

**ДИНАМИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО СТАДИЯМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ  
(КЛАССИФИКАЦИЯ Д. ПРОХАЗКА, К. ДИКЛЕМЕНТЕ)  
У ЗАВИСИМЫХ ОТ ОПИОИДОВ НА ЭТАПЕ ПНП**

Е.В. Ережепов

**Введение**

В ходе реализации программы Treetnet по разработке и внедрению новых, эффективных форм и методов наркологической помощи нами проводилось исследование эффективности экспериментальной программы первичной наркологической помощи (ПНП) зависимых от опиоидов. В частности, исследовались особенности динамики распределения по стадиям терапевтических изменений (классификация

Д. Прохазка, К. Диклемеunte) у зависимых от опиоидов на этапе ПНП. На основании статистически значимых различий делался вывод об эффективности программы первичной наркологической помощи у зависимых от опиоидов.

В таблице 1 приведены характеристики динамики распределения по стадиям терапевтических изменений в общей экспериментальной группе зависимых от опиоидов на этапе ПНП.

Таблица 1

*Характеристика динамики распределения по стадиям терапевтических изменений  
(Д. Прохазка, К. Диклемеunte) в экспериментальной группе (n=715)*

Сроки / Стадии	0 мес. (n=715)	3 мес. (n=611)			6 мес. (n=552)		
	Среднее значение	Среднее значение	Соотношение	Р	Среднее значение	Соотношение	Р
Стадия преразмышления	87,3	80,2	0,92	<0,05	67,4	0,84 / 0,77	<0,01 / <0,01
Стадия размышления	22,6	28,6	1,26	<0,01	32,5	1,14 / 1,44	<0,01 / <0,01
Стадия действия	27,3	31,4	1,15	<0,01	37,1	1,18 / 1,36	<0,01 / <0,01
Стадия сохранения	30,4	32,6	1,07	-	40,3	1,24 / 1,32	<0,01 / <0,01

Как видно из таблицы 1, имеют место существенные и достоверные различия между стартовыми значениями и показателями уровней распределения стадий терапевтических изменений на 2-ом (за исключением последней позиции по стадии сохранения достигнутого результата) и 3-м этапах, в сторону прогностически более благоприятного варианта. Так, отмечается существенное сокращение Т-баллов по позиции наименее благоприятного уровня мотивации – стадии преразмышлений –

в соотношении 0,77 при  $p < 0,01$ . И, наоборот, возрастание объемов по наиболее конструктивным профилям терапевтической мотивации – 3-му и 4-ому (соотношения – 1,36 при  $p < 0,01$ ; 1,32 при  $p < 0,01$ , соответственно).

Полученные данные свидетельствуют об эффективности экспериментальной программы ПНП в отношении перераспределения стадий терапевтических изменений у зависимых от опиоидов на данном этапе оказания наркологической помощи.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА**

Б.У. Мукарова

г. Павлодар

Наиболее часто встречающимся состоянием, требующим неотложной терапии в наркологической клинике, является абстинентный синдром (АС).

Абстинентный синдром - группа симптомов различного сочетания и степени тяжести, возникающих

при полном прекращении приема вещества или снижении его дозы после неоднократного, обычно длительного и/или в высоких дозах употребления данного вещества [9]. Абстинентный синдром считается одним из проявлений синдрома зависимости, по-

этому дифференциальный диагноз обязательно должен проводиться не только с другими синдромами, возникновение которых связано с употреблением психоактивных средств, но и с тревожными состояниями, депрессивными расстройствами.

Симптоматику АС разделяют на неспецифическую (резкое усиление тяги к употребляемому веществу, быстро нарастающую астенизацию, тревогу, депрессивный эффект, вегетативные нарушения и др.), характерную для всех видов нарко- и токсикомании, так и специфическую, характерную только для определенного вида наркотизации.

Алкогольный абстинентный или похмельный синдром (ААС) - это явления психического и физического дискомфорта, включающие комплекс расстройств, возникающих вслед за прекращением регулярного употребления алкоголя на фоне выраженного влечения к нему.

Впервые термин «абстиненция» был применен Ф.Е. Рыбаковым (1916), назвавшим так «истинно похмельные расстройства» [12]. Однако четкое определение термина ААС, систематизация его симптомов, безусловно, принадлежат С.Г. Жислину [3].

