

*А. Н. Бачериков, Э. Г. Матузок, Е. В. Харина,  
Р. В. Лакинський, Н. А. Малыхина*

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

**Анамнез жизни и болезни у матерей с рекуррентным  
депрессивным расстройством, имеющих  
несовершеннолетних детей**

Обследовано 75 женщин с рекуррентным депрессивным расстройством и их 85 детей в возрасте от 12 до 18 лет (основная группа). Контрольную группу составили 60 здоровых женщин и их 75 несовершеннолетних детей. Проведенное исследование показало что в анамнезе жизни женщин с рекуррентным депрессивным расстройством была выявлена значительная наследственная отягощённость депрессивным расстройством по линии матери. В сравнении с анамнезом жизни практически здоровых женщин наблюдалась высокая частота злоупотреблением алкоголем у родителей больной, а также нарушением взаимоотношений между пациенткой и членами семьи. Рождение ещё одного ребёнка у женщин с рекуррентным депрессивным расстройством являлось провоцирующим фактором обострения депрессивной симптоматики. Дети женщин с депрессивными расстройствами чаще страдали хроническими болезнями нервной и эндокринной системы в сравнении с детьми здоровых женщин.

*Ключевые слова:* депрессивные матери и их несовершеннолетние дети, психические расстройства, психическая инвалидность, факторы риска депрессии, социальная адаптация, суицидальное поведение.

*Bacherikov A. M, Matuzok E. G., Kharina K. V.,  
Lakinskiy R. V., Malihina N. A.*

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

**Anamnesis of life and illness at mother  
with the recurrent depressive disorder,  
having minor children**

Was observed 75 women with the recurrent depressive disorder and their 85 children in age from 12 to 18 years (main group). A control group consist from 60 healthy women and their 75 adolescent children. The investigation was shown that in anamnesis of life of women with the recurrent depressive disorder the considerable inherited burdened was exposed of the depressive disorder by the line of mother. With comparie by anamnesis of life of healthy women there was found the abuse of alcohol in the parents of patients, and also by violation of mutual relations between a patient and family members. In women with the recurrent depressive disorder the birth of another child the provoke of acuteness of depressive symptoms. The children of women with the depressive disorders more frequently suffered from chronic illnesses of the nervous and endocrine systems with comparie to children healthy women.

*Key words:* depressed mothers and their children under age, mental disorder, mental disability, risk factors for depression, social adjustment, suicidal behavior.

УДК 616.89-008.441.33-036.12(470)

*В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова*

*Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського  
(м. Сімферополь)*

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ  
У ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ З ОПІОЇДНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

Вивчено ефективність високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), замісної підтримуючої терапії бупренорфінами та психологічної реабілітації у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю. Виявлено, що ВААРТ в поєднанні з патогенетичної терапії та психологічної реабілітацією сприяє збереженню когнітивних функцій у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю.

*Ключові слова:* наркоманія опійна, ВІЛ-інфекція, нейропсихологічне дослідження, антиретровірусна терапія, психологічна реабілітація.

Інтенсивний пошук і розроблення ефективних програм терапії ВІЛ-позитивних пацієнтів відображають соціальний інтерес до даної проблеми. Однак, виходячи з даних літературних джерел, до теперішнього часу не розроблені підходи до лікування когнітивних порушень у ВІЛ-позитивних пацієнтів. Традиційна терапія психічних порушень, викликаних інфекційним ураженням ЦНС, включає в себе етіотропний, патогенетичний і симптоматичний компоненти. На тлі клінічно успішної ВААРТ (високоактивна антиретровірусна терапія), у ВІЛ-позитивних пацієнтів зберігаються нейрокогнітивні порушення в 68 % випадків, а 21 % пацієнтів ВІЛ спостерігається прогресування деменції на тлі авіремії. Враховуючи велику кількість соціально-психологічних проблем, пов'язаних як з наркозалежністю, так і з ВІЛ-інфекцією, важливу роль в лікувальному процесі необхідно відводити психологічної реабілітації та соціальному супроводу хворих.

Цілями етіотропної терапії ВІЛ-інфекції — ВААРТ є: *клінічні:* продовження життя і покращання його якості;

*імунологічні:* кількісне та якісне відновлення імунітету для попередження опортуністичних інфекцій;

*вірусологічні:* максимально можливе зниження вірусного навантаження (ВН) на максимально довгий термін з метою сповільнення прогресування хвороби та попередження (відстрочення) розвитку лікарської стійкості;

*епідеміологічні:* зниження частоти, в ідеалі, попередження подальшої передачі ВІЛ [1].

Згідно з Клінічним протоколом антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків, показаннями для призначення ВААРТ є: будь-які СНІД-індикаторні захворювання в анамнезі; рівень CD4 нижче 350 клітин в 1 мл. Незалежно від рівня CD4 антиретровірусна терапія показана вагітним, а також особам з ВІЛ-асоційованої нефропатією і коінфекцією ВІЛ/вірусний гепатит В. При наявності психоневрологічних порушень рекомендовано включення в схему терапії ламівудину, як препарату, що добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр [2].

Ефективність проведеної ВААРТ оцінюється за вірусологічним (ВН), імунологічним (кількість CD4-лімфоцитів) і клінічним критеріями. Про успіш терапії говорить зниження ВН до < 400 копій/мл до 24-го тижня або до < 50 копій/мл до 48-го тижня лікування; збільшення кількості CD4 лімфоцитів приблизно на 150 клітин/мкл в перший рік терапії [3, 4]; зникнення або зменшення клінічних проявів хвороби [2].

