

УДК: 616.89–008.441.13:036:547.943:615.212.7

Д. М. Корошніченко, аспірант відділу профілактики та лікування наркоманій
І. В. Лінський, д-р мед. наук, керівник відділу профілактики та лікування наркоманій
 ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ДЕТОКСИКАЦІЇ ЗАЛЕЖНИХ ВІД ГЕРОЇНУ І ЗАЛЕЖНИХ ВІД МЕТАДОНУ

Відомо, що протягом останніх років, внаслідок поліпшення соціально-економічної ситуації, поширеність наркоманій в країні зменшувалась [1]. Але економічна криза, що панує зараз, може істотно погіршити епідеміологічну обстановку щодо залежностей від психоактивних речовин взагалі, і опіоїдів зокрема.

Відбуваються постійні зміни у структурі популяції хворих на опіоманії. Триває перехід від вживання кустарно виготовлених екстрактів з макової соломки до напівсинтетичних та синтетичних опіоїдів [2, 3]. Цьому процесу, безумовно, буде сприяти кампанія широкого впровадження в нашій країні програм замісної «терапії» хворих на наркоманії з використанням опійних наркотиків бупренорфіну та метадону, що ведеться під гаслами необхідності боротьби з епідемією ВІЛ/СНІДу.

Фармакодинаміка і фармакокінетика окремих опіоїдів характеризується помітною своєрідністю [4, 5], що не може не впливати на клініку залежності від цих наркотиків, а також на особливості процесу детоксикації хворих, що страждають на таку залежність.

З огляду на сказане вище, метою цієї роботи був порівняльний аналіз основних характеристик фармакотерапії протягом курсу детоксикації хворих, залежних від героїну, і хворих, залежних від метадону, в межах традиційної для нашої країни психофармакологічної моделі задля оптимального планування ресурсів наркологічної служби і визначення орієнтовних потрібних доз фармпрепаратів, що використовуються, та термінів лікування для практикуючих психіатрів-наркологів.

Всього було обстежено 124 особи (чоловіків) залежних від опіоїдів (шифр діагнозу F11.2 за МКХ-10), в тому числі 63 особи, що вживали героїн (I група порівняння), і 61 особа, що вживали метадон (II група порівняння). Особи, що вживали героїн, використовували «вуличний» препарат, який містив у собі окрім «цільової» субстанції різні домішки: анальгін, фармацевтичну білу глину, цукрову пудру тощо. Середня добова доза «вуличного» героїну на момент госпіталізації складала $2,41 \pm 0,12$ г (min — 1 г, max — 6 г), типова частота наркотизації складала 1—3 ін'єкції на добу. Точна концентрація субстанції героїну в його «вуличному» препараті не встановлювалася. Особи, що вживали метадон, використовували його офіційний розчин для перорального застосування концентрацією 10 мг в 1 мл. Середня добова доза на момент госпіталізації складала $9,66 \pm 0,59$ мл 1,0 % розчину метадону гідрохлориду (min — 3 мл, max — 25 мл), при типовій частоті наркотизації — 1 раз на добу. В усіх обстежених хворих були наявні облігатні ознаки наркотичної залежності: усвідомлений патологічний потяг до опіоїдів; зростання толерантності; сформований синдром відміни; наявність соматичних ускладнень (у компенсованому стані); загострення преморбідних особистісних особливостей; негативні соціальні наслідки зловживання наркотиками. Середній вік на момент обстеження у хворих, залежних від героїну ($27,81 \pm 0,56$ роки), і у хворих, залежних від метадону ($26,36 \pm 0,35$ роки), достовірно не відрізнялися ($p = 0,53$). Середня загальна тривалість

захворювання на момент обстеження у хворих, що вживали героїн ($7,75 \pm 0,44$ роки), і у хворих, що вживали метадон ($6,60 \pm 0,28$ роки), також вірогідно не відрізнялась ($p = 0,74$). Так само вірогідно не відрізнялися ($p = 0,96$) середні тривалості останнього періоду безперервної наркотизації на момент обстеження у хворих, що вживали героїн ($2,88 \pm 0,15$ роки), і у хворих, що вживали метадон ($2,83 \pm 0,13$ роки).

Оцінка стану пацієнтів здійснювалась в день госпіталізації, оскільки саме в цей момент диференціальна діагностика є актуальною, бо впливає на вибір терапевтичної тактики. Визначення наявних психічних і поведінкових розладів внаслідок вживання психоактивних речовин здійснювалась відповідно до критеріїв міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) [6]. Кількісна оцінка структури й динаміки патологічного потягу до опіоїдів (ППО) здійснювалась за глосарієм Н. В. Чередниченко — В. Б. Альтшулера [7].

В межах даного дослідження використовувалась традиційна для вітчизняної наркології психофармакологічна модель лікування у поєднанні із адаптивною тактикою. Остання означає, що симптоматичні фармакологічні засоби використовувались в індивідуально підібраних дозах, таким чином, щоб: з одного боку — забезпечити максимальне полегшення стану пацієнтів протягом лікування, а з іншого — запобігти призначенню невиправдано високих доз препаратів і уникнути невиправдано тривалих термінів фармакотерапії. Для забезпечення цього режиму спектр фармпрепаратів, що призначались, а також їхні дози в процесі співбесіди із хворими переглядалися щоденно, а іноді навіть частіше. При цьому стан пацієнта контролювався шляхом кількісної оцінки больового синдрому (його інтенсивність мала бути ≤ 2 бали за описово-цифровою шкалою Н. Fields [8], а також інших ознак синдрому відміни опіоїдів (їхня сумарна вираженість мала бути ≤ 3 бали за шкалою С. К. Himmelsbach [9]).

