

УДК 616.89-008.441.13-07-08-092-037

К. А. Артемчук, І. В. Лінський

**ТРИВАЛЕ ЛІКУВАННЯ ЗАЛЕЖНИХ ВІД АЛКОГОЛЮ ОСІБ
З ВАРІАБЕЛЬНИМ РЕЖИМОМ ПРИЙОМУ СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ**

К. А. Артемчук, И. В. Линский

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЗАВИСИМЫХ ОТ АЛКОГОЛЯ ЛИЦ
С ВАРИАБЕЛЬНЫМ РЕЖИМОМ ПРИЕМА СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ**

K. A. Artemchuk, I. V. Linskiy

**LONG-TERM TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDED PERSONS
WITH VARIABLE MODE OF SENSIBILIZING REMEDIES INTAKE**

Метою цього дослідження є аналіз модифікацій паттерну вживання алкоголю під впливом тривалого лікування залежних від алкоголю осіб з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів.

Дослідження здійснювалось в трьох групах хворих на алкогольну залежність що одержували один з трьох варіантів лікування: дисульфірам з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; ціанамід із зазначеною психосоціальною підтримкою, а також ізольована психосоціальна підтримка. Модифікацію паттерну вживання алкоголю оцінювали шляхом ретроспективного аналізу вживання алкоголю TLEB (Timeline Follow back); суб'єктивний ефект вживання алкогольних напоїв — за аналогово-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглав.

Описано характерні кількісні та якісні зміни паттерну вживання алкоголю. Зроблено висновки про те, що прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» є так само ефективним, як їхній щоденний прийом.

Ключові слова: алкогольна залежність, засоби сенсibilізуючої дії, зміна паттерну вживання алкоголю

Целью этого исследования является анализ модификаций паттерна употребления алкоголя под влиянием продолжительного лечения зависимых от алкоголя лиц с вариабельным режимом приема сенсibilизирующих средств.

Исследования осуществлялись в трех группах больных алкогольной зависимостью, получавших один из трех следующих вариантов лечения: дисульфирам с психосоциальной поддержкой по технологии «BRENDA»; цианамид с указанной психосоциальной поддержкой, а также изолированная психосоциальная поддержка. Модификацию паттерна употребления алкоголя оценивали путем ретроспективного анализа при помощи методики TLEB (Timeline Follow back); субъективный эффект употребления алкогольных напитков — по аналогово-визуальной гедонической шкале Алмаши — Дрбоглава.

Описаны характерные количественные и качественные изменения паттерна употребления алкоголя. Сделан вывод о том, что прием сенсibilизирующих средств «по потребности» также эффективен, как их ежедневный прием.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, сенсibilизирующие средства, изменения паттерна употребления алкоголя

The purpose of this research is the analysis of updatings of a pattern of the use of alcohol under the influence of long treatment of alcohol depended persons with variable mode of sensibilizing remedies intake.

Researches it was carried out in three groups of patients with the alcoholic dependence, receiving one of three following variants of treatment: disulfiram in a combination with psychosocial support on "BRENDA" technology; cyanamid in combination with specified psychosocial support, and also isolated psychosocial support. Modification of alcohol use pattern was estimated by the retrospective analysis by TLEB (Timeline Follow back) technique; subjective effect alcoholic beverages use — by analogue-visual hedonic scale Almashi — Drbohlav.

Characteristic quantitative and qualitative changes of alcohol use pattern. It was made conclusion that intake of sensibilizing remedies "on demand" is effective, as well as their daily intake.

Keywords: alcohol dependence, sensitizer change pattern of use alcohol

На думку фахівців ВООЗ, оптимальним підходом щодо ведення залежних від алкоголю хворих є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримуючого лікування й таким чином мінімізувати ризики рецидивів [1, 2]. Як фармакологічні засоби при такому підтримуючому лікуванні часто застосовують препарати сенсibilізуючої дії, які специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі [3].

З огляду на характерні риси пацієнтів, залежних від алкоголю, підтримка необхідного рівня прихильності хворих до призначеного протирецидивного антиалкогольного лікування завжди було важким лікарським завданням.

Одним з відомих способів підвищення рівня прихильності пацієнтів до лікування є відмова від жорстко

детермінованого режиму вживання протирецидивного засобу з переходом на гнучкий графік їхнього прийому «за потребою». Останнє означає, що протирецидивний засіб приймається не щодня, а тільки напередодні й протягом небезпечних у плані вживання алкоголю днів (вихідні, сімейні й національні свята, дні одержання зарплати й т. п.). Як було показано на прикладі блокаторів опіатних рецепторів [4], такий підхід дозволяє істотно знизити фармакологічне навантаження на пацієнта й, відповідно, частоту небажаних побічних проявів, що у свою чергу позитивно позначається на рівні терапевтичної співпраці.

Також добре відомо, що при інших рівних умовах (зокрема при рівній вихідній толерантності) патогенний вплив будь-якої психоактивної речовини (в тому числі й алкоголю) на залежну від неї людину міцно і прямо корелює з її дозами (разовими, добовими, тижневими тощо), з кількістю «п'яних днів». В світлі сказаного стає

зрозумілим, що достойною ціллю лікування хворих наркологічного профілю слід вважати не тільки повне утримання від вживання психоактивної речовини (що є, безумовно, вельми бажаним, але часто залишається недосяжним), а і зменшення будь-якого із перелічених параметрів.

Ось чому метою дослідження став аналіз модифікацій паттерну вживання алкоголю під впливом тривалого лікування залежних від алкоголю осіб з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів.

Робота мала дизайн відкритого порівняльного клінічного дослідження в паралельних групах хворих на алкогольну залежність (АЗ) без плацебо-контролю. Було сформовано три групи порівняння по 60 осіб.

Першу (I) групу порівняння — 60 осіб, склали хворі на АЗ, які на тлі раціональної психотерапії за методикою «BRENDA» [5] одержували дисульфiрам.

Другу (II) групу порівняння (60 осіб) склали хворі на АЗ, які на тлі стандартної раціональної психотерапії («BRENDA») одержували ціанамід.

Третю (III) — контрольну групу порівняння склали хворі на АЗ, які одержували лише стандартну раціональну психотерапію («BRENDA»).

Загальна тривалість дослідження в усіх трьох групах порівняння становила майже один рік (360 днів) і була представлена двома етапами.

Перший етап — усунення синдрому відміни алкоголю: перша — десята доба спостереження (стандартне лікування — NaCl 0,9 % до 1200 ml + MgSO₄ 25 % до 30 ml + Vit B₁, B₆ до 10 ml + KCl 10 % до 10 ml — в/в, крапельно).