© Вербенко В. А., Філіппова Е. В., 2011

Логічно було б припустити, що етіотропна терапія у вигляді адекватно підбраної схеми ВААРТ з високою проникністю гематоенцефалічного бар'єра повинна сприяти редукції когнітивних порушень при ВІЛ-інфекції. Однак, у великому відсотку випадків (68 %) на тлі клінічно успішної ВААРТ нейрокогнітивні порушення зберігалися, а 21 % пацієнтів ВІЛ-деменція прогресувала на тлі авіремії [5—7]. Високу проникаючу здатність по відношенню до гематоенцефалічного бар'єра мають абакавір, зідовудин, делавірдін, невірапін, ампренавір/ритонавір, атазановір/ритонавір, фосампренавір/ритонавір, індинавір/ритонавір, лопінавір/ритонавір. Середньою здатністю дифузії через гематоенцефалічний бар'єр характеризуються емтрицитабін, ламівудин, ставудин, ефавіренс, ампренавір, атазановір, фосампренавір, індинавір. Практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр диданозин, тенофовір, зальцитабін, нефінавір, ритонавір, саквінавір, саквінавір/ритонавір, типранавір/ритонавір, енфувіртід. Призначення схеми ВААРТ, що містить добре проникаючі через гематоенцефалічний бар'єр препарати, на 41 % знижує ризик розвитку ВІЛ-енцефалопатії у дітей і підлітків (порівняно зі схемами, що містять тільки препарати з низькою проникаючою здатністю) [8]. S. Simioni та співавт. у своєму дослідженні підрахували для кожного пацієнта, який отримує ВААРТ, «бал проникнення» в ЦНС. Він дорівнює сумі балів, присвоєних кожному вхідному в схему препарату (0 — майже не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, 0,5 — середня здатність, 1 — висока проникаюча здатність по відношенню до гематоенцефалічного бар'єра). Однак, хоча автори і припустили, що добре проникаючі в ЦНС препарати здатні краще пригнітити реплікації вірусу в головному мозку, результати нейропсихологічного обстеження не залежали від призначеної схеми лікування [9]. Українські автори виявили, що частота та вираженість когнітивних порушень вищі у пацієнтів, які не одержують ВААРТ, незалежно від вірусного навантаження [10].

**Патогенетична терапія когнітивних порушень.** У світовій практиці були зроблені спроби патогенетичного лікування препаратами різних груп. З метою боротьби з оксидативним стресом використовували антиоксидант селегілін [11], однак у пізніших дослідженнях його ефективність не доведена [12]. Блокатор кальцієвих каналів німодипін, як засіб патогенетичної терапії, також виявився малоефективним [13]. Мемантин, аґоніст рецепторів N-метил-D-аспартату, незважаючи на покращання метаболізму в білій речовині лобових часток і парієтальної кори, виявлене з допомогою магнітно-резонансної спектроскопії, не викликав помітного покращання в результатах нейропсихологічних тестів ні при 16-тижневому [14], ні при 60-тижневому прийомі [15]. Українські автори рекомендують у складі комплексної терапії використовувати препарати з ноотропною активністю: ноофен, цераксон, тіоцетам, однак оцінка ефективності цих препаратів не проводилася [16].

Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків також передбачає допомогу психолога, соціального працівника, груп взаємодопомоги, співпрацю з громадськими організаціями в плані психологічної підтримки на всіх етапах лікування ВІЛ-інфекції — від моменту встановлення серостатуса до термінальних стадій хвороби [2].

Мета реабілітації в наркології полягає в максимальному відновленні фізичного, психічного і духовного здоров'я наркологічних хворих, їх нормативних особистісних і соціальних якостей. Її завданнями є: пригнічення

патологічного потягу до ПАР; купірування астенічних, афективних і інтелектуально-мнестичних розладів, спричинених вживанням ПАР; формування настанови на відмову від наркотиків; відновлення емоційної адекватності, вміння диференціювати власні емоційні реакції; відновлення комунікативних навичок, стабілізація сімейних, соціальних і трудових відносин; формування відповідальності за свою поведінку; навчання навичкам протистояння стресовим ситуаціям та профілактика «зривів»; навчання аналізу й оцінці саморуйнівної і конструктивної поведінки; нейтралізація наркотичної субособи («я — наркоман»), усвідомлення та розвитку здорових конструктивних частин особистості, формування і закріплення позитивних морально-етичних настанов; формування реальної життєвої перспективи; робота з родичами пацієнтів для подолання співзалежності [17].

Цілі реабілітаційних заходів у рамках програми замісної підтримуючої терапії (ЗПТ) в принципі збігаються з переліченими вище, за винятком формування настанови на негайну відмову від наркотиків. Цій меті відповідає формування настанови на відмову від вживання вуличних наркотиків і утримання в програмі ЗПТ до стабілізації психічного та фізичного стану, сімейних і соціальних відносин. З пацієнтами обговорюється можливість подальшого зниження дозування замісного препарату і повна відмова від нього. У закордонній літературі наводяться дані про те, що включення реабілітаційних заходів програми замісної терапії призводить до підвищення ефективності останніх — поліпшення відносин у родині, редукції психопатологічної симптоматики, зниження частоти вживання вуличних наркотиків на тлі ЗПТ і після її припинення [18].

У наркології знайшли своє застосування такі напрями психотерапії: аверсивна, пізнавально-поведінкова, психодинамічно орієнтована, гуманістична та сімейна [19]. Оскільки замісна підтримуюча терапія не ставить за свою мету негайну відмову від прийому опіоїдів, аверсивна терапія в даному випадку не застосовується. Решту перелічених методів цілком можна використовувати в поєднанні з ЗПТ.

Пізнавально-поведінкова психотерапія ставить перед собою завдання навчання пацієнтів навичкам вирішення ситуацій, що раніше приводили до «зриву». Алекситимія, характерна для більшості наркозалежних, призводить до того, що потяг до наркотика не усвідомлюється і має неприборканий характер, не супроводжуючись боротьбою мотивів. Таким чином, вміння розпізнавати свої почуття і адекватно їх висловлювати — важлива складова більш конструктивної стратегії поведінки [19]. Основними формами роботи, реалізованими в рамках пізнавально-поведінкового підходу, є: метод «політики жетонів», тренінг соціальних навичок, які мотивують інтерв'ю, сімейна терапія, консультування з питань наркозалежності і ВІЛ-інфекції [20], а також терапія середовищем. Остання передбачає створення у відділенні (групі) таких умов, які дозволили б змінити стиль поведінки пацієнта в бік більшої соціальної адаптованості як у групі, так і за її межами. Важлива роль відводиться партнерству персоналу і хворих, їх участі в управлінні лікувальним процесом (система самоврядування хворих) [19].