Для утримання під контролем больового синдрому за схемою із літичним зменшенням дози призначався комбінований препарат спазмолекс (який окрім парацетамолу та гідрохлориду діцикламіну містить у собі опіоїд декстропропаксифен) — до 6 таблеток на добу (до 300 мг/добу декстропропаксифену), а також ненаркотичний анальгетик ортофен (диклофенак) — до 200 мг/добу. Для усунення вегетативного компонента синдрому відміни опіоїдів призначався широко застосовуваний у таких випадках стимулятор центральних α_2 -адренорецепторів клофелін — до 0,9 мг/добу під контролем артеріального тиску (не нижче 90/60 мм рт. ст.). Для седативності хворих і подолання агрипнічного синдрому призначались фенобарбітал — до 300 мг/добу та феназепам — до 6 мг/добу або діазепам — до 40 мг/добу. Для попередження психомоторного занепокоєння, підсилення дії седативних та знеболюючих засобів, а також як коректор поведінки використовувався хлорпротиксен (труксал) — до 75 мг/добу.

Оброблення одержаних даних здійснювали методами математичної статистики (дисперсійний, регресійний,

кореляційний аналізи) на ПЕОМ за допомогою програм SPSS та Excel з пакету MS Office 2003 [10, 11].

Як було зазначено вище, для утримання під контролем больового синдрому в обох групах хворих призначався комбінований препарат спазмолекс, а також ортофен (диклофенак). Динаміку середніх доз цих препаратів, з урахуванням часу прийому (ранок-день і вечір), у групах порівняння подано на рисунку 1.

В умовах дотримання адаптивної тактики динаміка призначення знеболюючих засобів (див. рис. 1) відбиває характер зворотного розвитку больового синдрому в структурі синдрому відміни героїну та метадону відповідно. Помітно, що потрібні для усунення больового синдрому дози спазмолексу й ортофену на початку лікування у хворих, залежних від героїну, були вищими, ніж у хворих,

залежних від метадону. Але, починаючи з 5-ї доби для спазмолексу і з 6-ї доби для ортофену співвідношення поміж середніми дозами знеболюючих засобів в обох групах порівняння змінювалось на протилежне. Окрім того, в групі залежних від героїну потреба у знеболюючих засобах зникла достовірно ($p < 0,05$) раніше, ніж в групі залежних від метадону (у спазмолексі — максимум на 10 день і 14 день, відповідно, і в ортофені — максимум на 17 день і 22 день, відповідно). Слід підкреслити, що у хворих, залежних від героїну, протягом всього періоду лікування спостерігався незначний акцент на вечірніх дозах спазмолексу, в той час як у хворих, залежних від метадону, потреби в такому акценті практично не було, що відбиває особливості перебігу больового синдрому залежно від типу опіоїда — об'єкта зловживання.

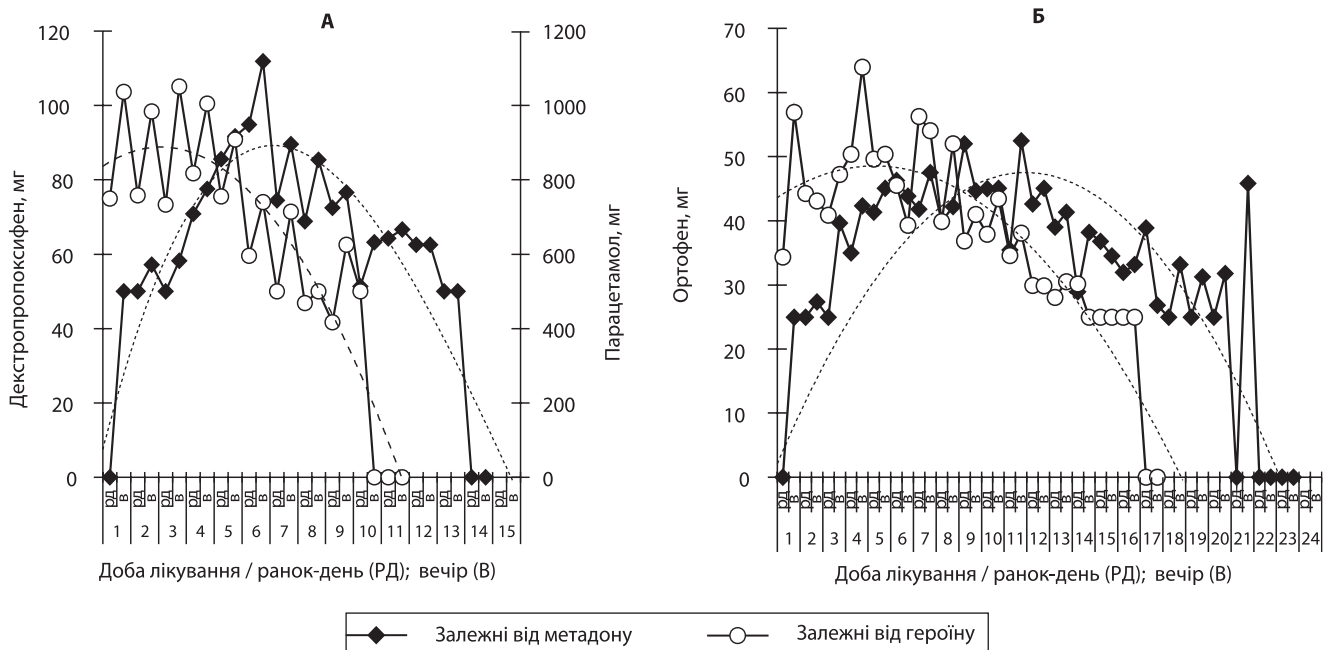


Рис. 1. Динаміка середніх ранково-денних та вечірніх доз декстропропоксифену та парацетамолу, що приймалися у складі препарату «Спазмолекс» (А), та ортофену (Б) у осіб, залежних від героїну, та осіб, залежних від метадону, протягом лікування (пунктиром виділені лінії відповідних трендів)

Для усунення вегетативного компонента синдрому відміни опіоїдів призначався стимулятор центральних α_2 -адренорецепторів клофелін, динаміку середніх доз якого, також з урахуванням часу прийому (ранок-день і вечір), у групах порівняння подано на рисунку 2«А».

