

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕПАКІНУ ТА АКТОВЕГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

Одним із актуальних завдань сучасної наркології та психіатрії залишається підвищення ефективності лікування алкогольної залежності. Адекватна психотерапевтична фармакотерапія алкогольного абстинентного синдрому та постабстинентного періоду є важливим етапом, що визначає подальший перебіг захворювання та становлення терапевтичної ремісії. Тому особливого значення набуває пошук ефективних і безпечних під час тривалого застосування лікарських засобів [4].

Хронічна інтоксикація алкоголем призводить до дисбалансу в системах нейромедіації — адренергічній, серотонінергічній, дофамінергічній та в системі ендогенних опіатів, змінює функціонування регуляторних систем, які беруть участь у формуванні патологічного потягу до алкоголю, що на клінічному рівні проявляється розвитком абстинентного синдрому [2, 12].

Зміни постсинаптичних рецепторів та процесів нейротрансмісії, зниження забезпечення нейронів АТФ, інтенсивності метаболізму кисню та глюкози приводять до зменшення активності нейронів, внаслідок чого можуть виникати різноманітні нервово-психічні порушення [6]. Ці психопатологічні розлади охоплюють цілий спектр афективної патології, інтелектуально-мнестичні порушення, зниження психічної та фізичної активності.

Численні дослідження та спостереження свідчать про участь «епілептичних механізмів» у клінічних проявах алкогольної залежності. Це стосується як абстинентного синдрому, так і посилення патологічного потягу до алкоголю в період ремісії.

Під час повторних абстинентних станів повторюється стимуляція лімбічних структур, внаслідок чого відбувається процес кіндлінгу — посилюється реакція цих структур, ускладнюється симптоматика абстинентного синдрому, виникає і поступово стабілізується епілептиформна активність з фокусом у гіпокампі та мигдалинах, що поширюється на інші відділи мозку та зберігається в період ремісії [5, 8]. З урахуванням вказівок на локалізацію вогнища алкогольної епілептиформної активності в ділянці лімбічних структур мозку перевага надається таким протисудомним препаратам, які мають вплив на ці структури [7].

У комплексі лікувальних заходів, необхідних для хворих на алкогольну залежність, важливе місце займають лікарські препарати, що сприяють активації психічної сфери, поліпшенню гемодинаміки та мозкового метаболізму. Це дозволяє оптимізувати функції емоційно-вольової сфери, когнітивні процеси та відновити адаптаційні ресурси організму [3].

Дане дослідження проводилося з метою вивчення ефективності депакіну та актовегіну у схемі комплексної терапії хворих на алкогольну залежність під час абстинентного синдрому та на етапі становлення ремісії. Спектр терапевтичної активності депакіну включає в себе вплив на опіатні та бензодіазепінові рецептори з пригніченням активації аденилатциклази

циклічного аденозин- і гуанізинмонофосфату, а також на ГАМК-ергічні механізми нейтронної трансмісії шляхом інгібування її трансамінази в гіпокампі, базальних гангліях і корі головного мозку [9, 10]. Препарат має нормотимічну та протисудомну дію, сприяє редукції психотичних симптомів, дозволяє корегувати поведінкові розлади, знижувати вираженість компульсивних потягів, позитивно впливає на когнітивні процеси [11].

Актовегін — представник групи препаратів метаболічної дії — депротейнізований гемодериват, що містить низькомолекулярні пептиди та гліколіпіди, має захисний та відновлювальний вплив на функції клітин головного мозку. Препарат покращує транспорт глюкози та поглинання кисню і стимулює їх утилізацію. Посилення транспортування глюкози та кисню в клітину і внутрішньоклітинної утилізації прискорюють метаболізм АТФ, що проявляється покращанням енергоресурсу клітини. При цьому підвищується рівень церебральної глюкози та знижується її рівень у крові [1].

Під нашим спостереженням перебувало 40 хворих чоловіків, які надійшли на лікування в Полтавську обласну клінічну психіатричну лікарню ім. О. Ф. Мальцева з приводу алкогольної залежності з синдромом відміни (діагностичні критерії за МКХ-10 F 10.2 — F 10.4) з помірною та вираженою клініко-психопатологічною симптоматикою. Із них у 8 пацієнтів діагностовано стан відміни з судомами (F 10.31), у 12 під час госпіталізації був стан відміни з делірієм (F 10.40), в тому числі у 4 — з судомами (F 10.41).

Вік хворих був у межах від 27 до 56 років. Тривалість захворювання становила від 5 до 17 років (у середньому 7,2 року). Переважала псевдозапійна форма зловживання алкоголем. У більшості хворих темп розвитку захворювання кваліфікувався як середньо-прогресивний.