Гуманістичний підхід до психотерапії базується на ставленні до пацієнта як до людини, здатної впоратися зі своєю проблемою, а не як до пасивного об'єкта психотерапевтичного втручання. Важливою складовою цього підходу є вибудовування довірчих, недирективних, безпечних відносин між психотерапевтом і пацієнтом

(або між психотерапевтом, пацієнтом та іншими учасниками групи у разі групової форми роботи) [19].

Забезпечення доступу та підвищення прихильності до ВААРТ у ВІЛ-інфікованих пацієнтів — одна з важливих завдань замісної терапії. Схеми антиретровірусної терапії передбачають довічний прийом препаратів в чітко визначений час. Пропуски або нерегулярний прийом медикаментів цієї групи можуть призвести до формування резистентних форм вірусу, що несе в подальшому загрозу не тільки для самого хворого (складність підбору адекватної схеми лікування), але і для популяції в цілому. Тому в лікуванні ВІЛ-інфекції велика увага приділяється формуванню прихильності до ВААРТ. За закордонними даними, особи, які продовжують прийом наркотиків, мають нижчу прихильність до ВААРТ. Факторами, що сприяють пропуску прийому ліків, були соціальна нестабільність, депресія, відсутність міцних соціальних зв'язків [21]. Серед споживачів ін'єкційних наркотиків, що продовжують вживання наркотиків, клінічний ефект ВААРТ виявився найбільш слабким (оцінювалися темпи зниження вірусного навантаження) [22]. Щоденне відвідування програми ЗПТ дає той базис, на якому можна проводити необхідні інформаційні, освітні заходи, діагностику та лікування [23].

Мета дослідження — оцінити ефективність використовуваних лікувально-реабілітаційних заходів відносно когнітивних розладів у ВІЛ-інфікованих осіб з опіоїдною залежністю і розробити оптимальну лікувальну тактику.

Обстежено дві групи ВІЛ-позитивних пацієнтів: перша — 50 хворих з супутнім діагнозом: Психічні і поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів з синдромом залежності і друга — 51 хворий без супутньої наркопатології. У першу групу ввійшли хворі у віці від 25 до 54 років, середній вік —  $37,4 \pm 8,0$  років, з них 36 чоловіків (72 %) і 14 жінок (28 %). Другу групу склали 21 чоловік (41,1 %) і 30 жінок (58,9 %), середній вік —  $36,8 \pm 9,0$  років, мінімальний — 24 роки, максимальний — 65 років.

Популярною формою опіатних наркотиків у всіх хворих першої групи був ацетильований опій. Сумарна тривалість наркотизації (виключаючи періоди ремісії) в цій групі становила від 4 місяців до 27 років, медіана 13,5, інтерквартильний розмах від 9 до 18 років. На момент обстеження 10 пацієнтів перебували в ремісії тривалістю від 1 до 15 років. 36 пацієнтів цієї групи (72 %) отримували ЗПТ, як замісний препарат використовували бупренорфін і метадон (по 18 хворих). Ці 36 пацієнтів обстежені двічі: перед призначенням ЗПТ і на тлі її проведення. Тривалість прийому препаратів ЗПТ на момент повторного обстеження склали від 5 до 45 місяців. При цьому серед осіб, які отримували бупренорфін, тривалість прийому замісних препаратів була 41,0 (29,0—45,0) місяців, добова доза — 12,0 (8,5—16,0) мг. Серед осіб, які отримували метадон, ці показники склали 9,0 (5,0—11,5) місяців і 72,5 (51,3—85,0) мг відповідно. Дані подані у вигляді: медіана (інтерквартильний розмах).

Першу стадію ВІЛ-інфекції діагностовано у 3 хворих першої групи і в 3 — другої; другу стадію — тільки в 1 хворого першої групи; третю — в 34 пацієнтів першої групи і в 35 — другої; четверту — в 12 і 13 пацієнтів першої і другої груп відповідно. Кількість CD4-лімфоцитів на 1 мкл крові в першій групі складала від 48 до 2070, а в другій групі — від 2 до 1161 клітини. Кількість CD4-лімфоцитів менша за 200 на 1 мкл виявилась у 17 хворих (34 %) першої і 26 (51 %) — другої груп, що характеризується як виражена імуносупресія. 7 пацієнтів першої і 2 — другої груп не обстежені. Вірусне навантаження у першій групі було від невизначуваних величин до 154 023, у другій — від невизначуваних величин до 660 9625 копій РНК на 1 мл крові. Не обстежені 18 хворих першої групи (36 %) і 11 — другої (21,6 %). На момент першого обстеження ВААРТ отримували в першій групі 11 (22 %) пацієнтів, у другій — 24 (47,1 %). При повторному обстеженні ВААРТ отримували 26 представників першої групи (52 %), з них 23 були на ЗПТ, троє — у тривалій ремісії. Дані імунологічного і вірусологічного обстеження пацієнтів першої групи подані на момент першого обстеження. Всі пацієнти, які отримували ВААРТ, приймали як мінімум два препарати з середньою здатністю проникнення через гематоенцефалічний бар'єр («бал проникнення» — від 1 до 2,5). Тривалість антиретровірусного лікування склали в першій групі від 3 до 64 місяців, медіана — 27, інтерквартильний розмах — від 10 до 44 місяців; у другій групі — від 2 тижнів до 74 місяців, медіана — 10,5, інтерквартильний розмах — від 6 до 27,5 місяців.

Крім того, проаналізовано результати застосування замісної підтримуючої терапії бупренорфіном у 27 ВІЛ-позитивних наркозалежних протягом 5 років.

Всі пацієнти обстежені із застосуванням клініко-психопатологічного, нейропсихологічного методів, а також із застосуванням шкали депресії Монтгомері — Асберг (MADRS) і шкали манії Янга (YMRS).