Другий етап — протирецидивне лікування — 11—360 доба, складався із 2-х підетапів:

а) щоденного прийому сенсibilізуючих до етанолу засобів у групах порівняння (дисульфiрам перорально по 250 мг 2 рази на день протягом 11—30 доби, а потім по 250 мг 1 раз вдень (вранці) протягом 31—90 доби; ціанамід перорально по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 2 рази на день протягом 11—30 доби, а потім по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 1 раз на день (вранці) протягом 31—90 доби)

б) прийому за потребою сенсibilізуючих до етанолу засобів у групах порівняння (дисульфiрам перорально по 250 мг 1 раз протягом дня (за потребою в дні «підвищеного ризику вживання алкоголю») протягом 91—360 доби; ціанамід перорально по 20 крапель (60 мг) на півстакана води 1 раз протягом дня (за потребою в дні «підвищеного ризику вживання алкоголю») протягом 91—360 доби).

Окрім того, в вищезазначених групах усі хворі одержували стандартну терапію: карбамазепін перорально по 200 мг 2 рази на день і амітриптилін по 25 мг 2 рази на день (протягом 11—90 доби); раціональну психотерапію за методикою «BRENDA» по 20 хвилин при кожному візиті (протягом 11—90 доби).

Протягом всього 360-денного періоду спостереження мали місце 20 зустрічей кожного пацієнта зі своїм дослідником (візитів), при цьому: візит № 1 був присвячений скринінгу (попередньому дослідженню із госпіталізацією); щоденні візити №№ 2—6 (1-й —

5-й дні лікування, відповідно) — охоплювали період редукції синдрому відміни алкоголю й гострих постінтоксикаційних розладів (візитами вважаються умовно, тому що в цей час пацієнт, як правило, перебував у стаціонарі); візити №№ 7, 8, 9, 10 та 11 (10-й, 15-й, 30-й, 60-й та 90-й дні лікування, відповідно) — охоплювали період протирецидивного лікування з щоденним прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів, а візити №№ 12—20 (з інтервалом в 30 днів) — охоплювали період протирецидивного лікування з прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів «за потребою».

Для вивчення стилю (паттерну) алкоголізації та його модифікації під впливом терапії застосовувався метод ретроспективного аналізу вживання алкоголю (TLEB — Timeline Follow back) [6]; а для оцінки суб'єктивного ефекту вживання алкогольних напоїв протягом періоду спостереження — аналогово-візуальна гедонічна шкала Алмаши — Дрбоглава [7].

Матеріали досліджень оброблялися методами математичної статистики (дисперсійний аналіз [8, 9] на ПЕОМ за допомогою програм «SPSS 15,0», «Excel» (пакет «Microsoft Office 2010»).

Вважається, що застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів, внаслідок низки зумовлених ними аверсивних реакцій, повинно закономірно призводити до відмови пацієнта від уживання алкогольних напоїв. Однак важливо знати: чи буде ця відмова повною, наскільки швидко вона настане, скільки аверсивних реакцій для цього буде потрібно й наскільки прийнятним для пацієнта буде процес формування терапевтичної ремісії. Саме тому динаміці споживання алкоголю протягом лікування в цьому дослідженні приділялась особлива увага. Її відстежували шляхом регулярних (щомісячних) ретроспективних оцінок (за методикою TLEB) кількості «п'яних днів» та добових доз спожитого алкоголю (табл. 1, 2).

Як можна бачити (табл. 1), у осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, максимальна кількість «п'яних днів» (як в абсолютних, так і у відносних величинах) в усіх трьох групах порівняння спостерігалась з 15-ї по 90-ту добу лікування (оцінки на візитах №№ 9—11).

Слід зазначити, у пацієнтів, що одержували сенсibilізуючі до алкоголю засоби (групи I та II), кількість «п'яних днів» в цей період була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж у пацієнтів, які відмовились від них (група III), при цьому найнижча кількість «п'яних днів» спостерігалась у хворих, що одержували дисульфiрам. Зазначені вище відмінності проявили себе ще більш наочно під час аналізу накопиченої кількості «п'яних днів», тобто кількості «п'яних днів» з моменту початку спостереження до моменту чергового візиту (див. табл. 1). Було встановлено, що в осіб, які продовжували утримуватись в межах програми, починаючи з 15-ї доби (візит № 8) і до кінця лікування та спостереження (візит № 20) кількість п'яних днів у пацієнтів, які відмовились від сенсibilізуючих до алкоголю засобів, була достовірно вищою ($p < 0,05$), ніж у тих, хто приймав зазначені препарати. При цьому накопичена кількість «п'яних днів» на всіх етапах була найнижчою у хворих, що одержували дисульфiрам.

Динаміка кількості «п'яних днів» в групах порівняння протягом лікування в осіб, що продовжували утримуватись в межах програми

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів»:											
	3 моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						3 моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу			Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
№ 1 (1-ша)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
№ 2 (2-га)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	1	1	4	0,02	0,02	0,07
№ 3 (3-тя)	0	2	3	0,00	0,03	0,05	1 ²	3	7	0,02	0,05	0,12
№ 4 (4-та)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	2 ²	4	8	0,03	0,07	0,13
№ 5 (5-та)	4	3	4	0,07	0,05	0,07	6	7	12	0,10	0,12	0,20
№ 6 (6-та)	1	2	2	0,02	0,03	0,03	7	9	14	0,12	0,15	0,23
№ 7 (10-та)	29	30	38	0,54	0,52	0,64	36	39	52	0,66	0,67	0,88
№ 8 (15-та)	21	46	71	0,47	0,87	1,25	57 ²	85 ¹	123 ³	1,12	1,54	2,12
№ 9 (30-та)	37 ²	60 ¹	110 ³	0,95	1,18	2,12	94 ²	145 ¹	233 ³	2,07	2,71	4,24
№ 10 (60-та)	48 ²	64 ¹	115 ³	1,37	1,31	2,56	142 ²	209 ¹	348 ³	3,44	4,02	6,79
№ 11 (90-та)	42 ²	83 ¹	77	1,27	1,69	1,93	184 ²	292 ¹	425 ³	4,72	5,71	8,72
№ 12 (120-та)	34 ²	43	44	1,03	0,91	1,29	218 ²	335 ¹	469 ³	5,75	6,63	10,01
№ 13 (150-та)	31	22 ¹	26	0,94	0,49	0,96	249 ²	357 ¹	495 ³	6,69	7,12	10,98
№ 14 (180-та)	24 ²	15 ¹	15	0,75	0,34	0,58	273 ²	372 ¹	510 ³	7,44	7,46	11,55
№ 15 (210-та)	17	9 ¹	13	0,57	0,22	0,63	290 ²	381 ¹	523 ³	8,00	7,68	12,18
№ 16 (240-ва)	7	10	10	0,23	0,24	0,63	297 ²	391 ¹	532 ³	8,24	7,92	12,81
№ 17 (270-та)	10	4	10	0,33	0,10	0,77	307 ²	395 ¹	542 ³	8,57	8,03	13,58
№ 18 (300-та)	2 ²	0	9 ³	0,07	0,00	0,82	309 ²	395 ¹	551 ³	8,64	8,03	14,40
№ 19 (330-та)	5	1	11 ³	0,17	0,03	1,05	314 ²	396 ¹	562 ³	8,81	8,05	15,45
№ 20 (360-та)	0 ²	1	9 ³	0,00	0,03	1,13	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57
Разом	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$); ² — відмінність від показників групи III достовірна ($p < 0,05$); ³ — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$)

