

УДК 616

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕР- И СКЭНАР-ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АДДИКТИВНЫХ НАРКОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

© 2007 г. М.В. Овсянников

Experiense of use lazer- and SCENAR-therapy (selfcontroled energyneuroadaptive regulator) in patients this komorbid pathology (schizophrenia and alcoholizm or drug abuse).

В настоящее время в клинической практике значительное место занимают пациенты с патологической зависимостью от психоактивных веществ, страдающие осложненными вариантами психической патологии, при сочетании алкоголизма или наркомании с шизофренией. По различным оценкам их доля составляет от 10 до 25 %, при этом сохраняется устойчивая тенденция к их росту в последние десятилетия. В 1950–1960-х гг. говорилось о 2–4 % больных шизофренией, имеющих наркотическую зависимость, и 10 % имеющих сопутствующий алкоголизм, в 70–90-х количество больных выросло до 25–30 %.

На наш взгляд, рост числа пациентов с «двойным диагнозом» происходит за счет патоморфоза клиники шизофрении, что на современном этапе характеризуется большим удельным весом непсихотических расстройств (астено-субдепрессивных, неврозоподобных, ипохондрических, сенестопатических, обсессивно-фобических, инсомнических переживаний). Такие расстройства изучались нами в коморбидной взаимосвязи с синдромом патологического влечения к психоактивным веществам.

У больных шизофренией алкогольная и наркотическая зависимость является вторичным патологическим процессом, формирование которой происходит в определенном синдромальном диапазоне, ограниченном I–IV кругами (уровнями) позитивных и III–VI негативных общепатологических расстройств [1].

Взаимосвязь синдрома патологического влечения и позитивных психопатологических синдромов I–IV уровней (в понимании Снежневского) при шизофрении представляет собой синтропию. Синдромы V–VII уровней позитивных расстройств и синдрома патологического влечения можно квалифицировать как дистропию.

Синдром патологического влечения дезактуализируется при достаточно качественных ремиссиях с I и II уровнем негативных синдромов, коморбидные связи реализуются в виде угасания патологического влечения, что расценивается нами как дистропия. Неглубокие регистры негативной симптоматики (в виде психопатоподобных нарушений и эмоционально-волевого снижения с астенической аутизацией

III–VI уровней) сочетаются с патологическим влечением по типу синтропии, когда влечение к ПАВ заметно актуализируется.

Дифференцированная, патогенетически обоснованная тактика лечения коморбидных расстройств базируется на использовании препаратов, корригирующих общие для обоих видов патологии звенья нарушенного метаболизма биогенных аминов, физиотерапевтических методов (лазеро-, СКЭНАР-терапии), устраняющих астено-субдепрессивные, невротоподобные состояния, психотерапия и социальная реадaptация.

Ранее мы подробно изучали ВЛОК (внутривенное лазерное облучение крови). При лечении алкоголизма проведение дезинтоксикационной терапии с применением ВЛОК приводит к ингибированию свободнорадикальных процессов в крови и слюне, реактивации СОД и каталазы в эритроцитах, восстановлению сопряженности и синергизма антиоксидантной системы, способствует повышению стабильности и нормализации структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов.

На данный момент нами применяется СКЭНАР-терапия (самоконтролируемый энерго-нейроадаптивный регулятор).

В основе метода лежит воздействие биполярными импульсными токами низкой частоты без постоянной составляющей. СКЭНАР имеет следующие отличия в ряду электроприборов для чрезкожной стимуляции:

- 1) оптимальная форма импульса и сила воздействия;
- 2) практически отсутствующая адаптация организма к СКЭНАР-воздействию, благодаря биотехнической обратной связи;
- 3) неповреждающий режим воздействия;
- 4) высокая крутизна фронта воздействующего сигнала с нейтрализацией эффекта аккомодации;
- 5) высокий уровень методологической проработки способа лечения;
- 6) использование во время лечения экспертной оценки состояния кожи для оптимизации зоны воздействия этим же прибором;
- 7) оптимальная конструкция прибора для работы во всех условиях [2].

