы исследования

Было обследовано 100 больных с установленным диагнозом *зависимость от алкоголя (F10.2)*, проходивших стационарное лечение в клинике ННЦ наркологии МЗСР с 2008 по 2012 гг. с последующим амбулаторным наблюдением и лечением. Все пациенты — мужчины, в возрасте от 28 до 59 лет, средний возраст составил $38,2 \pm 5,2$ года.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст не старше 60 лет, мужчины с зависимостью от алкоголя. В исследование включались пациенты, которые на фоне терапии вивитролом не прекратили принимать алкоголь и у них наблюдались алкогольные срывы и рецидивы заболевания.

Критерии исключения: зависимость от других психоактивных веществ; сопутствующие психические заболевания. Больные со стойкой ремиссией без срывов и рецидивов на фоне лечения вивитролом в исследовании не рассматривались.

Вивитрол назначался пациентам на 7—10-е сутки от момента последнего употребления алкоголя, после купирования ААС. Больные ежемесячно получали внутримышечную инъекцию вивитрола в дозе 380 мг. Значимым являлось ещё и то, что назначение психотерапии на фоне продолжающегося приёма

больными алкоголем, было невозможным. В связи с этим вивитрол был практически единственным препаратом выбора. Наглядно характеристика выборки пациентов представлена в табл. 1.

Мы проанализировали максимальную длительность ремиссий алкогольной зависимости в исследуемой группе (табл. 2). Оказалось, что только у 15% больных наблюдались полные ремиссии от 1 года до 3 лет. У большинства больных (55%) в катамнезе были краткосрочные ремиссии — до 6 мес. У 30% пациентов наблюдались ремиссии от 6 до 12 мес.

Данное исследование не было спонсировано фирмой-производителем. Больные приобретали вивитрол самостоятельно в аптечной сети, по назначению лечащего врача.

На протяжении всего исследования анализировалась динамика психического состояния, оценивалась эффективность шести ежемесячных инъекций Вивитрола. Использовались следующие методы: клинико-психопатологический, катамнестический, календарный метод ретроспективного определения количества потреблённого алкоголя (TLFB). Тестирование больных проводилось по следующему плану: тест TLFB перед каждой инъекцией вивитрола.

Полученные данные проанализированы методами описательной, сравнительной статистики с использованием пакета стат-программ SPSS for Windows 17 (тест Манна—Уитни).

Результаты исследования

Все вошедшие в исследование больные (100 чел.) были поделены на группы в зависимости от клиниче-

ской картины срывов или рецидивов алкогольной зависимости, возникающих на фоне лечения вивитролом. Таким образом, нами были выделены неравнозначные группы.

В первой группе, состоящей из 38 чел., уже после первой инъекции вивитрола эйфория при приеме алкоголя у большинства больных отсутствовала. У 5 чел. этой группы отмечалось значительное уменьшение эйфоризирующего эффекта опьянения. Первичное патологическое влечение к алкоголю также снижалось у большинства пациентов после первой инъекции, вторичное отсутствовало или проявлялось в меньшей степени, чем до лечения. Подавляющее большинство пациентов не предпринимало усилий по достижению эйфории большими дозами алкоголя. У них наблюдались снижение объёма потребления алкоголя, уменьшение количества дней употребления спиртного, увеличение периодов полной трезвости. Однако 7 пациентов, что было выяснено катамнестически, предпринимали попытки увеличить дозу алкоголя, добивались опьянения до состояния выраженного оглушения сознания. При этом проявлений алкогольного абстинентного синдрома либо не было вообще, либо он протекал в очень легкой форме, практически не требующей терапии. Обобщая, следует отметить практически полное отсутствие эйфории, снижение первичного и вторичного патологического влечения к алкоголю (ПВА), снижение объёмов потребляемого алкоголя, уменьшение количества дней употребления спиртного, увеличение периодов полной трезвости, отсутствие случаев проявлений ААС (табл. 3).

Таблица 1

Характеристика исследуемых больных с зависимостью от алкоголя

Параметры	Группа пациентов с зависимостью от алкоголя (N=100)
Наследственная отягощённость, всего, в том числе:	69 чел. (69%)
— алкоголизм у отца	52 чел. (52%)
— алкоголизм у матери	15 чел. (15%)
— наркомания/алкоголизм у родных братьев/сестёр	9 чел. (9%)
Длительность заболевания	От 6 до 18 лет
Кратность обращения:	
— первично	22 чел. (22%)
— повторно	78 чел. (78%)

Таблица 2

Оценка ремиссий до настоящего лечения

Длительность ремиссии	Группа пациентов с алкогольной зависимостью (N=100)	
	Абс.	%
До 6 мес.	55	55
От 6 до 12 мес.	30	30
От 1 года до 3 лет	15	15

Во второй группе (23 чел.) при приеме алкоголя сохранялся прежний уровень эйфории. Снижение первичного ПВА наблюдалось только после 2—3-й инъекции. Вторичное патологическое влечение к алкоголю полностью отсутствовало. Так же как у пациентов первой группы, наблюдалось снижение объема потребления алкоголя. Периоды полной трезвости увеличивались не сразу и начали отмечаться только после 2-й, чаще после 3-й инъекции вивитрола. Следует отметить, что тяжесть ААС постепенно уменьшалась. Кроме того, у больных с психотическими осложнениями ААС, на фоне терапии вивитролом, осложнений не отмечалось. Таким образом, у больных данной группы вивитрол при снижении ПВА и объемов потребляемого алкоголя практически не снижал уровня эйфории алкогольного опьянения (табл. 3).