При дотриманні адаптивної тактики психотерапевтичної динаміка призначення клофеліну відбиває характер зворотного розвитку вегетативних розладів в структурі синдрому відміни героїну та метадону відповідно. Помітно, що потрібні для усунення вегетативного компонента синдрому відміни опіоїдів дози клофеліну на початку лікування у хворих, залежних від героїну, були вище, ніж у хворих залежних від метадону. Однак, починаючи з 5—6-ї доби співвідношення поміж середніми дозами клофеліну в обох групах порівняння змінювалось на протилежні. Окрім того, в групі залежних від героїну потреба у клофеліні зникла достовірно ($p < 0,05$) раніше, ніж в групі залежних від метадону (максимум на 16 день і 21 день, відповідно). В обох

групах порівняння протягом усього періоду лікування спостерігався певний акцент на вечірніх дозах клофеліну, що відбиває відому особливість синдрому відміни опіоїдів (незалежно від конкретної речовини — об'єкта зловживання), а саме — суб'єктивне погіршення стану хворого в вечірні та нічні часи.

Для седації хворих і подолання агрипнічного синдрому призначались фенобарбітал та феназепам. Динаміку середніх доз цих препаратів, з урахуванням часу прийому (ранок-день і вечір), у групах порівняння подано на рисунках 2«Б» та 3«А». В умовах дотримання адаптивної тактики динаміка призначення седативно-снодійних засобів відбиває характер зворотного розвитку афективних розладів (тривоги) та агрипнічного синдрому в структурі синдрому відміни героїну та метадону відповідно. Помітно, що потрібні для усунення зазначених розладів дози седативних та снодійних засобів на початку лікування у хворих, залежних від героїну, були вищими, ніж у хворих, залежних від метадону. Але, починаючи

з 4—5-ї доби для феназепаму і з 5—6-ї доби для фенобарбіталу, співвідношення поміж середніми дозами седативно-снодійних засобів в обох групах порівняння змінювались на протилежні. Окрім того, в групі залежних від героїну потреба у седативно-снодійних засобах зникла достовірно ($p < 0,05$) раніше, ніж у групі залежних від метадону (у феназепамі — максимум на 16 день

і 22 день та в фенобарбіталі — максимум на 15 день і 19 день, відповідно). Слід підкреслити, що в обох групах порівняння протягом усього періоду лікування спостерігався міцний акцент на вечірніх дозах седативно-снодійних засобів, що є цілком природним з огляду на необхідність відновлення у хворих нормального режиму «сон — неспанья».

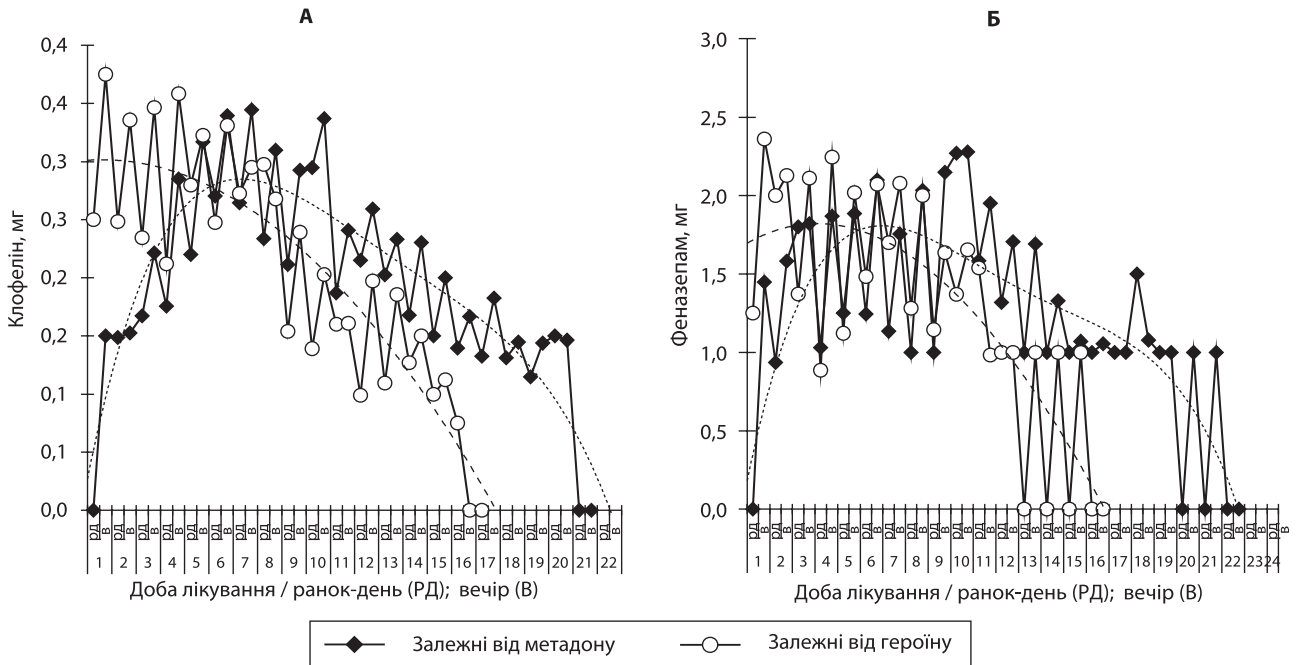


Рис. 2. Динаміка середніх ранково-денних та вечірніх доз клофеліну (А) та феназепаму (Б), у осіб, залежних від героїну, та осіб, залежних від метадону, протягом лікування (пунктиром виділені лінії відповідних трендів)