Молекулярные механизмы патогенеза опийной наркомании в сочетании с шизофренией главным образом определяются окислительным стрессом, к которому приводит резкое изменение редокс-состояния организма и активация свободнорадикального окисления [3]. В свою очередь повреждающие эффекты окислительного стресса способствуют нарушению структурной организации биомембран, что усиливает отклонения в гормонально-медиаторном обмене, а также приводит к развитию сопутствующих соматических патологий [4, 5]. В последние годы особое внимание привлекают методы энергоинформационного воздействия (СКЭНАР-терапия, лазеротерапия, акупунктура и др.), которые часто оказываются более эффективными, чем фармакологическая коррекция нарушенного метаболизма [6]. Из накопленных к настоящему времени данных следует, что комплексная терапия опийной наркомании на стадии снятия абстиненции и на последующих этапах лечения наряду с купированием синдрома эндогенной интоксикации и коррекции гормонально-медиаторного статуса [7] должна обладать

выраженным антиоксидантным действием для ограничения повреждающих эффектов окислительного стресса [3, 4]. Ранее нами в экспериментальных и клинических исследованиях была показана высокая эффективность СКЭНАР-терапии как немедикаментозного способа регуляции свободнорадикального окисления [6, 8]. В связи с этим включение СКЭНАР-терапии в комплексное лечение больных опийной наркоманией с шизофренией является патогенетически обоснованным и может способствовать снижению общей «фармакологической загруженности», что уменьшает напряжение детоксикационных систем организма.

В соответствии с вышеизложенным целью исследования состояла в установлении влияния комплексного лечения с применением СКЭНАР-терапии на показатели окислительного стресса в крови и структурное состояние мембран эритроцитов в период снятия абстиненции.

Проведенное нами клинико-лабораторное обследование включало наблюдение 47 больных с коморбидными расстройствами в возрасте от 17 до 35 лет с длительностью заболевания от 1,5 до 10 лет. Среди исследованных больных злоупотребление опиатами происходило в основном либо в период протрагированных гебоидных приступов, либо во время аутохтонных аффективных приступов вялопрогредиентного процесса.

В рамках протрагированного гебоидного приступа юношеской шизофрении зависимость от ПАВ развивалась у 16 пациентов данной подгруппы. В периоды аутохтонных аффективных приступов в рамках вялопрогредиентной шизофрении зависимость от ПАВ развивалась у 31 больного.

Больные поступали в клинику со сформированным абстинентным синдромом. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы:

1-я группа – пациенты, которым проводили стандартное лечение по общепринятой схеме;

2-я группа – пациенты, получавшие общепринятое лечение в сочетании со СКЭНАР-терапией, которую проводили в индивидуальном дозированном режиме с помощью аппарата СКЭНАР-97.4 с общей продолжительностью воздействия 30–40 мин в течение 10–14 дней. Перед началом, в процессе, а также после завершения курса лечения учитывалась динамика реакций организма: осуществлялось анкетированное определение самочувствия, проводилась оценка редокс-состояния организма и показателей мембранного гомеостаза. Контрольную группу составили 15 практически здоровых доноров соответствующего пола и возраста.

Материалом для исследования явилась венозная кровь, которую стабилизировали гепарином 50 Ед/мл. Пробы крови центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин и отделяли плазму. Осадок эритроцитов трехкратно промывали 10 мл раствора 0,15M NaCl в трис-НСI буфере pH 7,4, затем готовили суспензию эритроцитов с равным содержанием белка (0,5 мг/л) и 1 % гемолизат. Интенсивность свободнорадикальных процессов оценивали по параметрам H₂O₂ лю-

минол-индуцируемой хемилюминесценции (ХЛ) и содержанию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание первичных продуктов ПОЛ–диеновых конъюгатов (ДК) определяли по методу [9], вторичных продуктов – малонового диальдегида (МДА) по [10], конечных продуктов – шиффовых оснований (ШО) по [11]. О состоянии антиоксидантной системы судили об активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) [12] и каталазы [13] в эритроцитах. Стабильность мембран эритроцитов оценивали по уровню внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) суммарной пероксидазной активности (СПА) в плазме крови. Структурное состояние мембран эритроцитов изучали методом латеральной диффузии флуоресцентного зонда пирена. Микровязкость липидного бислоя и зон белок-липидных контактов определяли по величине коэффициентов эксимеризации пирена $F_3/F_M(334)$ и $F_3/F_M(282)$, равных отношению флуоресценции его эксимерной (F_3) и мономерной (F_M) форм при длине волны возбуждающего света 334 и 282 нм. О структурных перестройках мембранных белков судили по эффективности безызлучательного переноса энергии с мембранных белков на пирен – F_0/F_0 . Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Проведенные исследования показали, что в плазме крови и мембранах эритроцитов в обеих клинических группах больных с коморбидными расстройствами в состоянии абстиненции наблюдается существенное повышение эффективности свободнорадикальных процессов (СРП).