В англоязычной литературе под абстиненцией (absatience) обычно понимается полное воздержание от алкоголя (т. е. трезвость, в том числе и после лечения), а для обозначения АС используется термин «синдром отнятия» (with - draqaal syndrome).

Алкогольный абстинентный синдром, как правило, формируется после 2-7 лет злоупотребления алкоголем, а клинически отчетливо проявляется во II стадии алкоголизма, в отдельных случаях, при крайне интенсивной алкоголизации ААС, сроки сокращаются до 1-1,5 лет. В последнее время прослеживается тенденция резкого сокращения сроков формирования ААС (наследственная предрасположенность к алкоголизму, раннее начало употребления алкоголя и т.д.). При возобновлении употребления алкоголя в случае многолетнего воздержания от него (например, длительная ремиссия) похмельные явления наблюдаются вновь, на фоне рецидива алкоголизма с клиническими признаками той же стадии, на которой началась ремиссия [8].

Оценку степени развития (таблица 1) и выраженности клинических проявлений проводят по шкале F. Iber (1993).

Таблица 1

Степени тяжести ААС по шкале F. Iber (1)

Степень ААС		Клинические признаки
I	Минимальные признаки	Чувство разбитости, «бегающие глаза», неспособность концентрировать внимание
II	Умеренно выраженные ААС	Нарушение зрительного контакта с врачом, нарастание ажитации, усиление частоты пульса и дыхания, бессонница, анорексия
III	Выраженные ААС	Минимальный зрительный контакт (блуждающий взор), инсомния, анорексия, эпизоды нарушения сознания по глубине и качеству, возможны галлюцинации.
IV	Тяжелые ААС	Выраженная гиперреактивность, тахикардия, одышка, гипергидроз, выраженная дизрегуляция, отсутствие зрительного контакта, галлюцинации, возможны судороги, полное отсутствие сна и аппетита.

Основными целями лечения ААС являются:

- устранение возникших симптомов и предупреждение их дальнейшего развития (смягчение симптомов, возникающих вследствие прекращения поступления этанола, и детоксикация - нормализация гомеостаза) (таблица 2);
- профилактика возможных осложнений, а также лечение сопутствующих алкоголизму заболеваний, отягощающих течение ААС.

Проявления ААС могут смягчаться другими супрессорами ЦНС, сходными с этанолом по действию на мозговые рецепторные системы. Препаратами выбора являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда: диазепам, клоразепат (транксен), лоразепам (лорафен, ативан, трапекс и др.) и хлордиазепоксид (элиниум, хлорзепид), обладающие анксиолитическим (противотревожным), седативным, снотворным, миорелаксирующим, вегетостабилизирующим и противосудорожным действием, а также снотворные средства — нитразепам (берлидор, нитросан,

радедор, зуноктин и др.), флуниотразепам (рогипнол, сомнубене) и феназепам [2, 4, 10]. Бензодиазепины быстро снижают аффективное напряжение, устраняют тревогу, тремор, гипергидроз, лабильность гемодинамики и другие вегетативные проявления ААС. Средствами выбора из числа производных бензодиазепина при абстинентных судорожных припадках и эпилептическом статусе являются диазепам и лоразепам [10].

Существует методика введения диазепам с учетом показаний шкалы CIVА - Аг, с добавлением 5 мг препарата каждый раз, когда состояние пациента оценивается выше, чем в 8 баллов [7].

При лечении ААС необходимо помнить о том, что бензодиазепины:

- 1) могут вызывать зависимость;
- 2) могут провоцировать выраженное угнетение дыхания, вплоть до апноэ (в связи с лабильностью дыхательного центра продолговатого мозга, характерной для больных алкоголизмом), при внутри-