Окремо слід сказати про відсутність помітних змін у характері динаміки кількості «п'яних днів» (як «міжвізитної», так і накопиченої до моменту початку лікування) при переході пацієнтів I та II груп від щоденного прийому сенсibilізуючих засобів до прийому «за потребою» (90-та доба або візит № 11). Це спостереження свідчить про те, що принаймні на цьому етапі лікування, прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» нічим не поступається своєю протирецидивною ефективністю їхньому щоденному вживанню. Однак, наведені дані про кількість «п'яних днів» у осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, не дають повного уявлення про співвідношення ефективності лікувальних програм, про які йдеться, оскільки обстежені пацієнти демонстрували достовірно відмінну прихильність до зазначених лікувальних програм протягом періоду спостереження. Більш того, відомо, що основною причиною дострокового припинення перебування у межах лікувальної програми було повернення до регулярної алкоголізації. Іншими словами, «дні поза програмою» з високим рівнем вірогідності слід також вважати

«п'яними днями». З огляду на сказане, слід також було оцінити в групах порівняння також і сукупну динаміку протягом лікування кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» (табл. 2).

При такому сукупному урахуванні кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» згаданий вище максимум 15—90-ї доби зникає, оскільки саме в цей період спостерігається значне зменшення чисельності пацієнтів, особливо потужне в групах I (одержувачі дисульфіраму) і III (одержувачі лише психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA» (див. табл. 2). Вибуття пацієнтів із групи I на цьому етапі лікування було настільки масовим, що протягом 31—120 доби сумарна кількість «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» серед одержувачів дисульфіраму достовірно ($p < 0,05$) перевищувала цей показник в групі III (див. табл. 2). Іншими словами, внаслідок низької прихильності хворих до лікування дисульфірамом (про причини якої буде сказано далі) ефективність терапії цим препаратом за показником «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» виявилася нижчою

не тільки за ефективність лікування ціанамідом (група II), а і за ефективність ізольованої психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA» (група III). Не дивно, що динаміка накопиченої кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» (див. табл. 2) також

засвідчила більшу схожість групи I (лікування дисульфірамом) на групу III (ізольованої психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA»), ніж на групу II (лікування іншим сенсibiliзуючим до алкоголю засобом — ціанамідом).

Таблиця 2

Динаміка кількості «п'яних днів» разом з «днями поза програмою» в групах порівняння протягом лікування

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів» + «днів поза програмою»:											
	3 моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						3 моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу			Абсолютні величини, «п'яних днів» у групі			Відносні величини, «п'яних днів» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
№ 1 (1-ша)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
№ 2 (2-га)	1	2	1	0,02	0,03	0,02	1	2	4	0,02	0,03	0,07
№ 3 (3-тя)	1	3	3	0,02	0,05	0,05	2	5	7	0,03	0,08	0,12
№ 4 (4-та)	2	2	1	0,03	0,03	0,02	4	7	8	0,07	0,12	0,13
№ 5 (5-та)	5	4	4	0,08	0,07	0,07	9	11	12	0,15	0,18	0,20
№ 6 (6-та)	4	4	3	0,07	0,07	0,05	13	15	15	0,22	0,25	0,25
№ 7 (10-та)	49	38 ¹	42	0,82	0,63	0,70	62	53 ¹	57	1,03	0,88	0,95
№ 8 (15-та)	92	81 ¹	86	1,53	1,35	1,43	154	134 ¹	143	2,57	2,23	2,38
№ 9 (30-та)	350 ²	195 ¹	230 ³	5,83	3,25	3,83	504 ²	329 ¹	373 ³	8,40	5,48	6,22
№ 10 (60-та)	783 ²	386 ¹	548 ³	13,05	6,43	9,13	1287 ²	715 ¹	921 ³	21,45	11,92	15,35
№ 11 (90-та)	842 ²	413 ¹	648 ³	14,03	6,88	10,80	2129 ²	1128 ¹	1569 ³	35,48	18,80	26,15
№ 12 (120-та)	844 ²	420 ¹	760 ³	14,07	7,00	12,67	2973 ²	1548 ¹	2329 ³	49,55	25,80	38,82
№ 13 (150-та)	841 ²	455 ¹	918 ³	14,02	7,58	15,30	3814 ²	2003 ¹	3247 ³	63,57	33,38	54,12
№ 14 (180-та)	853 ²	472 ¹	1023 ³	14,22	7,87	17,05	4667 ²	2475 ¹	4270 ³	77,78	41,25	71,17
№ 15 (210-та)	886 ²	561 ¹	1163 ³	14,77	9,35	19,38	5553 ²	3036 ¹	5433 ³	92,55	50,60	90,54
№ 16 (240-ва)	907 ²	580 ¹	1296 ³	15,12	9,67	21,59	6460 ²	3616 ¹	6728 ³	107,67	60,27	112,13
№ 17 (270-та)	910 ²	611 ¹	1385 ³	15,17	10,18	23,08	7370 ²	4227 ¹	8113 ³	122,83	70,45	135,22
№ 18 (300-та)	922 ²	639 ¹	1449 ³	15,37	10,65	24,15	8292 ²	4866 ¹	9562 ³	138,20	81,10	159,37
№ 19 (330-та)	935 ²	683 ¹	1505 ³	15,58	11,38	25,08	9227 ²	5549 ¹	11067 ³	153,78	92,48	184,44
№ 20 (360-та)	930 ²	718 ¹	1548 ³	15,50	11,97	25,80	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24
Разом	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24	62678 ²	35986 ¹	66475 ³	169,28	104,45	210,24