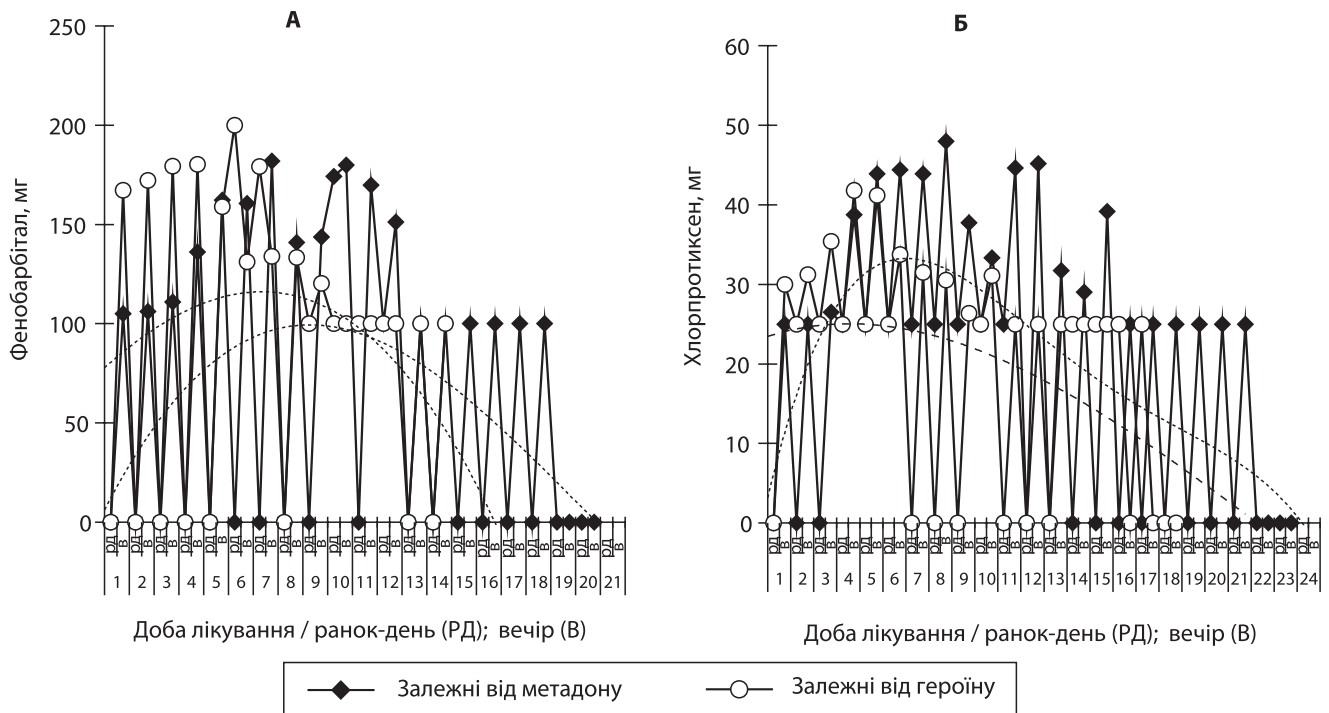


Рис. 3. Динаміка середніх ранково-денних та вечірніх доз фенобарбіталу (А) та хлорпротиксену (Б), у осіб, залежних від героїну, та осіб, залежних від метадону, протягом лікування (пунктиром виділені лінії відповідних трендів)

Для подолання психомоторного збудження, підсилення дії седативних та знеболюючих засобів, а також як коректор поведінки використовувався хлорпротиксен, динаміку середніх доз якого, також з урахуванням часу прийому (ранок-день і вечір), у групах порівняння подано на рисунку 3«Б». При дотриманні адаптивної тактики психофармакотерапії динаміка призначення хлорпротиксену відбиває характер зворотного розвитку психомоторного занепокоєння, а також больової та агрипнічної симптоматики (з огляду на спроможність препарату підсилювати дію седативно-снодійних та знеболюючих засобів) в структурі синдрому відміни героїну та метадону відповідно. Помітно, що потрібні для усунення вегетативного компонента синдрому відміни опіоїдів дози хлорпротиксену на початку лікування у хворих, залежних від героїну, були вищими, ніж у хворих залежних від метадону. Але, починаючи з 5-ї доби, співвідношення між середніми дозами хлорпротиксену в групах порівняння змінювалось на протилежне. Окрім того, в групі залежних від героїну потреба у хлорпротиксені зникла достовірно ($p < 0,05$) раніше, ніж в групі залежних від метадону (максимум на 17 день і 22 день, відповідно). Слід підкреслити, що в обох групах порівняння протягом усього періоду лікування спостерігався міцний акцент на вечірніх дозах хлорпротиксену, що також (як і у випадку із седативно-снодійними засобами) є цілком природним з огляду на необхідність відновлення у хворих нормального режиму «сон — неспання».

Наступним етапом дослідження був аналіз інтегральних показників проведеної фармакотерапії, а саме середніх разових та курсових доз фармпрепаратів, що використовувались в групах порівняння, які в умовах застосування адаптивної тактики лікування є надійним показником загальної важкості синдрому відміни, його

резистентності до терапії. В результаті проведеного аналізу (табл. 1) встановлено, що разові дози практично всіх фармпрепаратів, які використовувались, в групі залежних від метадону були достовірно меншими, ніж в групі залежних від героїну: спазмолексу — в 1,07 рази ($p > 0,05$), ортофену (диклофенаку) — в 1,12 рази ($p < 0,01$), клофеліну — в 1,13 рази ($p < 0,01$), феназепаму — в 1,07 рази ($p < 0,01$), діазепаму — в 1,26 рази ($p < 0,05$), фенобарбіталу — в 1,07 рази ($p < 0,05$), хлорпротиксену (труксалу) — в 1,20 рази ($p < 0,05$). З огляду на адаптивну тактику, що використовувалась, ці результати свідчать про те, що хворі, залежні від метадону, переносили прояви синдрому відміни суб'єктивно легше (або були більш терплячими, більш мотивованими до лікування), ніж хворі, залежні від героїну, хоча за формальною оцінкою інтенсивності багатьох з зазначених проявів у перших була відносно вищою, ніж у других [12].