В третьей группе пациентов (25 чел.) наблюдалось уменьшение эйфории алкогольного опьянения, однако случаев полного её исчезновения не было. Первичное ПВА снижалось постепенно, и терапевтический эффект (значительное снижение) можно было квалифицировать после 3—4-й инъекции. Вторичное ПВА отмечалось у всех пациентов, и его некоторое снижение определялось также после 3—4-й инъекции. При этом снижение объема потребления алкоголя и увеличение периодов полной трезвости можно было отметить после 2—3-й инъекции. У таких пациентов констатировали наличие ААС, проявления которого постепенно уменьшались. Резюмируя, можно отметить, что уменьшение эйфории, снижение

ПВА, как первичного, так и вторичного, уменьшение тяжести ААС, снижение объема потребления алкоголя и увеличение периодов полной трезвости наступало у этих пациентов постепенно и напрямую зависело от продолжительности лечения вивитролом (табл. 3).

Пациенты четвертой группы (8 чел.) при приеме алкоголя продолжали испытывать эйфорию, интенсивность которой не изменялась на фоне лечения вивитролом. У этих пациентов ПВА сохранялось на прежнем уровне при незначительном снижении уровня первичного ПВА. Некоторое снижение объемов потребления алкоголя наблюдалось лишь на 5-й инъекции, после которой можно было отметить и увеличение периодов полной трезвости. При этом тяжесть ААС значительно уменьшилась. Таким образом, из положительных эффектов можно отметить лишь снижение объемов потребления алкоголя при длительном лечении вивитролом и уменьшение тяжести ААС (табл. 3).

У пациентов пятой группы (6 чел.) при употреблении алкоголя на фоне полного отсутствия эйфории наблюдалось появление тошноты, рвоты, головокружения. Первичное ПВА начинало незначительно снижаться уже после первой инъекции, а после 2—3-й практически отсутствовало, вторичное ПВА отсутствовало. У этих больных с самого начала лечения снижался объем потребления алкоголя и удлинялись периоды полной трезвости. По катamnестическим данным, трое пациентов этой группы после 4-й инъекции вивитрола полностью прекратили прием алкоголя, находясь в полной ремиссии более года. У пациентов

Таблица 3

Клинические показатели состояния больных при срывах и рецидивах на фоне лечения вивитролом

Показатели	1-я группа, N=38	2-я группа, N=23	3-я группа, N=25	4-я группа, N=8	5-я группа, N=6
Эйфория в опьянении	Полное отсутствие, реже — уменьшение эйфории	Прежний уровень эйфории	Уменьшение эйфории	Эйфория	Отсутствие эйфории, появление тошноты, рвоты, головокружения
Патологическое влечение к алкоголю					
Первичное	Снижается после 1-й инъекции	Снижается после 2—3-й инъекций	Небольшое снижение после 1-й инъекции, значительное — после 3—4-й инъекции	Незначительное снижение или сохранено	Снижается незначительно после 1-й инъекции, значительно — после 2—3-й инъекции
Вторичное	Отсутствует или снижено	Отсутствует	Сохранено, снижается после 3—4-й инъекции	Выражено	Отсутствует
Объем потребления алкоголя	Снизился	Снижение	Снижение	Снижение после 5-й инъекции	Снижение
Периоды полной трезвости	Значительное удлинение	Увеличение после 2—3-й инъекции	После 2—3-й инъекции	Увеличение после 5-й инъекции	Увеличение
Тяжесть ААС	Не было случаев возобновления, развития ААС	Значительно уменьшилась, отсутствие осложнений	Уменьшение	Значительно уменьшилась	Уменьшение

Таблица 4

Сравнение средних ежемесячных объёмов потребления алкоголя на фоне терапии вивитролом

Группы больных	1-я инъекция	2-я инъекция	3-я инъекция	4-й инъекция	5-я инъекция	6-я инъекция
1-я группа, N=38	992,24±319,71	321,21±197,42	225,54±91,92*	335,38±134,83	209,01±178,72*	231,71±171,89**
2-я группа, N=23	896,09±195,79	549,21±70,82	463,80±58,92	309,47±114,10	434,69±122,31	330,00±111,73
3-я группа, N=25	946,84±119,10	675,45±197,32	535,45±191,21	335,39±139,12	287,91±158,92	214,21±31,37
4-я группа, N=8	721,23±156,92	842,22±78,86	863,22±252,74	709,87±194,13	698,69±233,38	246,49±71,88
5-я группа, N=6	726,08±115,69	442,22±280,80	363,20±151,72	209,47±64,11	94,69±22,29	60,06±81,83
Примечание. Внутригрупповое сравнение с исходным уровнем потребления алкоголя: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$						

этой группы отмечалось быстрое уменьшение тяжести ААС. Подводя итог, следует обратить внимание на положительную терапевтическую динамику всех показателей и аверсивноподобный эффект действия вивитрола (табл. 3).