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$); ² — відмінність від показників групи III достовірна ($p < 0,05$); ³ — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$)

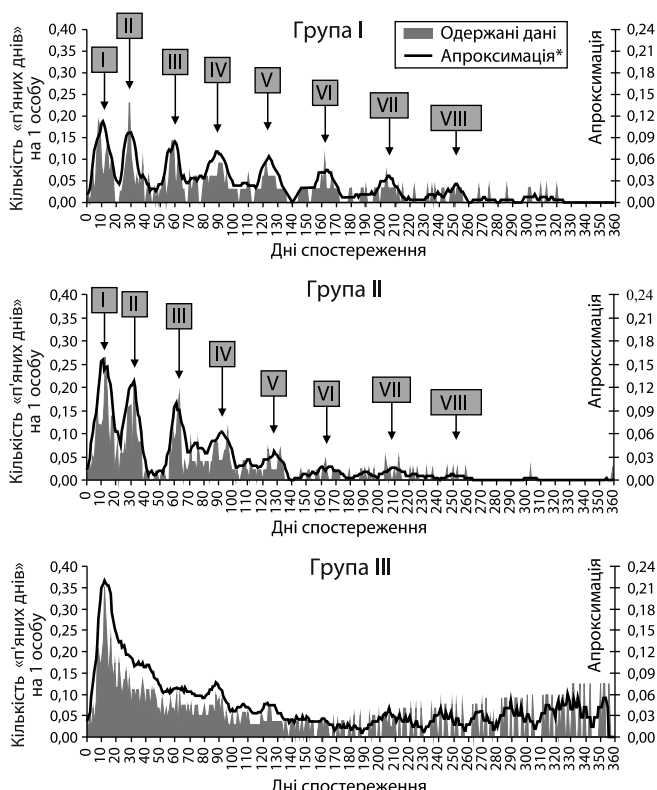
«Повізитний» (з «шагом», здебільшого, в 1 місяць) аналіз динаміки кількості «п'яних днів», а також кількості «днів поза програмою» дозволив описати важливі особливості впливу різних варіантів лікування, про які йдеться, на характер вживання алкоголю обстеженими пацієнтами.

Але, для виявлення інших можливих змін паттерну алкоголізації було застосовано більш детальну, «щоденну» шкалу спостережень.

В результаті було виявлено несподівані особливості паттерну вживання алкоголю на тлі прийому сенсibiliзуючих засобів. Йдеться про своєрідні «спалахи» алкоголізації, які, поступово згасаючи протягом

періоду спостереження, регулярно повторювались в I і II групах (лікування сенсibiliзуючими до алкоголю засобами) (рис. 1).

Усього за перші дев'ять місяців лікування спостерігалось вісім таких «небезпечних періодів» з підвищеною частотою «п'яних днів» (на рис. 1 вони помічені римськими цифрами). Щодо III групи порівняння (лікування без сенсibiliзуючих засобів), то в ній, після короткого «спалаху» на початку, протягом перших шести місяців спостерігалось монотонне зменшення інтенсивності алкоголізації, а потім — її флуктуації (внаслідок значного скорочення чисельності групи), з тенденцією до зростання.



Примітки: * — апроксимацію здійснено ковзною середньою за 9-ма сусідніми варіантами

Рис. 1. Кількість «п'яних днів» на одну особу (дані та їхня апроксимація), що продовжувала лікування протягом періоду спостереження в групах порівняння (римськими цифрами помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

Цікавим виявилось те, що зазначені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів» в групах пацієнтів, які одержували різні сенсibilізуючі до алкоголю засоби, практично збіглися (рис. 2,А), при цьому коефіцієнт кореляції між апроксимованими даними I та II груп щодо динаміки кількості «п'яних днів» на одну особу становив $r_{xy} = 0,8647$ ($p < 0,05$).

Внаслідок зазначених обставин, динаміка кількості накопичених «п'яних днів» в перших двох групах порівняння набула характерний, «ступінчастий» вигляд, якого, доречі, не має відповідна динаміка в III групі порівняння. (рис. 2,Б). Таким чином, було констатовано, що характер динаміки кількості «п'яних днів» в перших двох групах порівняння є подібним, що, за припущенням, є наслідком спільного (і для дисульфіраму, і для ціанаміду) механізму протирецидивної дії, а саме — блокади ацетальдегіддегідрогенази, і пов'язаними із цим суб'єктивно неприємними наслідками.

Для перевірки цього припущення був проведений ще більш детальний (індивідуальний) аналіз динаміки вживання алкоголю, а також аналіз динаміки ставлення хворих до цього вживання, залежно від дози спожитого етанолу. З цією метою був побудований індивідуалізований розподіл днів тверезості, «п'яних днів» та «днів поза межами програми» за групами порівняння.

Найбільш ілюстративний фрагмент цього розподілу, який охоплює перші три місяці лікування (період щоденного застосування сенсibilізуючих по відношенню до алкоголю засобів), наведено на рис. 3.

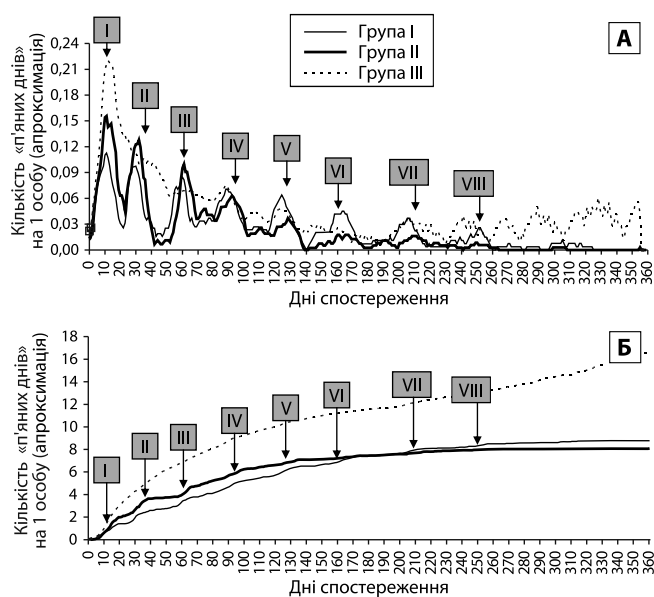


Рис. 2. Апроксимація кількості «п'яних днів» в групах порівняння на одну особу, що продовжувала лікування (А), а також кількість накопичених «п'яних днів» (Б) (римськими цифрами помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