Аналіз курсових доз (див. табл. 1) виявив протилежну картину — курсові дози абсолютно всіх фармпрепаратів, які використовувались, в групі залежних від метадону були достовірно більшими, ніж в групі залежних від героїну: спазмолексу — в 1,48 рази ($p < 0,01$), ортофену (диклофенаку) — в 1,16 рази ($p < 0,01$), клофеліну — в 1,25 рази ($p < 0,01$), феназепаму — в 1,30 рази ($p < 0,001$), діазепаму — в 1,31 рази ($p > 0,05$), фенобарбіталу — в 1,23 рази ($p < 0,01$), хлорпротиксену (труксалу) — в 1,35 рази ($p < 0,05$).

Ці результати є відбиттям того, що синдром відміни опіоїдів у хворих, залежних від метадону, тривав довше, ніж у хворих, залежних від героїну, і хоча потрібні разові дози у залежних від метадону були у середньому нижчими, курсові дози (за рахунок більшої необхідності тривалості лікування) виявились вищими, ніж у залежних від героїну.

Таблиця 1

Середні разові та курсові дози фармпрепаратів, що використовувались для лікування осіб, залежних від героїну, і осіб, залежних від метадону

Засоби фармакотерапії		Середні дози, мг ¹⁾			
		Разові дози (за один прийом)		Курсові дози (за весь курс лікування)	
		Залежні від героїну	Залежні від метадону	Залежні від героїну	Залежні від метадону
Спазмолекс	Декстропропоксифен	83,09 ± 3,661	76,19 ± 3,007	734,37 ± 42,864	1083,61 ± 62,342 ³⁾
	Парацетамол	830,94 ± 36,607	761,89 ± 30,071	7343,65 ± 428,635	10836,07 ± 623,424 ³⁾
	Діцикламіну гідрохлорид	166,19 ± 7,321	152,38 ± 6,014	1468,73 ± 85,727	2167,21 ± 124,685 ³⁾
Ортофен (Диклофенак)		42,63 ± 0,760	38,08 ± 0,520 ³⁾	1003,17 ± 27,044	1164,75 ± 34,118 ³⁾
Клофелін		0,25 ± 0,005	0,22 ± 0,005 ³⁾	5,81 ± 0,140	7,27 ± 0,287 ³⁾
Феназепам		1,68 ± 0,024	1,57 ± 0,021 ³⁾	27,58 ± 0,564	35,98 ± 1,235 ³⁾
Діазепам		11,02 ± 0,344	8,78 ± 0,750 ²⁾	59,21 ± 4,516	77,70 ± 8,352
Фенобарбітал		145,26 ± 1,822	135,99 ± 2,616 ²⁾	1533,33 ± 36,417	1891,80 ± 88,992 ³⁾
Хлорпротиксен (Труксал)		32,75 ± 0,634	27,35 ± 1,860 ²⁾	331,75 ± 13,233	446,72 ± 36,871 ²⁾

Примітка: ¹⁾ — подано у форматі «середня арифметична ± стандартна похибка середньої арифметичної ($M \pm m$);

²⁾ — різниця з групою залежних від героїну вірогідна ($p < 0,05$);

³⁾ — різниця з групою залежних від героїну вірогідна ($p < 0,01$).

Для визначення оптимальної терапевтичної тактики слід було визначити, яким чином поточний стан хворого на початку курсу детоксикації впливає на дозування лікарських засобів і на тривалість фармакотерапії, що необхідні для усунення синдрому відміни. Тому на наступному етапі вивчали вплив стану хворих, залежних від героїну, і хворих, залежних від метадону, в момент

їхньої госпіталізації (віку, загального «наркотичного стажу», тривалості періоду останньої безперервної наркотизації, типової дози наркотику безпосередньо перед початком лікування та інтенсивності ППО, оціненої за допомогою опитувальника Чередниченко — Альтшулера) на показники фармакотерапії протягом курсу детоксикації (табл. 2).

Таблиця 2

Залежність середніх разових та курсових доз застосованих фармпрепаратів від стану осіб, залежних від героїну, і осіб, залежних від метадону, на момент госпіталізації

Показники стану пацієнтів (на момент госпіталізації)	Коефіцієнти кореляції з разовими та курсовими дозами фармпрепаратів, які одержували пацієнти відповідних груп													
	Залежні від героїну							Залежні від метадону						
	Спазмолекс	Клофелін	Феназепам	Фенобарбітал	Діазепам	Хлорпротиксен (Труксал)	Ортофен (Диклофенак)	Спазмолекс	Клофелін	Феназепам	Фенобарбітал	Діазепам	Хлорпротиксен (Труксал)	Ортофен (Диклофенак)
Для разових доз (за один прийом)														
Вік	0,17	0,15	-0,12	-0,13	0,00	-0,14	0,01	-0,01	-0,02	-0,07	-0,05	0,04	0,08	-0,05
«Наркостаж»	0,37	0,28	-0,19	-0,18	0,12	0,06	0,03	0,33	0,19	0,25	0,30	0,18	0,24	0,26
Тривалість останньої наркотизації	0,43	0,40	0,04	0,02	0,04	0,09	0,18	0,24	0,18	0,07	0,19	0,07	0,26	0,20
Добова доза наркотику	0,46	0,49	0,15	0,18	0,19	0,07	0,26	0,20	0,17	0,34	0,16	0,16	0,22	0,09
Інтенсивність ППО	0,53	0,44	0,02	0,24	0,64	0,36	-0,16	0,63	0,54	0,75	0,65	0,64	0,31	0,67
Для курсових доз (за весь курс лікування)														
Вік	0,21	0,08	-0,15	-0,11	0,06	0,09	0,06	0,04	0,01	0,10	0,06	0,13	0,01	0,04
«Наркостаж»	0,26	0,20	-0,16	-0,09	0,27	0,09	0,06	0,17	0,25	0,37	0,38	0,30	0,24	0,32
Тривалість останньої наркотизації	0,37	0,32	-0,01	-0,02	0,24	0,12	0,21	0,30	0,20	0,39	0,31	0,23	0,19	0,37
Добова доза наркотику	0,45	0,45	0,06	0,10	0,30	0,19	0,32	0,06	0,13	0,26	0,14	0,15	0,22	0,19
Інтенсивність ППО	0,14	0,33	0,29	0,24	0,66	0,29	0,00	0,30	0,53	0,37	0,52	0,55	0,57	0,44