Как видно из табл. 4, во всех группах больных отмечалось снижение потребления алкоголя. В 1-й группе после 5-й инъекции вивитрола потребление алкоголя снизилось до уровня меньше исходного более чем на 76%, т.е. в 4,29 раза. Во 2-й группе после 5-й инъекции вивитрола потребление алкоголя снизилось до уровня ниже исходного на 63,2%, т.е. в 2,7 раза. В третьей группе пациентов уровень потребления алкоголя длительно оставался высоким, снижение наступило только после 3-й инъекции вивитрола. Потребление алкоголя в 3-й группе после 5-й инъекции вивитрола снизилось до уровня ниже исходного на 77,4%, что соотносится с результатами в 1-й и 2-й группах. В 4-й группе пациентов снижение объёма потребления алкоголя наблюдалось только после 5-й инъекции, а после 1-й и 2-й, наоборот, увеличивалось. В конечном итоге, потребление алкоголя в 4-й группе после 5-й инъекции вивитрола снизилось до уровня ниже исходного на 65,94%, т.е. в 2,9 раза. В 5 группе после 5-й инъекции вивитрола потребление алкоголя снизилось до уровня ниже исходного более чем на 91,7%, т.е. в 12,1 раза.

Достоверных межгрупповых различий выявлено не было, что связано с малыми размерами выборок, разным количеством больных в выборках, с большим разбросом индивидуальных показателей. Однако отмечается чётко выраженная тенденция к более благоприятной динамике состояния больных в 1-й и 2-й группах.

Достоверные различия были выявлены только при внутригрупповом сравнении в первой группе пациентов. После 2-й, 4-й и 5-й инъекций вивитрола достоверно снижается количество потребляемого алкоголя.

Во всех группах, кроме 5-й, были пациенты, самостоятельно вышедшие из программы терапии вивитролом. В первой группе было 3 чел. начиная с 4-го месяца лечения, во второй и третьей группах — по одному человеку начиная с 3-го месяца лечения, в четвёртой группе — 2 чел. на третьем месяце лечения.

Заключение

Проведённое клиническое наблюдение показало, что несмотря на неоднородность результатов терапии вивитролом, можно с уверенностью констатировать положительный эффект во всех отмеченных группах пациентов. Несмотря на то, что для исследования был выбран наименее курабельный контингент больных, склонных к срывам и рецидивам, не дающих в прошлом стойких и продолжительных ремиссий, на фоне лечения Вивитролом у них наблюдалась в той или иной степени выраженности положительная динамика заболевания.

Список литературы

1. Блохина Е.А., Крупицкий Е.М., Брюн Е.А. Опыт применения Вивитрола (налтрексона пролонгированного действия в инъекциях) в клинической практике для лечения алкогольной зависимости // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. — 2010. — №3. — С. 74—77.
2. Сиволап Ю.П., Савченков В.А., Янушкевич М.В., Смирнова В.Н. Налтрексон-депо (вивитрол) в лечении алкоголизма: первый опыт применения в России // Наркология. — 2009. — №9. — С. 48—52.
3. Garbutt J.C., Kranzler H.R., O'Malley S.S. et al. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 1617—1625.
4. Kranzler H.R., Wesson D.R., Billot L. Naltrexone depot for treatment of alcohol dependence: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2004. — Vol. 8. — P. 1051—1059.

**VARIANTS OF THERAPEUTIC REMISSIONS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE
FOLLOWING VIVITROL TREATMENT**

**AGIBALOVA T.V., TUMANOV N.V., KUZNETSOV A.G., TUCHIN P.V.,
KAMINSKAYA A.O., GUREVICH G.L., VALCHUK D.S., BIRIUKOV B.A.**

Federal State-Funded Institution, National scientific Center for narcology of the Ministry of Healthcare and Social Development of Russia,
119002, Moscow, Small Mogiltsovsky pereulok, 3, e-mail: agibalovtv@mail.ru

This article presents the results of the investigation of alcoholic breakdowns and relapses in patients with alcohol dependence during a 6-month treatment using Vivitrol intramuscular injections. The results revealed the non-uniformity of psychopathological symptoms of alcoholic breakdowns and relapses in studied patient population. In the majority of cases there was a positive dynamics of alcohol use, namely, diminished pathological cravings for alcohol, decreased euphoric effects of alcohol, reduction of volumes of consumed alcohol, lengthening of sobriety periods and reduction of severity of the alcohol withdrawal syndrome.

Key words: alcohol dependence, vivitrol, relapses, alcohol cravings, volumes of alcohol consumption