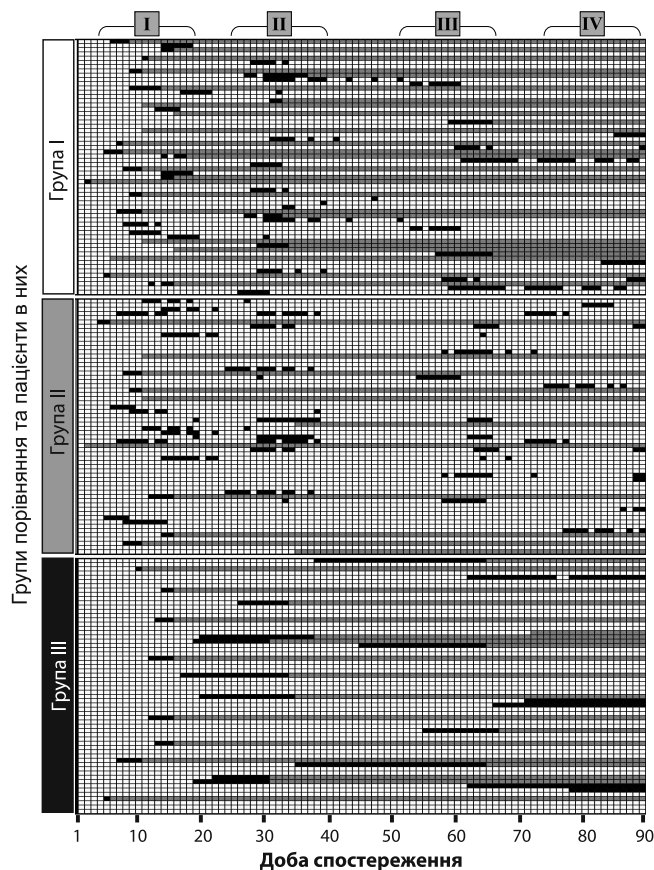


Рис. 3. Розподіл днів тверезості (білі клітинки), «п'яних днів» (чорні клітинки) та «днів поза межами програми» (сірі клітинки) за групами порівняння протягом перших трьох місяців спостереження (римськими цифрами над фігурними дужками помічені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»)

В цьому розподілі рядки — це окремі пацієнти, що належать до трьох груп порівняння, про які йдеться, а стовпчики — це дні з моменту початку лікування для кожного із згаданих пацієнтів, при цьому білим кольором зафарбовані клітинки, які відповідають дням трезезості; чорним — які відповідають «п'яним дням» і сірим — які відповідають «дням поза межами програми» (див. рис. 3). На цьому розподілі також добре помітні чотири (з восьми описаних раніше) «небезпечних періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів».

Поданий на рисунку 3 розподіл дає чітке уявлення про те, що алкогольні ексцеси в обстежених пацієнтів траплялися і як поодинокі епізоди, відокремлені один від одного днями повного утримання від вживання алкоголю, так й у вигляді серій «п'яних днів», своєрідних «мінізапоїв». Перетворенню цих серій «п'яних днів» у дійсні запої перешкоджав триваючий прийом сенсibilізуючих до алкоголю засобів.

Тому для визначення цих коротких послідовностей алкогольних ексцесів нами було запропоновано термін «алкогольна сесія» — серія «п'яних днів», відділена від іншої подібної серії періодом, вільним від уживання алкоголю. За своєю клінічною сутністю «алкогольна сесія» є спробою відновити алкоголізацію («алкогольні сесії» на рисунку 3 подано у вигляді серій клітинок, зафарбованих чорним кольором).

Зрозуміло, що це не стосується тих випадків, коли доступний спостереженню період початку наркотизації не закінчувався відмовою пацієнта брати участь у подальшому дослідженні (зафарбована чорним кольором клітинка або серія клітинок, що перейшла в серію клітинок, зафарбованих сірим кольором). За інформацією, одержаною від родичів хворого, в цьому разі мова, як правило, йшла про відновлення притаманної хворому регулярної алкоголізації.

Навіть при поверхневому погляді на розподіл, про який йдеться, добре помітно, що тривалість значених «алкогольних сесій» в I та II групах порівняння менша, ніж в III групі порівняння (див. рис. 3). Результати частотного аналізу виникнення «алкогольних сесій» різної тривалості підтверджують цей висновок (табл. 3).

Було встановлено, що в III групі порівняння діяв закон «все, або нічого». Лише незначна частка (8 осіб) членів цієї групи, що відмовились від сенсibilізуючого лікування, не мали жодної спроби відновити вживання алкоголю протягом періоду спостереження, в той час як у решти (52 особи) вже перша спроба призводила до відновлення регулярної алкоголізації, яка, в свою чергу, дуже швидко ставала причиною дострокового припинення участі хворого у дослідженні.

На відміну від цього, у пацієнтів, що одержували лікування сенсibilізуючими засобами (I та II групи порівняння), мала місце більш різноманітна поведінка щодо спроб відновити алкоголізацію. Найчастіше спостерігались одноденні спроби алкоголізації, при цьому частота таких одноденних спроб була в I групі достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж в II групі. Окрім того, частими були «алкогольні сесії» тривалістю 4—5 днів.

Таблиця 3

Розподіл обстежених за тривалістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Тривалість «алкогольної сесії» (днів)	Кількість таких «алкогольних сесій»:					
	абсолютні величини, таких «алкогольних сесій» у групі			відносні величини, таких «алкогольних сесій» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
0 *	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	31 ²	39 ¹	0 ¹²	0,52 ²	0,65 ¹	0,00 ¹²
2	12	16	0 ¹²	0,20	0,27	0,00 ¹²
3	3 ²	14 ¹	0 ¹²	0,05 ²	0,23 ¹	0,00 ¹²
4	12	18	0 ¹²	0,20	0,30	0,00 ¹²
5	19 ²	7 ¹	0 ¹²	0,32 ²	0,12 ¹	0,00 ¹²
6	2	5	0 ¹²	0,03	0,08	0,00 ¹²
7	2	4	0 ¹²	0,03	0,07	0,00 ¹²
8	0	0	0 ¹²	0,00	0,00	0,00 ¹²
9	2	1	0 ¹²	0,03	0,02	0,00 ¹²
10	0	1	0 ¹²	0,00	0,02	0,00 ¹²
більше 10**	31	24	52 ¹²	0,52	0,40	0,87 ¹²
Разом***	114	129	52 ¹²	1,90	2,15	0,87 ¹²

Примітки:

¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$);

² — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$).