Аналіз даних проводили за допомогою методів непараметричної статистики: критерію Манна — Уїтні (для порівняння непов'язаних вибірок), критерію Уїлкоксона (для пов'язаних вибірок), коефіцієнта кореляції Спірмена. Для порівняння величин, виражених у відсотках, використано кутове перетворення Фішера. Розрахунки виконані у програмах Microsoft Excel і Statistica 6.0.

Перед призначенням ЗПТ найбільш частими скаргами у наркозалежних були потяг до наркотика, диссомнічні розлади, зниження настрою, забудькуватість, болі різної локалізації. У таблиці 1 подано частоту (в абсолютних числах) скарг пацієнтів, які отримували замісну терапію, при першому і другому обстеженні.

Таким чином, проведення замісної підтримуючої терапії сприяє зниженню потягу до наркотика, редукції диссомнічних і депресивних розладів у ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних. У попередньому дослідженні авторів [24] показано відсутність негативного впливу ЗПТ бупренорфіном і метадоном на когнітивний статус ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю.

Таблиця 1

Зміни в скаргах пацієнтів на тлі замісної терапії

Підгрупи	Скарга немає	Потяг до наркотика	Порушення сну	Зниження настрою	Зменшення болю	Зниження пам'яті	Інше
ЗПТ бупренорфіном	0 (7)	14 (1)	9 (0)	9 (2)	5 (2)	9 (9)	5 (4)
ЗПТ метадоном	0 (10)	16 (0)	10 (4)	5 (1)	2 (4)	13 (14)	7 (3)

Примітка. В дужках вказані цифри, відповідні другому обстеженню

Серед ВІЛ-позитивних осіб без наркопатології 17 хворих не пред'являли скарг. Слабкість відзначали у себе 17 (33,3 %) хворих, болі і зниження пам'яті — по 6 (11,8 %), підвищення температури тіла і безсоння — по 5 (9,8 %) пацієнтів. Також в цій групі відзначалися інші соматичні скарги — кашель, задишка, пітливість, порушення стулу, висип та ін.

Формальність контакту, скритність, підозрлість, облудність, спритність, пошук додаткової вигоди від спілкування з лікарем, некритичність були характерні для ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних при першому обстеженні. В усіх випадках спостерігалася емоційна лабільність, тенденція до зниження настрою, що супроводжується у деяких хворих млявістю, апатією, ангедонією, в інших — дисфоричними проявами. 30 пацієнтів (60 %) відзначали погіршення короточасної пам'яті. При повторному обстеженні пацієнти демонстрували більшу відкритість, довіру у відносинах з лікарем, поліпшення настрою.

У психічному статусі пацієнтів другої групи звертали на себе увагу млявість, загальмованість, сповільненість мислення, що нерідко супроводжуються пригніченістю і тривожно-іпохондричними проявами, стомлюваністю. Особливо виражені були ці порушення у пацієнтів стаціонару, що можна пояснити як важкістю їхнього соматичного стану, психогенними факторами, так і більшою вираженістю у них органічного ураження ЦНС, викликаного ВІЛ. У деяких амбулаторних пацієнтів на пізніх стадіях захворювання відзначалися гіпоманіакальні прояви: багатомовність, переоцінка своїх можливостей, дратівливість, зниження критики до свого стану. Однак швидкість мислення і продуктивність діяльності у таких хворих не збільшувалися. 38 (74,5 %) пацієнтів виявляли у себе зниження здібності до запам'ятовування доменів, дат, цифр, а іноді і поточних подій.

На момент призначення замісної терапії у 17 з 36 пацієнтів першої групи кількість CD4 була нижчою за 200, що є показанням до призначення ВААРТ. Отримували ж протівірусне лікування на цей момент тільки 11 наркозалежних (64,7 % від числа осіб, які мали до неї показання). При обстеженні на тлі застосування ЗПТ антиретровірусну терапію отримували 23 пацієнта з 36, і тільки один хворий, який мав CD4 нижче 200, категорично відмовлявся від такого лікування, тобто ВААРТ отримували 95,8 % хворих, які в ній мали потребу. Відмінності частки пацієнтів, що отримували антиретровірусну терапію, від тих, що мали потребу в ній, до і після призначення ЗПТ статистично значущі ( $\varphi^* = 2,713, p < 0,01$ ). При цьому у 18 пацієнтів з 23 (78,3 %) антиретровірусна терапія виявилася клінічно ефективною — вірусне навантаження в крові не визначалося. Як відомо, епідемічна небезпека ВІЛ-позитивного хворого тим вища, чим вищий рівень вірусного навантаження в крові. При невизначуваному ВН ризик передачі вірусу від такого хворого істотно знижується [23]. Таким чином, призначення ЗПТ бупренорфіном і метадоном ВІЛ-позитивним хворим з опіоїдною залежністю сприяло підвищенню доступності ВААРТ для цього контингенту хворих і досягненню високого рівня прихильності до антиретровірусної терапії, про що можна судити по зниженню вірусного навантаження до невизначуваних величин.

З метою оцінки впливу ВААРТ на афективну симптоматику порівнювали її вираженість у осіб, які отримують ВААРТ, і в осіб, які її не отримують. Проведено порівняння окремо в першій і другій групах з використанням непараметричного критерію Манна — Уїтні. У групі ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних пацієнтів відмінності за шкалами MADRS

і YMRS між пацієнтами, які отримують і які не отримують ВААРТ, виявилися статистично не значимими. У другій групі суттєві відмінності між підгрупами отримані за пунктом «Внутрішнє напруження» шкали MADRS і за пунктом «Мова (швидкість і обсяг)» шкали YMRS (табл. 2).