Показатели H_2O_2 -люминол-индуцируемой хемилюминесценции (ХЛ) – высота быстрой вспышки (Н), м, светосумма (Sm) – 49–79 % превышает норму (доноры) до лечения, что свидетельствует об избыточной генерации активных форм кислорода, которые обладают высоким цитотоксическим потенциалом и способны инициировать ПОЛ. Содержание молекулярных продуктов ПОЛ – ДК, МДА, ШО – в плазме крови и мембранах эритроцитов в обеих группах пациентов превосходит на 38–122 % уровень контроля. На фоне повышения интенсивности СРП в эритроцитах больных наркоманией наблюдается ингибирование на 25–36 % антиоксидантных ферментов СОД и каталазы, которые регулируют СРП на стадии активации кислорода и зарождения цепного процесса ПОЛ. Таким образом, при коморбидных расстройствах наблюдается развитие окислительного стресса, который обладает множественными повреждающими эффектами, что подтверждается как собственными результатами [3, 4], так и исследованиями других авторов [5].

Наши исследования показали, что при проведении общепринятого лечения 1-й группе больных наркоманией с шизофренией интенсивность СРП в крови остается на повышенном уровне, который был зарегистрирован до лечения, за исключением снижения на 29 % содержания ШО в мембранах эритроцитов после лечения.

Во 2-й группе пациентов, которым проводили общепринятое лечение в сочетании со СКЭНАР-терапией, интенсивность СРП в крови возвращается к стационарному уровню, характерному для нормы. В процессе лечения показатели ХЛ снижаются на 42–47 %, а содержание продуктов ПОЛ в плазме крови уменьшается на 24–49 %, в мембранах эритроцитов – на 35–54 % относительно исходного уровня, за исключением содержания МДА, которое после лечения остается на 42 % выше контроля.

В 1-й группе пациентов, в которой проводимое лечение не оказало существенного влияния на интенсивность СРП в крови, наблюдается дисфункция сопряженных антиоксидантных ферментов в эритроцитах. Активность СОД в ходе лечения приближается к контролю, тогда как активность каталазы ингибирована на 31 % относительно нормы. В противоположность этому во 2-й группе пациентов, в которой проводимое лечение привело к нормализации большинства показателей ХЛ и ПОЛ, наблюдается стимуляция активности СОД и каталазы в эритроцитах в процессе лечения. Прирост активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах составляет 31–96 % по сравнению с исходным фоном.

Таким образом, включение СКЭНАР-терапии в комплексное лечение больных коморбидными расстройствами существенно снижает проявление окислительного стресса путем активации важнейших антиоксидантных ферментов в эритроцитах снижения интенсивности СРП в крови. По-видимому, восстановление редокс-состояния в крови следует отнести к важнейшим механизмам лечебного действия СКЭНАР-терапии при наркомании.

Нескомпенсированная активация ПОЛ в мембранах эритроцитов пациентов 1-й и 2-й группы до лечения приводит к нарушению их стабильности и структурной организации. Об этом свидетельствует значительное повышение уровней внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и суммарной пероксидазной активности (СПА), составляющее 66–88 % относительно нормы, в плазме крови в обеих группах пациентов до лечения. Уровни ВЭГ и СПА в плазме крови рассматриваются как чувствительные показатели стабильности мембран эритроцитов, и их прирост отражает повышение прооксидантного потенциала плазмы, так как способствует дополнительной активации ПОЛ, благодаря образованию активных форм кислорода и феррил-радикала гемоглобина.