Умовні позначення:

* — «нульова» тривалість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом всього дослідження утримувались від вживання алкоголю; ** — до «алкогольних сесій», які тривали більше 10 днів, включено випадки, що закінчилися достроковим вибуттям з програми; *** — цей показник означає загальну кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження

Як можна бачити, серед пацієнтів, що одержували ціанамід (група II), кількість осіб, що жодного разу не вжили алкоголь протягом річного терміну лікування, була в 2,4 рази більшою, ніж серед пацієнтів (група I), що одержували дисульфірам (0,48 та 0,20 спроби на особу відповідно, при $p < 0,05$).

Так само було досліджено розподіл обстежених хворих за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом однорічного спостереження (табл. 4). Щодо реалізованих спроб, то ані загальна їхня чисельність (1,90 та 2,15 «алкогольних сесій» на особу за рік в I та II групах порівняння відповідно), ані розподіли за їхньою кількістю в групах осіб, що одержували сенсibilізуючу терапію (див. табл. 4) достовірно не відрізнялись. Таким чином можна констатувати, що за цим показником дисульфірам та ціанамід, які застосовували в I та II групах порівняння відповідно, є цілком еквівалентними один одному.

У ході дослідження була виявлена залежність тривалості «алкогольної сесії» від її порядкового номера в низці її подібних протягом лікування. Якщо не брати до уваги поодинокі «алкогольні сесії» з порядковими номерами більше п'яти, то можна сказати, що кожна наступна «п'яна сесія» була коротше попередньої.

Таблиця 4

Розподіл обстежених за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Кількість «алкогольних сесій»	Чисельність хворих з такою кількістю «алкогольних сесій» протягом періоду спостереження (1 рік)					
	Абсолютні величини, таких «алкогольних сесій» у групі			Відносні величини, таких «алкогольних сесій» на особу		
	Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
0 *	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	58	59	51	0,97	0,98	0,00 ¹²
2	29	27	1	0,48	0,45	0,00 ¹²
3	17	20	0	0,28	0,33	0,00 ¹²
4	8	12	0	0,13	0,20	0,00 ¹²
5	2	6	0	0,03	0,10	0,00 ²
6	0	3	0	0,00	0,05	0,00
7	0	2	0	0,00	0,03	0,00
8	0	0	0	0,00	0,00	0,00
Разом**	114	129	52 ¹²	1,90	2,15	0,87 ¹²

Примітки:

¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$);

² — відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$).

Умовні позначення:

* — «нульова» кількість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом всього дослідження утримувались від вживання алкоголю; ** — цей показник означає загальну кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження

Підводячи підсумки сказаному, слід сказати, що результати ретроспективного аналізу поведінки щодо вживання алкоголю, здійсненого за методикою TLFB, висвітлили значні зміни паттерну вживання алкоголю особами з резистентною до терапії алкогольною залежністю, що відбулись внаслідок лікування сенсibilізуючими засобами (I та II групи порівняння). Але визначення причин цих змін потребує сумісного аналізу співвідношень між дозами спожитого етанолу й їхнього ефекту на тлі дії сенсibilізуючих засобів, що використовувались. Саме вирішенню цих питань було присвячено наступний підрозділ цієї роботи.

Розподіл обстежених I та II групи порівняння (особи, що лікувались дисульфідом та ціанамідом відповідно) за середніми добовими дозами алкоголю в типовий «п'яний день» наведений на рисунку 4.

Якщо відмінності у частоті «п'яних днів» між I та II групами порівняння були не дуже переконливими в осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, то відмінності в добових дозах, що вживались протягом типового «п'яного дня», були цілком достовірні (див. рис. 4).

Так, було встановлено, що в II групі відносно малі добові дози (менше 14 грамів абсолютного етанолу) вживались достовірно ($p < 0,00001$) рідше, ніж у I групі, а відносно більші (≥ 14 грамів абсолютного етанолу) — достовірно ($0,00001 < p < 0,001$) частіше.

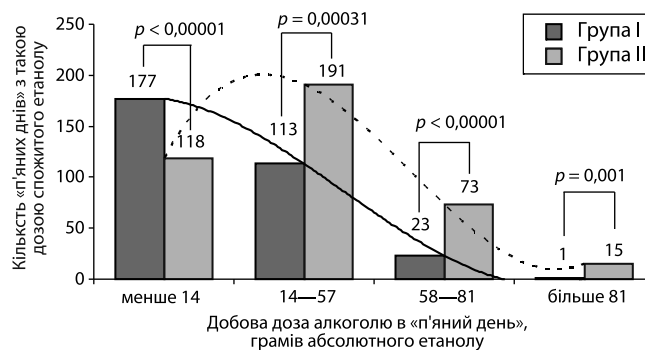


Рис. 4. Розподіл обстежених хворих за добовими дозами алкоголю в «п'яний день» протягом лікування

Що стосується середніх добових доз етанолу протягом «алкогольних сесій», то їхні величини практично не залежали від їхнього порядкового номеру у низці їм подібних. Однак у цілому добова доза спиртного, спожита протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами II групи ($52,44 \pm 2,71$ грамів абсолютного етанолу), була достовірно ($p < 0,001$) вища, ніж у пацієнтів I групи ($31,64 \pm 1,62$ грамів абсолютного етанолу). Сумарна доза спиртного, що вживалася протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами I групи ($171,06 \pm 12,76$ грамів абсолютного етанолу), також була вірогідно ($p < 0,001$) вище, ніж у пацієнтів II групи ($107,85 \pm 9,49$ грамів абсолютного етанолу).

Вище вже було сказано про те, що серія «п'яних днів» на тлі застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів не тотожна запою, оскільки сенсibilізуючі засоби, у випадку їх тривалого регулярного прийому, унеможливають безконтрольне споживання етанолу, як це буває при справжньому запої. Що б розібратися в тім, як саме розвивається «зупиняюча» дія сенсibilізуючих засобів, було вивчено динаміку усереднених доз етанолу, що споживались протягом «алкогольних сесій» (див. рис. 5,А) у сукупності з динамікою спричинених згаданими дозами психотропних ефектів (див. рис. 5,Б). При цьому для формальної оцінки психотропного ефекту алкоголю на тлі дії сенсibilізуючих засобів використовували найпоширенішу аналогово-візуальну гедонічну шкалу Алмаши — Дрбоглава (1979) з такими градаціями: «дуже подобається» (+2 бали), «подобається» (+1 бал), «прийнятно — нейтрально» (0 балів), «не подобається» (-1 бал) і «дуже не подобається» (-2 бали).