Таблиця 2

Значні відмінності в вираженості афективних розладів у пацієнтів другої групи, які отримують і які не отримують ВААРТ

Показники	Середній ранг		U	p
	Отримували ВААРТ, N = 24	Не отримували ВААРТ, N = 27		
Внутрішнє напруження (шкала MADRS)	20,4	31,0	189,5	0,01
Мова: швидкість і обсяг (шкала YMRS)	30,5	22,0	216	0,041

Таким чином, застосування ВААРТ у ВІЛ-позитивних пацієнтів без наркопатології сприяє зниженню внутрішнього напруження і підвищенню мовної продукції. На вираженість афективної симптоматики у наркозалежних пацієнтів призначення ВААРТ не впливає.

Виявлено кореляційні зв'язки між вираженістю труднощів концентрації і стадією ВІЛ-інфекції (у першій групі  $R = 0,39, p = 0,006$ , у другій —  $R = 0,29, p = 0,04$ ); тільки для першої групи виявлений зв'язок між вираженістю внутрішнього напруження і вірусним навантаженням ( $R = 0,53, p = 0,002$ ), тільки для другої — між вираженістю зниження інтересу до навколишнього середовища і вірусним навантаженням ( $R = 0,50, p = 0,001$ ). Тобто, у міру прогресування ВІЛ-інфекції нарастають труднощі концентрації уваги, що скоріше за все свідчить про наростання когнітивного дефіциту. Впливу здатності антиретровірусних препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр на вираженість депресивної симптоматики не виявлено.

У міру прогресування ВІЛ-інфекції в першій групі виявлено погіршення показників відтворення після гомогенної (коефіцієнт кореляції Спірмена з стадією ВІЛ-інфекції  $R = 0,35, p = 0,01$ ) і гетерогенної інтерференції ( $R = 0,29, p = 0,04$ ). У другій групі з прогресуванням ВІЛ-інфекції пов'язано посилення гностичних порушень: зорового (коефіцієнт кореляції Спірмена з стадією ВІЛ-інфекції  $R = 0,48, p = 0,0003$ ), акустичного ( $R = 0,30, p = 0,03$ ) і соматосенсорного ( $R = 0,40, p = 0,004$ ) гнозису. Зниження імунологічного статусу у пацієнтів першої групи корелювало з погіршенням візуально-просторових функцій і рахунків (коефіцієнт кореляції Спірмена з рівнем CD4  $R = -0,32, p = 0,03$ ), а також мислення ( $R = -0,37, p = 0,01$ ). У другій групі порушення вищих психічних функцій більшою мірою були пов'язані з вірусологічними показниками: коефіцієнт кореляції між рівнем ВН і вираженістю порушень зорового гнозису склав  $R = 0,41 (p = 0,009)$ , акустичного гнозису —  $R = 0,45 (p = 0,003)$ , просторового і динамічного праксису —  $R = 0,39 (p = 0,01)$ , мислення —  $R = 0,37 (p = 0,02)$ . Відсутність значущих взаємозв'язків між ВН і ступенем порушення ВПФ пояснюється тим, що в групі ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних вірусне навантаження менше 50 копій РНК на 1 мл виявлено у 18 (75 %) пацієнтів, що говорить про гарну вірусологічну відповідь на призначену терапію. Впливу тривалості проведення ВААРТ на вираженість когнітивних порушень в жодній групі виявлено не було. Не було також виявлено взаємозв'язку між ступенем когнітивного дефіциту і здатністю вживаних антиретровірусних

препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр (вираженою «балом проникнення»), що узгоджується з літературними даними [9]. Ми не маємо інформації про когнітивний статус пацієнтів, які отримували тільки антиретровірусні препарати (АРВ-препарати), що не проникають в ЦНС, оскільки таких пацієнтів в дослідженні не було. Всі схеми, що традиційно призначають, містили як мінімум два препарати з середнім ступенем проникнення через гематоенцефалічний бар'єр. Оскільки ВІЛ<sup>+</sup>-пацієнти без наркопатології обстежені нейропсихологічним методом одноразово, ми не можемо простежити у них динаміку когнітивних порушень на тлі ВААРТ. 24 ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних, які отримували ЗПТ, обстежені двічі. Динаміку когнітивних порушень у пацієнтів цієї групи наведено в таблиці 3.

Таблиця 3

Динаміка когнітивних порушень у ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних, які отримували ЗПТ і ВААРТ

ВПФ	Збільш.	Змен.	Z	p
Увага	4	15	2,26	0,02
Зоровий гнозис	6	10	1,16	0,2
Акустичний гнозис	3	4	0,34	0,7
Соматосенсорний гнозис	4	6	0,00	1,0
Просторовий і динамічний праксис	11	6	1,07	0,3
Візуально-просторові функції, розуміння логіко-граматичних конструкцій і рахунок	12	8	1,07	0,3
Мислення	6	5	0,31	0,8
Відтворення матеріалу після гомогенної інтерференції	6	11	0,62	0,5
Відтворення матеріалу після гетерогенної інтерференції	17	1	3,11	0,002
Відстрочене відтворення	7	6	0,14	0,9

Примітки. Позначення в колонках таблиці:

Збільш. — кількість пацієнтів, у яких визначалося збільшення балів за цим пунктом шкали за період проведення ЗПТ

Змен. — кількість пацієнтів, у яких визначалося зменшення балів за цим пунктом шкали за період проведення ЗПТ

Z — обчислене значення критерію Уїлкоксона

p — ймовірність статистичної помилки, обчислена за допомогою програми Statistica 6.0

У ВІЛ<sup>+</sup>-пацієнтів, які отримують одночасно ВААРТ і ЗПТ, на фоні лікування виявляється поліпшення показників уваги і погіршення відтворення матеріалу після гетерогенної інтерференції (порівняно з першим обстеженням). Інші ВПФ за час лікування практично не змінилися (відмінності не значимі).

Таким чином, застосування адекватно підібраної схеми ВААРТ сприяє поліпшенню клінічного стану, тривалості та якості життя ВІЛ-позитивних пацієнтів, уповільнює процес когнітивного зниження (серед хворих, які отримують антиретровірусну терапію, не було ні одного з проявами деменції). Але ці результати досяжні тільки за умов високої прихильності до антиретровірусної терапії, точного дотримання режиму прийому препаратів. Основні і альтернативні схеми ВААРТ, які традиційно застосовують в Україні, містять як мінімум два препарати з середньою здатністю проникати в ЦНС. У нашому дослідженні не виявлено впливу здатності АРВ-препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр на вираженість когнітивних порушень.