Загальною клінічною характеристикою обстежуваних були соматовегетативні розлади, когнітивні порушення, диссомнія та патологічний потяг до алкоголю. За характером психопатологічних проявів усі досліджувані були поділені на 4 групи. У 13 пацієнтів 1-ї групи в структурі абстинентного синдрому відмічалися депресивні порушення з тривогою, неспокоєм, непосидючістю, фобіями, вираженими порушеннями сну. У пацієнтів 2-ї групи (11 осіб) домінували дисфоричні прояви з експлозивністю, дратівливістю, відчуттям невдоволеності оточуючими. При депресивно-іпохондричному варіанті (9 пацієнтів, 3-я група) характерною була депресивна симптоматика з алгічними проявами (цефалгії), гіперболізованим страхом за своє здоров'я в поєднанні з незадоволенням та подразливістю. У 7 хворих 4-ї групи в клінічній картині переважав астенічний варіант депресії з підвищеною виснажувальністю психічних процесів, непереносимістю тривалого напруження уваги та різких подразників, порушенням сну та апетиту, емоційною лабільністю.

На час дослідження всім пацієнтам було проведено дезінтоксикаційну терапію в поєднанні з загальнозміцнюючими засобами та гепатопротекторами, купірувані прояви алкогольного делірію. Депакін призначали починаючи з дози 300 мг на добу, з подальшим поступовим підвищенням її до 900—1200 мг. Хворі отримували препарат після їжі 3—4 рази на добу. Після досягнення терапевтичного ефекту добову дозу препарату поступово зменшували до 600—900 мг. Актовегін хворі отримували в дозі 400 мг (10 мл) внутрішньовенно щоденно протягом тижня, наступні 4 тижні — по 200—400 мг (5—10 мл) три рази на тиждень, через день, в подальшому препарат хворі отримували у формі драже в дозі 400 мг на добу.

Для оцінки терапевтичних ефектів використовували клініко-психопатологічний метод, шкалу загального клінічного враження (CGI), шкалу депресії Гамільтона (HDRS), шкалу реактивної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, а також опитувальник для вивчення рівня соціального функціонування та якості життя хворих.

Відмічено, що з перших днів комплексного лікування в усіх хворих спостерігалось покращання емоційного стану та загального самопочуття (табл. 1). Виявлено вірогідний позитивний вплив препаратів на такі показники як емоційна лабільність, дратівливість, тривога, знижений настрій, розлади сну.

Таблиця 1

**Динаміка психопатологічної симптоматики під час лікування депакіном та актовегіном**

Симптоми	Усього хворих	Вираженість симптоматики на етапах терапії, бали		
		до лікування	через 4 тижні	через 8 тижнів
Порушення сну	40	2,4	1,4	0,2
Потяг до алкоголю	40	3,0	1,9	0,7
Знижений настрій	40	2,6	1,8	0,6
Тривога	24	2,4	1,3	0,4
Емоційна лабільність	27	2,5	1,5	0,3
Дисфорії	11	2,1	1,6	0,7
Іпохондричність	9	1,9	1,2	0,8
Зниження темпу та продуктивності психічної діяльності	29	2,4	1,4	0,3

Оцінка симптомів у балах: 0 — відсутні, 1 — слабо виражені, 2 — помірно виражені, 3 — максимально виражені

На 10—12 день терапії відмічено зменшення тривожної та дисфоричної симптоматики. Максимальний терапевтичний ефект — покращання настрою та нормалізація соматовегетативної сфери — відмічався на 18—21 день терапії, при цьому у більшості пацієнтів (29 осіб) відбувалася стабілізація афективної сфери та значне зниження патологічного потягу до алкоголю. В подальшому в усіх пацієнтів спостерігалась зміна негативного та формального ставлення до лікування на

позитивні настанови. Проведене дослідження показало, що після 4 тижнів лікування терапевтичний ефект був відсутній в 4 випадках: у 2 хворих з дисфоричним та у 2 — з іпохондричним варіантом депресії, але наприкінці курсу терапії таких випадків не зареєстровано (табл. 2). Також слід відмітити, що після початку терапії у жодного хворого не було зареєстровано судомних нападів. Дані клінічного і лабораторного обстеження, а також контролю показників гемодинаміки не виявили проявів побічних ефектів.

Таблиця 2

**Загальна клінічна оцінка ефективності терапії за шкалою CGI**

Ефект	Кількість пацієнтів	
	через 4 тижні лікування	через 8 тижнів лікування
Набагато краще	14	24
Краще	15	11
Деяко краще	7	5
Без змін	4	—

Найбільша ефективність депакіну та актовегіну серед хворих досліджуваних груп спостерігалась у пацієнтів з тривожною та астено-депересивною симптоматикою. Відмічено позитивний вплив препаратів на когнітивні функції та поведінку хворих, зменшення гіпоксії. У хворих підвищувалась активність, зникали відчуття тривоги, неспокою, безпорадності, зменшувалась емоційна лабільність, головний біль. При цьому не спостерігалось сомнолентного та міорелаксуючого впливу.