Під час аналізу отриманих даних (див. рис. 5,А) було встановлено, що за мірою розвитку «алкогольної сесії» добова доза етанолу, що споживалася, в обох груп порівняння неухильно збільшувалася (в групі I: $22,75 \pm 1,18$; $35,18 \pm 1,80$ та $57,43 \pm 4,28$ грамів абсолютного етанолу, а в групі II: $38,53 \pm 1,99$; $53,49 \pm 2,73$ та $76,26 \pm 5,69$ грамів абсолютного етанолу в перший, в період з другого по передостанній і в останній «п'яні дні» «алкогольної сесії» відповідно). Як можна бачити, добова доза етанолу, що споживалася, досягала свого максимуму в останній «п'яний день» «алкогольної сесії». Очевидно, пацієнти, пробуваючи вживати алкоголь на тлі дії сенсibilізуючого препарату, відчували страх перед можливими тяжкими наслідками такого вживання, про які вони були попереджені лікарем. Тому споживання алкоголю завжди починалось з мінімальних доз.

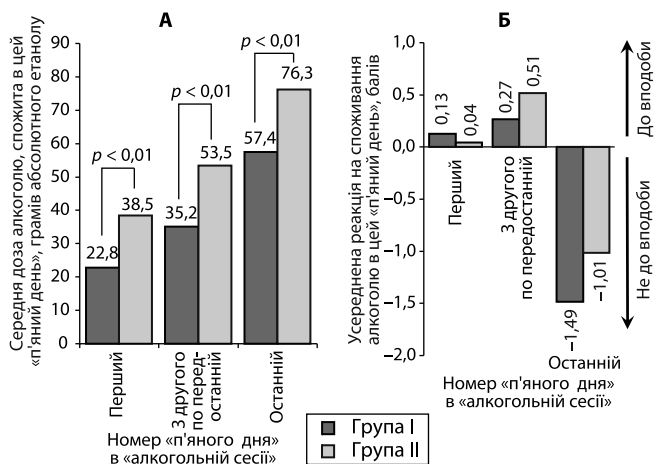


Рис. 5. Динаміка середніх добових доз (А) і реакцій обстежених на спожитий алкоголь за аналогово-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглава (Б) протягом «п'яних» сесій в I та II групах порівняння

Ці мінімальні дози не спричиняли помітної аверсивної реакції (див. рис. 5,Б). Однак вони не викликали й помітної ейфорії (йї, можливо, перешкоджав також і страх перед несприятливими наслідками). У результаті афективна реакція на вживання алкоголю в перший день «алкогольної сесії» у цілому залишалася нейтральною (0,129 ± 0,007 бали в групі I та 0,042 ± 0,002 бали в групі II).

У наступні дні «п'яних сесій» пацієнти збільшували дозу алкоголю, при цьому в певному діапазоні доз етанолу, ейфорійний ефект підсилювався (з другого по передостанній «п'яні дні» «алкогольної сесії» 0,271 ± 0,020 бали та 0,511 ± 0,038 бали в I та II групі порівняння відповідно). Можливо, це — наслідок не тільки прямої психотропної дії етанолу, але й психотропної дії малих доз ацетальдегіду, що може реалізовуватися через пептидергічні механізми, за рахунок сполук, що виникають внаслідок реакцій альдольної конденсації за участю ацетальдегіду.

Однак, рано або пізно, протягом «алкогольної сесії» наставав момент, коли споживалася «критична

доза» етанолу, у результаті чого розвивалося відчутне отруєння оцтовим альдегідом. При цьому реакція на алкоголь здобувала вираженого аверсивного забарвлення. Як правило, день прийому «критичної дози» ставав останнім днем даної «алкогольної сесії» (-1,492 ± 0,131 бали та -1,013 ± 0,089 бали в I та II групі порівняння відповідно) (див. рис. 5,Б).

Цікаво, що при наступних спробах алкоголізації в ході лікування, незважаючи на придбаний досвід, стереотип розвитку «алкогольної сесії» залишався тим самим, що й у перший раз: поступове збільшення доз алкоголю із припиненням алкоголізації після отруєння альдегідом внаслідок уживання «критичної» дози. Саме цей стереотип і був основною причиною формування характерного циклічного паттерну вживання алкоголю з повторними «небезпечними періодами», про які вже було сказано вище.

Слід зазначити, що протягом «п'яних сесій» пацієнти, що приймали ціанамід (група II), уживали достовірно ($p < 0,05$) більш високі дози алкоголю, ніж пацієнти, що приймали дисульфірам (група I), при цьому достовірних відмінностей між пацієнтами з різних груп порівняння в інтенсивності аверсивної реакції на алкоголь виявлено не було. Це спостереження вказує на те, що для досягнення рівної з пацієнтами, що приймали дисульфірам, аверсивної реакції, пацієнтам, що приймали ціанамід, було потрібно вживати більшу кількість алкоголю.

Детальна інформація про характер залежності реакції пацієнтів від прийнятої дози алкоголю наведена в таблиці 5.

Добре помітно, що малі дози спиртного (менше 14 грамів абсолютного етанолу) практично не спричиняли аверсивної реакції ані у пацієнтів, що приймали дисульфірам, ані в пацієнтів, що приймали ціанамід (групи I та II відповідно). У пацієнтів II групи малі дози алкоголю сприймалися, у цілому, нейтрально, а приблизно у половини пацієнтів I групи вони навіть викликали ейфорію (що, звичайно, вкрай небажано для засобів протирецидивної дії). Зі збільшенням доз спиртного до 14—57 грамів абсолютного етанолу частка осіб з аверсивною реакцією трохи збільшується в обох групах.