### Патогенетична терапія когнітивних порушень

У нашому дослідженні пацієнти, яким встановлений діагноз ВІЛ-енцефалопатія або енцефалопатія змішаного генезу (ВІЛ + токсична), після консультації невропатолога отримували як патогенетичне лікування такі препарати: ноофен, цераксон, препарати магнію, актовегін. При поєднанні ВІЛ-енцефалопатії з проявами нейропатії також використовували nucleo-ЦМФ, тіогамма, комплекси вітамінів групи В (мільгамма, нейрорубін, нервиплекс і т. д.). Оцінка ефективності дії цих препаратів не проводилася і потребує подальших досліджень.

### Психологічна реабілітація та соціальний супровід

У психосоціальному супроводі програми ЗПТ були зайняті співробітники, які мали досвід реабілітаційної роботи, спрямованої на повну відмову від наркотиків. Досвіду психотерапевтичної реабілітації клієнтів ЗПТ у працівників не було. Фактично в перший рік реалізації проекту пацієнтам, які отримують замісну терапію, була запропонована декілька модифікована (з урахуванням цілей і завдань ЗПТ) повноцінна амбулаторна реабілітаційна програма, що передбачає, крім прийому бупренорфіну, участь у кількох реабілітаційних заходах протягом 4—6 годин щодня (крім вихідних днів). Спочатку ЗПТ призначалася лише ВІЛ-позитивним наркозалежним, переважно тим, хто вже отримував ЗПТ або мав потребу в ній. Групу з 27 хворих було набрано протягом 3—4 місяців. На момент включення в цю програму (в перший рік її реалізації) основна маса пацієнтів мала низький рівень реабілітаційного потенціалу, що характеризується максимально вираженістю симптоматики наркозалежності, тривалим «стажем» наркотизації, нестійкими ремісіями або повною їх відсутністю [25]. Середній рівень реабілітаційного потенціалу на момент включення в програму мали тільки 5 пацієнтів. З різних причин (соматичний стан, невдалі спроби лікування в минулому, низький соціальний статус) жоден з хворих не планував найближчим часом повну відмову від прийому наркозасобів.

Далеко не всі пацієнти — учасники програми ЗПТ мали досвід адекватної взаємодії в групі. На перших порах роботи в групі дискомфорт у хворих викликали деякі обмеження, пов'язані з роботою групи: під час групової сесії не можна виходити курити, потрібно відключати мобільний телефон, висловлюватися можна тільки по одному, не перебиваючи співрозмовника.

Елементами терапії середовищем можна вважати складання терапевтичного контракту, проведення загальних зборів клієнтів і персоналу групи ЗПТ. Контракт включав в себе права і обов'язки учасника програми ЗПТ, вказуючи на неприпустимість (аж до виключення з програми після стаціонарної детоксикації) вивозу препарату за межі відділення, агресивних дій або висловів на адресу медперсоналу або інших хворих, необхідність дотримання режиму і відвідування реабілітаційних заходів. Загальні збори учасників і персоналу програми проводилися 1 раз на тиждень, на них обговорювалися організаційні моменти.

Когнітивний психотерапевтичний підхід реалізувався в основному за допомогою проведених психотерапевтом групових бесід на певні теми і тренінгів соціальних навичок. Крім цього, з числа наркозалежних в ремісії (а пізніше і з числа пацієнтів, які отримують ЗПТ) були підготовлені консультанти з питань хімічної залежності, ВІЛ-інфекції і антиретровірусної терапії, які в перші місяці проводили групові, а згодом — індивідуальні консультації за відповідною тематикою.

Гуманістичний підхід до реабілітаційної програми був представлений елементами гештальт-, арт- та

казкотерапії. Групові терапевтичні сесії проводилися в перший місяць 3 рази на тиждень, в подальші місяці — 2 рази на тиждень. Настороженість, схильність давати формальні, соціально прийнятні відповіді, що спостерігалися у наркозалежних на перших сесіях, в подальшому поступилися місцем більшої відкритості та довіри, хворі активно включалися в арт-терапевтичні процеси, обговорення, а в подальшому і створення власних казок і історій. Частина сесій була присвячена опрацюванню актуальної особистої проблематики учасників групи.

Крім цього, проводилися також збори групи взаємодопомоги, що базується на філософії програми «12 Кроків» з урахуванням специфіки ЗПТ. Бажаючи відвідувати також групові заняття 2 рази на тиждень за методикою саморегуляції «ци-гун».

У 2005—2006 рр. реабілітаційні заходи проводилися за таким графіком: інформаційні заняття — 3 рази на тиждень, групова психотерапія з елементами гештальт-, і арт-терапії — 4 рази на тиждень в перший місяць, 2 рази на тиждень — у наступні збори групи само- і взаємодопомоги, індивідуальні консультації психолога — за потребою, консультації за принципом «рівний — рівному» з питань замісної терапії і ВААРТ — за необхідністю. З 2007 року обсяг реабілітаційної допомоги був дещо зменшений: групова психотерапія 1—2 рази на тиждень, збори групи само- і взаємодопомоги — 1—2 рази на тиждень, консультації психолога і за принципом «рівний — рівному» — за потребою. З 2009 року групова психотерапія не проводилася.

З 27 пацієнтів, які почали прийом ЗПТ у 2005—2006 рр. і відвідували вищеописану реабілітаційну програму, на 1 березня 2011 року 15 (55,6 %) продовжують прийом замісної терапії, з них один був засуджений на рік і після звільнення повернувся в програму. 2 хворих (7,4 %) померли від СНІДу, одна пацієнтка (3,7 %) залишилася в програмі і повернулася до вживання вуличних наркотиків, один пацієнт засуджений. 8 хворих (29,6 %) успішно завершили програму і в даний час ведуть тверезий спосіб життя, 5 з них працюють, троє мають інвалідність. Результати застосування програми ЗПТ у хворих цієї групи протягом 5 років наведені на рис. 1.