Стійке покращання психічного стану із стабілізацією афекту супроводжувалося активізацією соціальної поведінки. Покращання фізичної працездатності та інтелектуальної продуктивності відмічалось вже на 4-му тижні терапії, хворі ставали більш критичними до свого стану, могли залучатися до психокорекційних заходів. У подальшому відбувалося розширення сфери соціальних контактів з прагненням до цілеспрямованої діяльності.

До позитивних властивостей депакіну та актовегіну, що роблять їх препаратами вибору під час лікування хворих з алкогольною залежністю, належать також:

- широкий спектр дії;
- добра переносимість та безпечність;
- відсутність активації ферментних систем печінки, добра сполучність з іншими лікарськими засобами;
- позитивний вплив на когнітивні процеси, корекція поведінки та афективної сфери;
- зручність використання через наявність різних лікарських форм.

Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновок про доцільність застосування депакіну та актовегіну в комплексній терапії хворих на алкогольну залежність як в абстинентному періоді, так і на етапі становлення ремісії, оскільки препарати мають позитивний ефект відносно емоційних, когнітивних, соматовегетативних та поведінкових розладів, що сприяє успішній соціалізації хворих та значному покращанню комплайентності.

**Список литературы**

1. Актовегин в неврологии: Сб. науч.-практ. ст. — М., 2002. — 188 с.
2. Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез). В кн.: Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика, 2001. — С. 223—232.
3. Влох І. Й., Степаненко Л. В., Білобрівка Р. І. Клінічне застосування Інстенону та Актовегіну // Аптека Галицька. — 2000. — № 22. — С. 16.
4. Ерышев О. Ф., Рыбакова Т. Г., Шабанов П. Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
5. Крупицкий Е. М., Руденко А. А., Цой М. В. и др. Феноменология патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом в ремиссии: связь с рецидивом заболевания // Вопросы наркологии. — 2003. — № 6. — С. 47—49.
6. Махова Т. А. Алкоголизм и познавательная деятельность / ВНИИ общ. и судеб. психиатрии им. Сербского. — Пущино, 1989. — 67 с.
7. Сосин И. К., Куприенко И. В., Куприенко И. Ф. Финлепсин в интенсивной терапии запойных состояний при алкоголизме // Український медичний альманах. — 2000. — Т. 3, № 2. — С. 154—156.
8. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. — Одесса: Астропринт, 1999. — 274 с.
9. Barre J. M., Berger Y. Pharmacokinetic einer neu entwickelten Retardform von Valproinsäure. In: Valproinsäure / Kramer G., M. Laub (eds.). — Berlin: Springer, 1992. — P. 252—258.
10. Loshner W. Valproate: a reappraisal of its pharmacodynamic properties and mechanism of action // Prog. Neurobiol. — 1999. — V. 58. — P. 31—59.
11. Trimble M. R., Tompson P. J. Sodium valproate and cognitive function // Epilepsia. — 1984. — 25(1). — S. 60—64.
12. Zimatkin S. M., Deitrich R. A. Ethanol metabolism in the brain // Addict. Biol. — 1997. — Vol. 2, № 4. — P. 387—399.

*Надійшла до редакції 12.01.2007 р.*

*Л. В. Животовская*

**Эффективность Депакина и Актовегина в комплексной терапии пациентов с алкогольной зависимостью**

*Украинская медицинская стоматологическая академия  
(г. Полтава)*

Проведена оценка эффективности комплексной терапии с применением депакина и актовегина при лечении больных с алкогольной зависимостью при абстинентном синдроме и в начальном периоде становления ремиссии. Результаты исследования показали, что препараты имеют положительное влияние на психическое и соматическое состояние пациентов с алкогольной зависимостью, обеспечивают стойкий регресс депрессивных расстройств, что способствует формированию позитивного отношения к терапии и значительному повышению комплаентности.

*L. V. Zhyvotovska*

**Effectiveness of Depacine and Actovegine in complex therapy of patients with Alcohol Addiction**

*Ukrainian medical Stomatological Academy  
(Poltava)*

In this article the evaluation of effectiveness of depacine and actovegine in complex therapy of alcoholic patients with abstinent syndrome and at beginning period therapeutic remission is made. The results of research tell about positive influence over mental and somatic condition of alcoholics, leads of durable regress of depressive disorders. This promotes creating the positive attitude to therapy and considerable improvement of complaenceness.