Примітка: достовірні коефіцієнти кореляції Спірмена ($p < 0,05$) в таблиці виділено **жирним курсивом**. Інші пояснення — в тексті.

Було встановлено, що і разові, і курсові дози знеболюючих засобів, які використовувались для усунення синдрому відміни опіоїдів (спазмолекс), прямо корелювали із тривалістю останнього періоду безперервної наркотизації, а разові та курсові дози клофеліну, діазепінів (діазепам) та барбітуратів (фенобарбітал), а також нейрореплетиків (хлорпротиксен) — з оціненою у цілому інтенсивністю ППО (за Чередниченко — Альтшулером). В умовах використання адаптивної тактики це означає, що в структурі синдрому відміни опіоїдів (як у залежних від героїну, так і у залежних від метадону) ступінь вираженості больового синдрому визначається, перш за все, тривалістю останнього періоду безперервної наркотизації, а неврологічні (вегетативні негаразди) та психічні (лабільність афекту, дисфорія, психомоторне збудження тощо) розлади — інтенсивністю ППО. Таким чином, для орієнтовної фармакоеконімічної оцінки курсу детоксикації хворих на опіоманію, що планується, слід зібрати анамнез хвороби (з акцентом на тривалості останнього періоду безперервної наркотизації), а також оцінити інтенсивність ППО за глосарієм Чередниченко — Альтшулера.

«Наскрізно» відмінністю поміж групами порівняння є те, що у хворих, залежних від героїну, спостерігається зворотна кореляція поведінкового компонента ППО з курсовими дозами практично всіх фармпрепаратів, а у хворих, залежних від метадону, — пряма. Це спостереження вказує на ті особливості психічного стану хворого, які безпосередньо визначають рівень його вимог до лікаря в процесі узгодження фармакотерапії.

З одержаних під час аналізу відповідних діаграм розсіяння рівнянь регресії для залежності від героїну і для залежності від метадону (табл. 3) випливає, що збільшення тривалості останнього періоду безперервної наркотизації героїном на 1 рік призводить до збільшення

необхідної курсової дози спазмолексу на 4,67 таблетки, а при наркотизації метадоном — на 7,15 таблетки. Таким чином, при зростанні терміну останньої безперервної наркотизації потреба в знеболюючих засобах (інтенсивність больового синдрому у стані відміни) при залежності від метадону зростає в 1,53 рази швидше, ніж при залежності від героїну.

Як було показано вище (див. табл. 2), курсові дози решти фармпрепаратів (а значить і вартість лікування) залежала перш за все від інтенсивності ППО, оціненої за глосарієм Чередниченко — Альтшулера. Для кількісної оцінки цієї залежності, подібно тому як це було зроблено для спазмолексу, були побудовані відповідні діаграми розсіяння і одержані рівняння регресії (табл. 3).

Таблиця 3

Рівняння регресійних залежностей курсових доз фармпрепаратів, що використовувались протягом детоксикації від деяких показників стану хворих на момент госпіталізації

Фармпрепарати	Рівняння регресійних залежностей	
	Хворі, залежні від героїну	Хворі, залежні від метадону
Залежність: «Тривалість останнього періоду безперервної наркотизації, років (x_0) — доза, таблеток (y_0)»		
Для спазмолексу	$y_0 = 4,6752x_0$	$y_0 = 7,1531x_0$
Залежності: «Інтенсивність ППО за глосарієм Чередниченко — Альтшулера, балів (x_1) — доза препарату, мг (y_{1-5})»		
Для клофеліну	$y_1 = 2,9988x_1$	$y_1 = 4,4712x_1$
Для фенобарбіталу	$y_2 = 1,1763x_1$	$y_2 = 1,7726x_1$
Для діазепаму	$y_3 = 0,5317x_1$	$y_3 = 0,8430x_1$
Для феназепаму	$y_4 = 2,1180x_1$	$y_4 = 3,1921x_1$
Для хлорпротиксену	$y_5 = 1,0410x_1$	$y_5 = 1,8428x_1$

Не складно помітити, що всі коефіцієнти біля аргументу «х» у залежних від метадону більше, ніж у залежних від героїну. З цього виходить, що для купіровання ППО однакової інтенсивності у залежних від метадону потрібні більші курсові дози практично будь-яких фармпрепаратів, що використовувались протягом детоксикації, ніж у залежних від героїну: клофеліну — в 1,49 рази, фенобарбіталу — в 1,51 рази, діазепаму — в 1,59 рази, феназепаму — в 1,51, хлорпротиксену — в 1,77 рази. А це, в свою чергу, означає, що при інших рівних умовах лікування хворих, залежних від метадону, буде приблизно в півтора рази дорожчим, ніж лікування хворих, залежних від героїну.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

1. На початку детоксикації середні разові дози всіх фармпрепаратів, що використовувались, у залежних від героїну були вищими, ніж у залежних від метадону, але, починаючи з 4—6-ї доби це співвідношення доз змінювалось на протилежне і врешті потреба в лікарських засобах у перших зникла достовірно раніше (на 4—6 діб при $p < 0,05$), ніж у других, з огляду на що оптимальний термін стаціонарної детоксикації залежних від героїну має складати 14—17 діб, а залежних від метадону — 19—22 дні, після чого такі хворі готові для реабілітації в режимі «медикаментозної паузи».