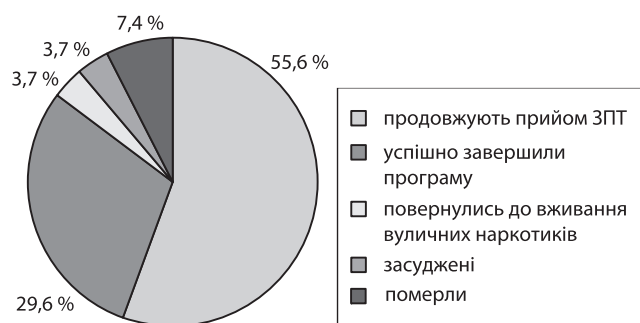


Рис. 1. Результати застосування замісної терапії в поєднанні з психологічною реабілітацією ВІЛ<sup>+</sup>-наркозалежних

Оцінка ефективності психологічної реабілітації має свої відмінності від оцінки ефективності фармакотерапії. Ці особливості пов'язані з неможливістю «точного дозування» психотерапевтичних факторів, індивідуальної динаміки кожного пацієнта і т. д. Складнощі виникають і в порівнянні результатів, отриманих в різних лікувальних установах, оскільки мають значення особливості організації лікувально-реабілітаційного процесу, вплив особистості психотерапевта, психолога і консультанта,

варіації методик [26]. Результати особистісно орієнтованих підходів у психотерапії нерідко мають відстрочений характер. Вони, на відміну від фармакотерапії та симптоматично орієнтованих психотерапевтичних підходів, часто не дають негайної редукції симптоматики, проте призводять до стійких життєвих змін в майбутньому.

Таким чином, щоденні реабілітаційні заходи, що проводяться в поєднанні з ЗПТ, підвищують ефективність останньої. Навіть у пацієнтів з низьким рівнем реабілітаційного потенціалу поєднання психотерапевтичних інтервенцій з прийомом замісної терапії (хоча б на початковому етапі її) дозволяє досягти повної відмови від наркотиків майже в третині випадків протягом 5 років. В даному випадку призначення замісного препарату є мотивуючим чинником хворих до участі в реабілітаційних заходах. В останні 2 роки (2009—2011) намітилася тенденція до скорочення психотерапевтичної складової реабілітаційного процесу задля «здешевлення» терапії (проводяться тільки індивідуальні консультації щодо обігу). Такий підхід веде до формального ставлення хворих до лікувального процесу, збільшення кількості правопорушень, пов'язаних з наркотиками, не сприяє придбанню наркозалежними соціальних навичок.

Схематично лікування когнітивних розладів у ВІЛ-інфікованих осіб з опіоїдною залежністю можна зобразити таким чином (рис. 2):



Рис. 2. Лікування когнітивних розладів у ВІЛ-позитивних пацієнтів з опіоїдною залежністю

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Лікування когнітивних порушень у ВІЛ-позитивних осіб з опіоїдною залежністю має включати в себе етіотропну і патогенетичну терапію, а також заходи з соціально-психологічної реабілітації. Такий підхід вимагає координації зусиль інфекціоніста, нарколога, психолога, консультантів і соціальних працівників. Клінічно і вірусологічно ефективна ВААРТ у поєднанні з прийомом метаболічних і ноотропних засобів, а також психотерапевтичними інтервенціями сприяє збереженню когнітивних функцій пацієнтів протягом тривалого часу, підвищенню якості

життя. Замісна підтримуюча терапія дозволяє залучати та утримувати в програмі реабілітації наркозалежних з низьким реабілітаційним потенціалом, що з часом дозволяє досягти повної відмови від наркотиків майже у третини хворих (протягом 5 років). Замісна підтримуюча терапія безумовно показана ВІЛ-позитивним пацієнтам з опіоїдною залежністю, які з різних причин не планують найближчим часом повну відмову від наркотизації. Прийом ЗПТ при даній патології сприяє стабілізації способу життя. Підвищення прихильності до ВААРТ є могутнім чинником, мотивуючим хворих до участі в психотерапевтичних заходах. Проте недоцільно розглядати програму ЗПТ тільки як метод зниження шкоди від вживання наркотиків і зводити її до видачі пацієнтам бупренорфіну і метадону, відмовляючись при цьому від заходів щодо психологічної та соціальної реабілітації.