## Лечение острого периода ААС [1]

Задачи лечения	Лечебные мероприятия
Устранение «адренергического синдрома» и его возможных осложнений (психовегетативных и метаболических: возбуждения, гипертензии, тахикардии, гипертермии, ацидоза, судорог)	Бензодиазепины и другие седативные средства. Инфузионная терапия раствором глюкозы
Устранение дистидрии (гипертонической, изотонической дегидратаций), снижение экзогенной и эндогенной интоксикации	Инфузионная терапия корригирующими растворами (регидратация, гемодилюция)
Профилактика соматических осложнений ААС и ранняя профилактика ментальных и когнитивных нарушений	Инфузионная терапия. Средства «метаболического» типа действия
Лечение осложнений ААС	Лечебные мероприятия в зависимости от осложнения
Обеспечение перорального поступления питательных веществ в организм	Восполнение нарушений питания углеводами, витаминами и жирами

венном введении, даже в средних или малых дозах; особенно опасны в этом отношении диазепам, мидазолам (дормикум, флормидал), флунитразепам, внутривенное введение которых может привести к смерти;

3) могут применяться в высоких дозах (что создает риск осложнений) для достижения терапевтического результата, в связи с толерантностью большинства наркологических больных к клиническим эффектам супрессоров ЦНС.

Производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал, гексенал, тиопентал натрия) способны смягчать проявления благодаря седативному и снотворному (а также противосудорожному) действию. Парентеральное введение барбитуратов рекомендуется только в реанимационных отделениях с реанимационным оснащением.

Другим препаратом выбора в лечении является карбамазепин (карбатол, тегретол, финлеспсин и др.), обладающий антиабстинентным действием и усиливающим соответствующие эффекты других нейротропных средств. Карбамазепин оказывает благоприятное действие на аффективное состояние, купирует дистрофические проявления (нормотимическое действие), уменьшает влечение к приему алкоголя и снижает судорожную готовность.

Значительно повышают эффективность в лечении ААС в-адреноблокаторы - пропранолол (анаприлин, индерал, обзидан), обладающие выраженным нейротропным (вегетостабилизирующим и анксиолитическим) действием, благоприятно воздействующие на гемодинамику (снижая АД и частоту сердечных сокращений), потенцирующие действие супрессоров ЦНС, позволяющие уменьшать дозы производных бензодиазепина.

Пропранолол не следует применять без предварительного обследования, поскольку он противопоказан при обструктивных заболеваниях легких, нарушениях сердечной проводимости, брадикардии.

Способностью смягчать проявления ААС обладает препарат ГОМК (натрия оксипутират) в связи с

выраженной нейропротективной активностью, а также способностью снижать порог судорожной готовности. Сочетанное введение натрия оксипутирата и диазепама (в отдельных случаях - барбитуратов) позволяет достичь оптимального их комплексного (седативного, снотворного, анксиолитического и миорелаксирующего) воздействия, предупреждающего возникновение судорожных состояний.

В настоящее время нет единого мнения о целесообразности применения нейролептиков и антидепрессантов при ААС.

В большей степени это связано с тем, что недифференцированное применение нейролептиков, особенно с выраженными холинолитическими свойствами - хлорпромазина (аминазин, ларгактил и др.) и левомепромазина (нозинан, тизерцин и др.), а также принадлежащего к категории антигистаминных препаратов - прометазина (авомин, дипразин, пипольфен), и антидепрессантов, особенно трициклических - амитриптилина (амизол, дамилен, триптизол, эливел), имипрамина (имизин, мелипрамин и др.), кломипрамина (анафранил, гидифен, кломинал, хлоримипрамин), может приводить к развитию делирия (особенно у больных с явлениями энцефалопатии), повышает риск развития судорожных припадков и является наименее обоснованным в патогенетическом отношении.

Относительно безопасными, но и достаточно эффективными при лечении ААС считаются нейролептики - дикарбин (карбидин), сульпирид (догматил, эглонил), тиоридазин (меллерил, соннапакс), тиаприд (тиапридал). При угрозе развития делирия, нейролептиками выбора являются производные бутирофенона - галоперидол (галопер, сенорм), дроперидол (дролептан и др.).

Применение антидепрессантов при ААС может быть оправдано в тех случаях, когда в структуре психопатологического синдрома заметное место занимают аффективные нарушения, и при склонности к развитию депрессивных состояний, когда удается купировать наиболее острые симп-

томы ААС (третий-четвертый день активной детоксикационной терапии).