2. Усереднені курсові дози всіх фармпрепаратів, які використовувались, в групі залежних від метадону були достовірно більшими, ніж у групі залежних від героїну: спазмолексу — в 1,48 рази ($p < 0,01$), ортофену (диклофенаку) — в 1,16 рази ($p < 0,01$), клофеліну — в 1,25 рази ($p < 0,01$), феназепаму — в 1,30 рази ($p < 0,001$), діазепаму — в 1,31 рази ($p > 0,05$), фенобарбіталу — в 1,23 рази ($p < 0,01$), хлорпротиксену (труксалу) — в 1,35 рази ($p < 0,05$), що є відбиттям більшої тривалості синдрому відміни опіоїдів у хворих, залежних від метадону, ніж у хворих, залежних від героїну, і відповідно більшої тривалості лікування;

3. Ступінь вираженості больового синдрому (в структурі синдрому відміни опіоїдів) визначається, перш за все, тривалістю останнього періоду безперервної наркотизації, а вегетативні та психічні (лабільність афекту, дисфорія, психомоторне збудження тощо) розлади — інтенсивністю ППО, що дозволяє прогнозувати важкість абстинентної симптоматики і, відповідно, вартість лікування вже на момент госпіталізації за результатами анамнезу хвороби, а також за оцінками інтенсивності ППО (наприклад, за допомогою глосарію Чередниченко — Альтшулера);

4. Для подолання больового синдрому (в структурі синдрому відміни опіоїдів) однакової інтенсивності в осіб, залежних від метадону, потрібні в 1,53 рази більші курсові дози спазмолексу (або еквівалентних йому знеболюючих засобів), ніж у осіб, залежних від героїну.

5. Для купіровання ППО та іншої (крім больового синдрому) абстинентної симптоматики однакової інтенсивності в осіб, залежних від метадону, потрібні більші курсові дози практично будь-яких фармпрепаратів, що використовувались протягом детоксикації, ніж у залежних від героїну: клофеліну — в 1,49 рази, фенобарбіталу — в 1,51 рази, діазепаму — в 1,59 рази, феназепаму — в 1,51, хлорпротиксену — в 1,77 рази, що, знову ж таки, при інших рівних умовах, робить лікування хворих, залежних від метадону, приблизно в півтора рази дорожчим, ніж лікування хворих, залежних від героїну.

Список літератури

- Лінський І. В. та співавт. Актуальні тенденції поширення залежності від психоактивних речовин в Україні / І. В. Лінський, М. В. Голубчиков, О. І. Мінко, Е. Б. Первомайський, Л. І. Дьяченко, О. О. Петриченко, О. О. Мінко // Аналітичний огляд. Вип. IV. — Харків, 2007. — 52 с.
- Кузьминов В. Н. Эпидемиологическая ситуация распространения наркоманий в Украине и Харьковском регионе // Молодёжь и наркотики (социология наркотизма) / Под ред. В. А. Соболева, И. П. Рущенко. — Харьков: Торсинг, 2000. — С. 159–193.
- Кузьминов В. Н., та співавт. Особенности зависимости от опиатов при злоупотреблении трамадалом / В. Н. Кузьминов, И. В. Линский, А. Г. Назарчук, В. А. Шаповалова, В. В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. — 2001. — Т. 9, вип. 4. — С. 27—28.
- Минко А. И. Линский И. В. Наркология в вопросах и ответах // Ростов н/Дону: Феникс; Харьков: Торсинг, 2003. — 480 с.
- Минко А. И. Линский И. В. Наркология: 2-е изд., испр. и доп. — М.: Изд-во ЭКСМО, 2004. — 736 с.
- Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. — М.: Триада-Х, 2002. — 232 с.
- Чередниченко Н. В., Альтшулер В. Б. Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом // Вопросы наркологии. — № 3—4, 1992. — С. 14—17.
- Fields H. Pain. — New York: Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1994.
- Успенский А. Е. и др. Методология изучения наркотоксиманий. В изд. ВИНТИ: Итоги науки и техники. Наркология. Т. 1. — Москва, 1988.
- Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Моріон, 2000 — 320 с.
- Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.
- Корошніченко Д. М. Динаміка психічних та поведінкових розладів у залежних від героїну і у залежних від метадону протягом курсу детоксикації // Український вісник психоневрології. — Т. 16, вип. 4 (57), 2008. — С. 70—74 с.

Надійшла до редакції 12.01.2009 р.

Д. Н. Корошніченко, И. В. Линский

Сравнительный анализ фармакотерапии при детоксикации зависимых от героина и зависимых от метадона

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»
(г. Харьков)*

Статья посвящена сравнительному анализу фармакотерапии на протяжении детоксикации больных, зависимых от героина или от метадона. Установлен оптимальный срок стационарной детоксикации: для зависимых от героина — 14—17 суток, а зависимых от метадона — 19—22 суток. Доказано, что необходимые для детоксикации зависимых от метадона средние курсовые дозы фармпрепаратов в 1,16—1,48 раза (в зависимости от вида фармпрепарата) больше, чем дозы у зависимых от героина. Показано, что выраженность болевого синдрома в состоянии отмены опиоидов определяется, прежде всего, продолжительностью последнего периода непрерывной наркотизации, а выраженность вегетативных и психических расстройств — интенсивностью влечения к наркотику, что позволяет прогнозировать тяжесть абстинентной симптоматики и стоимость лечения уже в момент госпитализации.