Таблиця 5

Розподіл «п'яних днів» в групах порівняння за характером реакцій пацієнтів на прийом алкоголю залежно від спожитої дози

Спожита доза алкоголю, г абс. етанолу	Кількість «п'яних днів» с такою реакцією на алкоголь						
	Абсолютні величини, осіб				Відносні величини, %		
	Аверсивна	Нейтральна	Ейфорична	Разом	Аверсивна	Нейтральна	Ейфорична
Група I							
менше 14	11	77	88	176	6,25	43,75	50,00
14—57	47	19	55	121	38,84	15,70	45,45
58—81	13	1	2	16	81,25	6,25	12,50
більше 81	1	0	0	1	100,00	0,00	0,00
Група II							
менше 14	0 ¹	112 ²	6 ²	118	0,00	94,92	5,08
14—57	24 ²	39	127 ²	190	12,63	20,53	66,84
58—81	61	3	12	76	80,26	3,95	15,79
більше 81	12	1	0	13	92,31	7,69	0,00

Примітки: ¹ — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,01$); ² — відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,001$)

Однак при даному дозуванні алкоголю серед пацієнтів, що приймали ціанамід, значно зростала частка осіб що мали ейфоричні відчуття, у той час як серед пацієнтів, що приймали дисульфірам, вона залишалася практично такою ж, як і при дозі менше 14 грамів абсолютного етанолу. Збільшення дози спиртного до 58—81 грамів абсолютного етанолу в I групі призводило до повного домінування аверсивних реакцій, у той час як в II групі зберігалася невелика частка осіб з нейтральною й навіть ейфорійною реакцією на алкоголь (див. табл. 5).

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють сформулювати такі висновки.

1. Використання будь-якого (з проаналізованих) варіантів протирецидивного лікування (варіант № 1 — дисульфірам у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; варіант № 2 — ціанамід у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; варіант № 3 — ізольована психосоціальна підтримка за технологією «BRENDA») в осіб з резистентною до терапії алкогольною залежністю та безперервним вихідним паттерном вживання спиртних напоїв (близько 365 «п'яних днів» на особу на рік) істотно знижує інтенсивність алкоголізації.

2. Серед пацієнтів, що продовжували перебування лікувальної програми, зазначене зниження було достовірною ($p < 0,05$) більшим в разі використання сенсibilізуючих засобів у поєднанні з психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA» (до 8,81 та 8,08 «п'яних днів» на особу на рік при варіантах лікування № 1 та № 2 відповідно), ніж при використанні ізольованої психосоціальної підтримки (до 16,57 «п'яних днів» на особу на рік при варіанті лікування № 3).

3. Перехід пацієнтів, що використовували варіанти лікування № 1 та № 2, від щоденного прийому сенсibilізуючих засобів до прийому «за потребою» (на 90-тій добі від початку терапії) не супроводжувався помітними змінами динаміки кількості «п'яних днів», що вказує на те, що, принаймні на цьому етапі лікування прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» нічим не поступається своєю протирецидивною ефективністю їхньому щоденному вживанню.

4. Достовірна ($p < 0,05$) перевага комплексного лікування над ізольованою психосоціальною підтримкою щодо зниження інтенсивності алкоголізації зберігається при урахуванні осіб, що достроково припинили свою участь у лікувальній програмі (169,28; 104,45 та 210,24 «п'яних днів» + «днів поза програмою» на особу на рік при варіантах лікування № 1, № 2 та № 3 відповідно).

5. Тривале використання сенсibilізуючих до алкоголю засобів у з резистентною до терапії алкогольною залежністю і безперервною (на початку лікування) алкоголізацією, призводить не тільки до зазначених вище кількісних, а й до якісних змін паттерну вживання етанолу — формуються періодичні «спалахи» алкоголізації (своєрідні «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»), що поступово затухають протягом лікування.

6. Зазначені «спалахи» алкоголізації («небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів») в групах пацієнтів, які одержували різні сенсibilізуючі до алкоголю засоби, практично збігалися (коефіцієнт

кореляції між апроксимованими даними відповідних груп пацієнтів щодо динаміки кількості «п'яних днів» на одну особу становив $r_{xy} = 0,8647$, при $p < 0,05$), що свідчить на користь гіпотези про те, що зазначена зміна паттерну алкоголізації є наслідком сенсibilізуючої терапії як такої (безвідносно особливостей хімічної побудови конкретного сенсibilізуючого засобу).

7. Алкогольні експеси у пацієнтів, які одержували різні сенсibilізуючі до алкоголю засоби, мали вигляд серій «п'яних днів», своєрідних «мінізапоїв», «алкогольних сесій» протягом яких добові дози етанолу неухильно збільшувалися, при цьому психотропний ефект спожитих доз (оцінений за аналогово-візуальною гедонічною шкалою Алмаши — Дрбоглава) змінювався від емоційно нейтрального в перший день «алкогольної сесії», до аверсивного в останній день «алкогольної сесії» через отруєння альдегідом внаслідок уживання «критичної» дози етанолу, що було основною причиною формування характерного періодичного паттерну його вживання.

Список літератури

1. Ерышев О. Ф. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбаков, П. И. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
2. Руководство по наркологии / под. ред. Н. Н. Иванца. Т. 2. — М.: ИД Медпрактика, 2002. — 504 с.
3. Swift R. M. Лекарственная терапия алкогольной зависимости / R. M. Swift // Обзор современной психиатрии, 2001. — Вып. 3 (11). — С. 61—70.
4. Extending the Treatment Options in Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Study of As-Needed Nalmefene / [K. Mann, A. Bladström, L. Torup et al.] // Biological Psychiatry, 2012. — Dec 10. — pii: S0006-3223(12)00942-0. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.10.020. [Epub ahead of print].
5. Kaempf G. The BRENDA Model: A Psychosocial Addiction Model to Identify and Treat Alcohol Disorders in Elders / G. Kaempf, C. O'Donnell, D. W. Oslin // Geriatric Nursing Volume, 1999. — 20, № 6. — P. 302—304.
6. Sobell, L. C. Alcohol Timeline Followback (TLFB) / L. C. Sobell & M. B. Sobell // In American Psychiatric Association (Ed.), Handbook of psychiatric measures (pp. 477—479). — Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
7. Алмаши К. К. Дегустация вин / К. К. Алмаши, Е. С. Дрбоглав. — М.: Пищевая промышленность, 1979. — 151 с.
8. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — М.: Медицина, 1978. — 294 с.
9. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: «Моріон», 2000. — 320 с.

Надійшла до редакції 09.07.2013 р.

АРТЕМЧУК Кирило Анатолійович, заочний аспірант Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків, e-mail: kirill_art@ukr.net

ЛІНСЬКИЙ Ігор Володимирович, доктор медичних наук, керівник відділу профілактики та лікування наркоманій ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», e-mail: i_linskiy@yahoo.com

ARTEMCHUK Kyrylo Anatoliyovych, Extra-mural Postgraduate Student of State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, e-mail: kirill_art@ukr.net

LINSKIY Igor Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, the head of the Department of prevention and treatment of drug addictions of the SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine", e-mail: i_linskiy@yahoo.com