Определенный интерес для лечения ААС представляет антидепрессант тианептин (коаксил), а также обладающий тимоаналептическим действием гепатопротектор - адеметионин (гептрал), механизм действия которого отличается от моноаминергического влияния обычных антидепрессантов.

Лечение ААС включает детоксикацию и меры по метаболической коррекции. Клиренсовая детоксикация обычно проводится методом форсированного диуреза с внутривенным введением плазмозамещающих растворов - кристаллоидов (солевых растворов), декстрозы (глюкоза, глюкостерил) и препаратов поливинилпирролидона (гемодез), так и экстракорпоральными способами. Обычно при купировании неосложненного ААС необходимая детоксикация достигается путем введения солевых растворов при достаточной коррекции водно-электролитного баланса, и для инфузии препаратов поливинилпирролидона (в том числе гемодеза) показаний не возникает. Она оправдана лишь при выраженной алкогольной интоксикации и развитии алкогольного делирия с грубыми метаболическими сдвигами, обусловленными соматическими нарушениями (например, пневмонией).

Суточный объем вводимой жидкости варьирует от 400 до 2000 мл [10], поэтому проводить его рекомендуется под контролем объема циркулирующей крови, поскольку превышение индивидуально определяемой дозы может вызывать гипергидратацию, приводить к повышению внутричерепного давления, избыточной нагрузке на миокард и ряду других неблагоприятных последствий. При необходимости мочеотделение может усиливаться, благодаря назначению мочегонных салуретиков - фуросемид (лазикс), а при повышенном внутричерепном давлении и судорожном синдроме - осмотических диуретиков - маннитол. Следует избегать назначения салуретиков в прекоматозных и коматозных состояниях, а также при гипокалиемии, в связи с возможностью усугубления последней.

Декстрозу не следует вводить при отсутствии информации о толерантности к углеводам у конкретного больного, учитывая, что длительное употребление алкоголя приводит к гипогликемии, а введение декстрозы на фоне ААС может привести к резкому истощению церебрального запаса тиамин (витамина В1) и способствовать развитию острой энцефалопатии и провокации острого алкогольного делирия. Поэтому введение декстрозы у больных алкоголизмом должно предваряться введением не менее 100 мг тиамин. Весьма существенную роль в развитии и течении психопатологических и неврологических проявлений острых алкогольных расстройств играет дефицит витаминов — пиридоксин (витамина В6), рибофлавин (витамина В2), цианкобаламин (витамина В<sub>12</sub>), кислоты аскорбино-

вой (витамина С), кислоты никотиновой (витамина РР), фолиевой кислоты (витамина Вс), ионов магния (Mg<sup>+</sup>), калия (K<sup>+</sup>), натрия (Na<sup>+</sup>), а в отдельных случаях избыток последнего. Уже на начальных этапах клиренсовой детоксикации необходимо внутривенное введение препаратов калия и магния (магния сульфат). Следует предостеречь от внутривенного введения детоксикационных растворов без предварительного приема (в том числе внутрь) нейротропных лекарственных средств с антиабстинентным действием.

Наиболее удачным и сбалансированным сочетанием витаминов, из имеющихся ампулированных форм, является мильгамма (2 мл в ампуле содержат: В<sub>1</sub> - 100 мг; В<sub>6</sub> - 100 мг; В<sub>12</sub> - 1 мг). Препарат назначается парентерально. Драже мильгаммы, в отличие от раствора для инъекций, содержат бенфотиамин, биодоступность которого в 5-7 раз выше обычного тиамин (использование которого per os мало эффективно). Поэтому, дальнейшая пероральная терапия мильгаммой (драже) позволяет достичь хороших клинических результатов. Прием 1 драже мильгаммы (100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин) из расчета 200-300 мг бенфотиамин в сутки позволяет не только успешно лечить ААС, но и оказывается эффективным при алкогольной нейропатии.

Ионный дисбаланс (Mg<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>) необходимо корректировать под контролем их содержание в плазме крови. Недостаток ионов магния лучше восполнять кормагнесином в 10% или 20% растворе для инъекций (в 10 мл — 1 или 2 г магния сульфата соответственно), дополнительно уровень магния можно повышать, добавляя перорально магнерот (в 1 драже - 500 мг магния оротата).