The comparative analysis of pharmacotherapy in detoxification of heroin addicts and methadone addicts

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

The article is devoted to the comparative analysis of pharmacotherapy during detoxification of the heroin or methadone addicts. The optimum terms of stationary detoxification is established: for heroin addicts — 14—17 day, and for methadone addicts — 19—22 day. It is proved, average course doses of medicines which is necessary for detoxification of methadone addicts is 1,16—1,48 times (depending on the kind of medicines) more, than doses for heroin addicts. It is shown, expressiveness of a pain syndrome in opiate withdrawal condition is defined, first of all, by duration of last period of continuous drug intake, but expressiveness of vegetative and mental disorders — by intensity of craving to drug. It is allows to predict withdrawal syndrome heaviness and cost of treatment already at the moment of hospitalization.

УДК 616.839:616.8–022.6: 615.847.112

В. О. Коршняк, канд. мед. наук, ст. наук. співробітник
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

ДИНАМІКА ВЕГЕТАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ ДО ТА ПІСЛЯ МІКРОХВИЛЬОВОЇ РЕЗОНАНСНОЇ ТЕРАПІЇ

Останні роки в усьому світі характеризуються підйомом захворюваності та летальності від інфекцій, багато з яких можуть спричинити пошкодження головного мозку: ВІЛ-інфекція, енцефаліти (герпетичні, кліщові, інфекційно-алергічні).

Питання етіопатогенезу, клініки, лікування хворих з різними формами нейроінфекцій (НІ) залишаються одними із пріоритетних проблем, особливо в Україні. Це обумовлено як різким погіршенням екологічних наслідків Чорнобильської катастрофи, так і соціально-економічними умовами. У результаті взаємодії вказаних факторів змінюється реактивність макро- і мікроорганізмів, формуються мутаційні процеси, які призводять до зростання нових форм та варіантів нейроінфекцій.

Епідемії грипу в останні роки перебігають зі значно більшою питомою вагою, порівняно з іншими формами нейроінфекцій. Енцефаліти при грипі описані Боголеповим М. К. (1950), Пановим А. Г. (1962), Ващенко М. А., Трінус О. К. (1977), Зінченко О. П. (1986).

Доведено, що грипозні та постгрипозні форми енцефаліту спостерігаються частіше за інші форми [1, 2].

Важкість пошкодження нервової системи при грипі обумовлена не тільки особливостями збудника, але й негативними стресовими впливами зовнішнього середовища. При цьому значна роль належить початковому стану нервової системи. Багато клініцистів вважають, що виражені неврологічні синдроми при грипі частіше виникають в осіб, що перенесли інфекційні захворювання, або які мають вогнища хронічної бактеріальної інфекції [3, 4].

«Немає ні однієї інфекції або інтоксикації в організмі, яка би тою чи іншою мірою не залишила своїх наслідків у гіпоталамусі» [5]. Концентрація токсичних субстанцій створюється, в першу чергу, в зоні проміжного мозку, особливо гіпоталамуса та гіпофіза, що пов'язано з їх максимальною васкуляризацією. Враховуючи міцний зв'язок цієї ділянки до лікворних шляхів, а також нейровегетативну, нейроендокринну та нейрогуморальну регуляцію, з першої миті виникає складний комплекс функціональних розладів нервової системи, її регуляторних механізмів внутрішніх, ендокринних органів та обмінних процесів.

У половини хворих, які перенесли грипозну інфекцію, вегетативно-судинні симптоми розвивалися або безпосередньо після дії етіологічного фактора, або через декілька тижнів. У решти — захворювання виникало через рік та більше після дії етіологічних факторів.

Мета роботи: вивчити динаміку вегетативних показників у хворих з наслідками нейроінфекцій до та після застосування немедикаментозного методу — мікрохвильової резонансної терапії.

Обстежено 50 хворих (38 жінок та 12 чоловіків) з наслідками нейроінфекцій та давністю захворювання від 1 до 5 років. Усі хворі до надходження до клініки інституту одержували періодично традиційне медикаментозне лікування за місцем проживання з короточасним позитивним ефектом або без нього.

При обстеженні в клініці у хворих мали місце синдроми: астенічний ($84 \pm 5\%$); вестибулярний ($82 \pm 5\%$); агрипний ($78 \pm 6\%$); цефалгічний ($76 \pm 6\%$); синдром вегетативної дистонії ($64 \pm 7\%$) та інші.

Стан вегетативної нервової системи (ВНС) оцінювали за даними вивчення вегетативного тону (ВТ) за допомогою таблиці, а також розрахунку індексу Кердо (ІК) та хвилинного об'єму крові (ХОК), вегетативної реактивності (ВР), вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД), орто- та кліностатичними пробами шляхом реєстрації частоти серцевих скорочень (ЧСС) — запису ЕКГ у другому стандартному відведенні (швидкість стрічки 10 мм/с). Запис проводився на електрокардіографі ЕК 1Т 03М. ЧСС вивчали за допомогою підрахування зубців R в 10-секундних інтервалах ЕКГ (А. М. Вейн, 2000) [6].

Для математичного оброблення одержаних даних за ортокліностатичною пробою використовували середньоарифметичні величини. Показники серцевих скорочень досліджували в межах однієї хвилини в положенні хворого — горизонтальному та вертикальному, а також вираховували ЧСС на 3-й та 5-й хвилині у тих самих положеннях. Для більш детальнішого вивчення ВЗД проводили дослідження в динаміці: за 10-секундними інтервалами першої хвилини при ортостатичній та кліностатичній пробі окремо. За результатами одержаних даних вираховували показники ВЗД:

- 1) середнє ортостатичне прискорення за 1 хвилину (СОП);
- 2) ортостатичний індекс лабільності (ОІЛ);
- 3) кліностатичне сповільнення (КС);
- 4) ортокліностатична різниця (ОКР);
- 5) кліностатичний індекс лабільності (КІЛ).

Одержані дані порівнювали з варіантом показників контрольної групи (20 практично здорових осіб відповідного віку та статі, які не мали ніяких соматичних, неврологічних та психічних захворювань), а також у динаміці до і після лікування.