При наркомании, сочетающейся с шизофренией, в мембранах эритроцитов двух групп пациентов наблюдается снижение на 17–21 % коэффициента эксимеризации зонда пирена – $F_3/F_M(334)$, и напротив, повышение на 27–33 % параметра $F_3/F_M(282)$. Известно, что степень эксимеризации пирена находится в обратной зависимости от микровязкости липидной фазы [14]. Полученные результаты свидетельствуют о противоположно направленных изменениях микровязкости различных компартментов мембран эритроцитов, которая повышается в липидном бислое и понижается в зонах белок-липидных контактов, которые представлены аннулярными липидами, составляющими микроокружение мембранных белков.

Одновременно отмечено снижение на 15–16 % параметра $F_0 - F/F_0$, что указывает на снижение эффективности безызлучательного переноса энергии электронного возбуждения с мембранных белков на пирен и свидетельствует о структурных перестройках в мембранных белках эритроцитов. Модификация структуры эритроцитарных мембран неизбежно приводит к торможению функционально значимых мембранных процессов, а также ухудшает вязко-эластические свойства мембраны и снижает гемолитическую резистентность эритроцитов.

После курса лечения в 1-й группе пациентов сохраняется большинство нарушений структурного состояния мембран эритроцитов, за исключением нормализации микровязкости аннулярных липидов F_9/F_M (282).

Традиционное лечение в сочетании со СКЭНАР-терапией во 2-й группе пациентов приводит к нормализации структурных параметров мембран эритроцитов, наблюдается нормализация текучести липидного бислоя и аннулярных липидов, элиминируются структурные перестройки мембранных белков, что способствует улучшению структуры и функции эритроцитарных мембран. По-видимому, мембраностабилизирующее действие СКЭНАР-терапии может осуществляться различными способами: а) путем нормализации структуры циркулирующих в кровеносном русле эритроцитов через ингибирование СРП и стимуляцию антиоксидантных ферментов; б) посредством изменения структуры популяции эритроцитов в сторону ее омоложения. Известно, что молодые эритроциты характеризуются повышенной пластичностью и оптимальными вязко-эластическими свойствами [14].

Таким образом, включение СКЭНАР-терапии в комплексное лечение коморбидных расстройств снижает негативные проявления окислительного стресса

путем снижения интенсивности СРП, стимуляции ферментов антиоксидантной защиты в крови, повышения стабильности и восстановления структурного гомеостаза эритроцитарных мембран. Что ускорило коррекцию астено-субдепрессивных, неврозоподобных и инсомнических нарушений во 2-й группе больных опийной наркоманией в сочетании с шизофренией.

Литература

1. Чирко В.В. Сочетание хронического алкоголизма и наркоманий с различными формами психических расстройств // Лекции по клинической наркологии / Под. ред. Н.Н. Иванца. М., 1995. С. 97–105.
2. Тараканов А.В., Лось Е.Г. // Рефлексология. 2005. № 3(7). С. 24–30.
3. Овсянников М.В., Масловский С.Л., Милютин Н.П. // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. Приложение. 2004. № 5(17). С. 42–46.
4. Овсянников М. В., Масловский С.Л., Милютин Н.П. // Биологические мембраны. 2005. Т. 22. № 2. С. 100–104.
5. Усманова Н.Н. Соматические осложнения опийной наркомании в подростковом возрасте и роль свободнорадикальных процессов в их патогенезе: Автореф. дис... канд. биол. наук. М., 2000.
6. Тараканов А. В., Гринберг Я.З., Милютин Н.П. // Рефлексотерапия. 2003. № 4(7). С. 41–45.
7. Леонтьева Л.В. и др. // Вопр. мед. химии. 2002. Т. 48. № 2. С. 154–173.
8. Масловский С.Л. и др. // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 4. С. 44–45.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 63–64.
10. Они же. // Там же. С. 66–68.
11. Bidlack W.R., Tappel A.L. // Lipids. 1973. Vol. 8. № 4. P. 203–209.
12. Fried R. // Biochem. 1975. Vol. 57. № 5. P. 657–660.
13. Королюк М.А. и др. // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.
14. Ли В.С. и др. // Вопр. мед. химии. 1982. № 6. С. 66–71.