### Список літератури

1. Бартлет Дж. Клінічні аспекти ВІЛ-інфекції 2009—2010/ Дж. Бартлет, Дж. Галант, П. Фам: пер. з англ. — М.: Р. Валент, 2010. — С. 490.
2. Наказ № 551 МОЗ України від 12.07.2010 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків».
3. Predictors of long-term increase in CD4(+) cell counts in human immunodeficiency virus-infected patients receiving a protease Inhibitor-Containing antiretroviral regimen / [V. Le Moing, R. Thiébaud, G. Chêne et al.] // Journal of Infectious Diseases. — 2002. — V. 185, № 4. — P. 471—480.
4. Factors influencing increases in CD4 cell counts of HIV-positive persons receiving long-term highly active antiretroviral therapy / [C. J. Smith, C. A. Sabin, M. S. Youle et al.] // Ibid. — 2004. — V. 190, № 10. — P. 1860—1868.
5. Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy / [L. A. Cysique, F. Vaida, S. Letendre et al.] // Neurology. — 2009. — V. 73, № 5. — P. 342—348.
6. Impact combination of antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance / [C. M. Marra, Y. Zhao, D. B. Clifford et al.] // AIDS. — 2009. — V. 23, № 11. — P. 1359—1366.
7. Changes in cognition during antiretroviral therapy: comparison of 2 different ranking systems to measure antiretroviral drug efficacy on HIV-associated neurocognitive disorders / V. Tozzi, P. Balestra, M. F. Salvatori et al. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2009. — V. 52, № 1. — P. 56—63.
8. Impact of HAART and CNS-penetrating antiretroviral regimens on HIV encephalopathy among perinatally infected children and adolescents/ K. Patel, X. Ming, P. L. Williams et al. // AIDS. — 2009. — V. 23. — P. 1893—1901.
9. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia / [S. Simioni, M. Cavassini, J. M. Annoni et al.] // Ibid. — 2010. — V. 24, № 9. — P. 1243—1250.
10. Соловйова, Е. Т. Ступінь вираженість когнітивних порушень у ВІЛ-інфікованих осіб / Е. Т. Соловйова, С. С. Дубовська // Актуальні питання геронтології та геріатрії: матеріали наук. конф. — К., 2011. — С. 53—54.
11. Dana Consortium on the Therapy of HIV Dementia and Related Cognitive Disorders. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of deprenyl and thiotic acid in human immunodeficiency virus-associated cognitive impairment // Neurology. — 1998. — V. 50, № 3. — P. 645—651.
12. Selegiline transdermal system (STS) for HIV-associated cognitive impairment: open-label report of ACTG 5090 / [S. R. Evans, T. M. Yeh, N. Sacktor et al.] // HIV Clin. Trials. — 2007. — V. 8, № 6. — P. 437—446.
13. A Phase I—II trial of nimodipine for HI V-related neurologic complications / [B. A. Navia, U. Dafni, D. Simpson et al.] // Neurology. — 1998. — V. 51, № 1. — P. 221—228.
14. Memantine and HIV-associated cognitive impairment: a neuropsychological and proton magnetic resonance spectroscopy study / [G. Schifitto, B. A. Navia, C. T. Yiannoutsos et al.] // AIDS. — 2007. — V. 21, № 14. — P. 1877—1889.
15. Memantine for AIDS dementia complex: open-label report of ACTG 301 / Y. Zhao, B. A. Navia, C. M. Marra et al. // HIV Clin. Trials. — 2010. — V. 11, № 1. — P. 59—67.
16. Євтушенко С. К. НейроСНІД як одна з найактуальніших проблем сучасної практичної неврології / С. К. Євтушенко, І. М. Дерев'яно // Міжнародний неврологічний журнал. — 2006. — № 5(9). — С. 147—157.

17. Дудко, Т. Н. Реабилитация наркологических больных: Руководство по наркологии: в 2 т.: под ред. проф. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002.. — Т. II. — С. 222—270.

18. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment / [A. T. McLellan, I. O. Arndt, D. S. Metzger, et al.] // JAMA. — 1993. — V. 269. — P. 1953—1959.

19. Белокрылов И.В. Психотерапия наркологических больных / И. В. Белокрылов, И. Д. Даренский, И. Н. Ровенских // Руководство по наркологии: в 2 т. / под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Медпрактика-М, 2002. — Т. 2. — С. 120—171.

20. Carroll, M. K. Behavioral Therapies for Drug Abuse / M. K. Carroll, S. L. Onken // Am. J. Psychiatry. — 2005. — V. 162. — P. 1452—1460.

21. Nonadherence Among HIV-Infected Injecting Drug Users: The Impact of Social Instability / [A. D. Bouhnik, M. Chesney, P. Carrieri et al.] // Journal of AIDS. — 2002. — V. 31. — P. 149—153.

22. Impaired Virologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy Associated With Ongoing Injection Drug Use / [A. Palepu, B. Yip, M Tyndall et al.] // Ibid. — 2003. — V. 32, № 5. — P. 522—526.

23. Підтримуюча терапія агоністами опіоїдів: (метод. посібник) / Уклад.: С. В. Дворяк та ін. — К., 2010. — 172 с.

24. Вербенко, В. А. Вплив замісної підтримуючої терапії препаратами «Еднок» і «Метадол» на когнітивний статус хворих з опіоїдною залежністю / В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова // Український вісник психоневрології. — 2010. — Т. 18, вип. 2 (63). — С. 91—97.

25. Реабилитация наркологических больных в условиях стационаров: (метод. рекоменд.) / Сост. Т. Н. Дудко и др. — М., 2006. — 74 с.

26. Day E. Maximising the treatment outcomes of opioid substitution treatment // Evid Based Mental Health. — 2010. — V. 13. — P. 5—7.

Надійшла до редакції 29.03.2011 р.

**В. А. Вербенко, Е. В. Філіппова**

*Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)*

### Современные подходы к лечению когнитивных нарушений у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью

В статье изучается эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и психологической реабилитации когнитивных расстройств у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью. Проанализированы исходы программы заместительной поддерживающей терапии бупренорфином у 27 больных с опиоидной зависимостью на протяжении 5 лет. Клинически и вирусологически эффективная ВААРТ в сочетании с патогенетической терапией и психологической реабилитацией способствует сохранению когнитивных функций у ВИЧ-позитивных пациентов с опиоидной зависимостью. Заместительная терапия агонистами опиоидных рецепторов является фактором, повышающим приверженность к ВААРТ и мотивирующим пациентов к участию в реабилитационных мероприятиях.

*Ключевые слова:* наркомания опийная, ВИЧ-инфекция, нейрпсихологическое исследование, антиретровирусная терапия, психологическая реабилитация.

**V. A. Verbenko, O. V. Filippova**

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky of Ministry of Health of Ukraine (Simferopol')*

### Modern treatment approaches for cognitive disorders in HIV-positive opioid addicts

Efficiency of highly active antiretroviral therapy (HAART) and psychological rehabilitation for cognitive disorders in HIV-positive opioid addicts is studied in article. Outcomes of maintenance treatment program with buprenorphine throughout 5 years are analyzed. Clinically and virologically effective HAART in a combination with pathogenetic therapy and psychological rehabilitation promotes preservation cognitive functions in a HIV-positive opioid addicts. Maintenance therapy by opioid agonists is the factor raising adherence to HAART and motivating patients to participation in rehabilitation actions.

*Key words:* opioid addiction, HIV-infection, neuropsychological research, highly active antiretroviral therapy (HAART), psychological rehabilitation.