Дополняющим компонентом лечения ААС является пирacetам (луцетам, ноотропил и др.), который не следует назначать больным с судорожной готовностью. С этой же целью перспективным может оказаться использование препарата семакс, который, благодаря легкости введения (закапывание в носовые ходы), может найти применение в различных ситуациях, особенно на догоспитальном этапе.

Существует методика купирования ААС метадоксилом (900 мг разводят в 500 мл изотонического раствора декстрозы или натрия хлорида, вводят в/в капельно 1 раз в сутки в течение как минимум 3 дней).

При ААС неотложные меры на догоспитальном этапе включают:

- оценку состояния больного (уровень сознания, гемодинамика, дыхание, рефлекс);
- регистрацию основных клинических симптомов;
- постановку основного и сопутствующих диагнозов, возможных осложнений;
- начало инфузионной терапии, введение препаратов бензодиазепинового ряда, (В-адреноблокаторов (при отсутствии противопоказаний));

- транспортировку больного в стационар, при этом должен быть контроль дыхания, АД и пульса; устранение возможных осложнений по мере их обнаружения.

Подбор необходимого перечня препаратов, а также разовых и суточных доз производится строго ин-

дивидуально, зависит от тяжести ААС, психического и соматоневрологического состояния пациента и может варьировать (таблица 3).

Правильная оценка состояния больного с ААС и знание принципов его лечения являются залогом успешного лечения и профилактики возможных осложнений.

Таблица 3

*Дифференциальные подходы к лечению ААС [5]*

Клинический вариант	Лечебные мероприятия
ААС с вегетативноастеноневротическими расстройствами	Детоксикационная терапия (растворы для в/в капельного введения, осмотическими диуретики, детоксицирующие (унитиол, тиосульфат натрия, глюкоза, сульфат магnezии и др.)
	Витаминотерапия (витамины группы В, РР, С и др.), поливитамины, ионы калия, магния
	Транквилизаторы; грандаксин 100-150-200 мг/сут. феназепам 1-2 мг/сут
ААС с вегетативно-соматическими неврологическими расстройствами	Многопрофильная интенсивная инфузионная терапия; назначение соматическими психотропных препаратов играет подчиненную роль
	Витамины в максимальных дозах (группа В, никотиновая кислота, С)
	Транквилизаторы: седуксен до 20 мг в/в или в/м; феназепам 1-2 мг/сут, грандаксин 50-100 мг. Ноотропы: ноотропил 800-1600 мг/сут или пирацетам (20%) до 40,0 20% инфузионно, инстенон в/в, перорально и проч
	Сердечно-сосудистые средства
ААС с психическими расстройствами	Детоксикационная терапия
	Психотропные препараты с необходимым компонентом действия, как правило, седативным. Нейролептики: аминазин, тизерцин, галоперидол - малые дозы при «тревожно-параноидной установке»; корректоры поведения - неулептил, сонапакс и др. - при психопатоподобном поведении. Используются также многие другие препараты
ААС с судорожным компонентом	Массивная детоксикационная терапия с применением препаратов магния, калия, кальция
	Транквилизаторы
	Антиконвульсанты: финлепсин, карбамазепин, тегретол, конвулекс и проч.
ААС с обратимыми психоорганическими расстройствами	Первый этап - седативная, дегидратационная. Витаминотерапия дезинтоксикационная терапия
	Второй этап — длительный курс витаминотерапии (витамины группы В, никотиновая, аскорбиновая кислота), ноотропы (ноотропил, инстенон и др.) — до 3-4 мес; возможно назначение малых доз транквилизаторов (грандаксин, рудотель, диазепам и проч.

*Литература:*

1. Бокий И.В., Латин И.П. Алкогольный абстинентный синдром. - Медицина, 1996.
2. Иванец Н.Н. Лекции по клинической наркологии. - М., 2001.
3. Морозов Г.В. Алкоголизм. - Медицина, 2005.
4. Ганелина И.Е., Самойлова К.А. Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. - Наука, 1999.
5. Карандашов В.И., Петухов Е.Б. Ультрафиолетовое облучение крови. - Медицина, 2000.
6. Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Лазерная терапия алкоголизма. - Харьков, 1999.