

ТРИВАЛЕ ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ З ВАРІАБЕЛЬНИМ РЕЖИМОМ ПРИЙОМУ СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ «В ДЗЕРКАЛІ» ТЕСТУ AUDIT

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» «Вивчити в лонгітудинальному когортному популяційно – генетичному дослідженні процес формування станів залежності різного походження (тютюнопаління, алкоголізму, наркоманій, ігроманій тощо)» (№ держ. реєстрації 0110U001174. Шифр АМН КГ 6П.10); та «Вивчити стан і розробити медико-технологічні нормативи надання медичної допомоги хворим із психічними та поведінковими розладами внаслідок вживання алкоголю та тютюну» (№ держ. реєстрації 0110U001175. Шифр АМН. ПА. 5П. 10).

Вступ. Проблема алкогольної залежності (АЗ) є вкрай актуальною для України. Тільки на диспансерному наркологічному обліку в нашій країні на 01. 01. 2013 г. знаходилось 578379 осіб залежних від алкоголю (1272,5 пацієнтів на 100 тис. населення) [4] и це притому, що до лікарів, відповідно до даних ВООЗ, звертається не більше 1 від загальної кількості тих, хто потребує спеціалізованої наркологічної допомоги [11]. Згідно з тими ж офіційним даним [4] не менше половини від чисельності зазначеної диспансерної групи щорічно охоплюється різними видами лікування, що свідчить про низку його ефективності або, іншими словами, про високу резистентність значної частини хворих до проведеної протирецидивної терапії.

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 пов'язаних з ними несприятливих наслідків [2, 5]. В якості фармакологічних засобів при такому підтримуючому лікуванні часто виступають препарати сенсibilізуючої дії, які специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі [10].

Через 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 лікуванню 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 [9], такий підхід дозволяє істотно знизити фармакологічне навантаження на пацієнта й, відповідно, частоту небажаних, побічних явищ, що у свою чергу, позитивно позначається на рівні терапевтичного співробітництва.

Одним з найбільш апробованих і надійних тестів щодо ідентифікації розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (як донозологічного так і нозологічного рівнів) є тест AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)

Ось чому **метою дослідження** стала оцінка результатів тривалого лікування алкогольної залежності з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів за допомогою тесту AUDIT.

Об'єкт і методи дослідження.

Контингенти, дизайн та методи дослідження. 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 групу (I) порівняння – 60 осіб, склали хворі на АЗ, які на тлі раціональної психотерапії за методикою «BRENDA» [7] одержували дісульфірам. 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 СВА: 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 етапну засобів у групах порівняння (дісульфірам

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 (дісульфірам 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 амітриптілін 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 протипоріцидивного лікування з щоденним прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів, а візити №№12-20 (з інтервалом в 30 днів) – охоплювали період протипоріцидивного лікування з прийомом сенсibilізуючих до алкоголю засобів «за потребою».

Прихильність пацієнтів до лікування оцінювалася за динамікою їхнього вибуття з терапевтичної програми, оціненою методом Каплана-Мейера [8]. Для оцінки виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю та її динаміки на початку (візит №1) та наприкінці (візит №20) річного

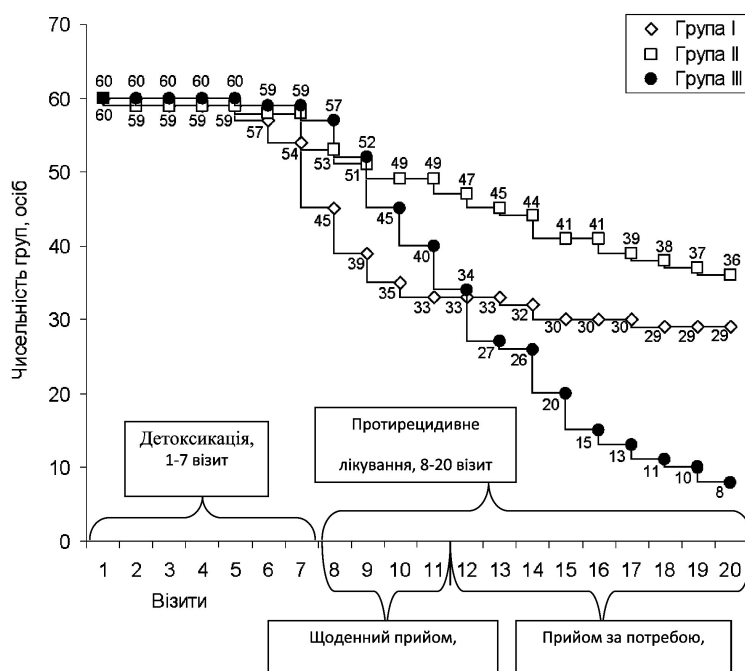


Рис. 1. Динаміка чисельності груп порівняння протягом лікування («криві дожиття» за Каплан-Мейером).

Таблиця 1

Динаміка чисельності груп порівняння протягом лікування

Етап лікування, номер візиту (доба дослідження)		Чисельність групи на момент візиту (доба) дослідження					
		Абсолютні величини, осіб			Відносні величини, %		
		Група I	Група II	Група III	Група I	Група II	Група III
Детоксикація	№1 (1-а доба)	60	60	60	100,00	100,00	100,00
	№2 (2-а доба)	60	59	60	100,00	98,33	100,00
	№3 (3-а доба)	59	59	60	98,33	98,33	100,00
	№4 (4-а доба)	59	59	60	98,33	98,33	100,00
	№5 (5-а доба)	59	59	60	98,33	98,33	100,00
	№6 (6-а доба)	57	58	59	95,00	96,67	98,33
	№7 (10-а доба)	54	58	59	90,00	96,67	98,33
Протипоріцидивне лікування	Щоден.	№8 (15-а доба)	45	53	75,00	88,33*	95,00*
		№9 (30-а доба)	39	51	65,00	85,00*	86,67*
		№10 (60-а доба)	35	49	58,33	81,67*	75,00*
		№11 (90-а доба)	33	49	55,00	81,67*	66,67**
	За потребою	№12 (120-а доба)	33	47	55,00	78,33*	56,67**
		№13 (150-а доба)	33	45	55,00	75,00*	45,00**
		№14 (180-а доба)	32	44	53,33	73,33*	43,33**
		№15 (210-а доба)	30	41	50,00	68,33*	33,33**
		№16 (240-а доба)	30	41	50,00	68,33*	25,00**
		№17 (270-а доба)	30	39	50,00	65,00*	21,67**
		№18 (300-а доба)	29	38	48,33	63,33*	18,33**
		№19 (330-а доба)	29	37	48,33	61,67	16,67**
		№20 (360-а доба)	29	36	48,33	60,00	13,33**

Примітка: * – відмінність від показників групи I достовірна ($p < 0,05$) ** – відмінність від показників групи II достовірна ($p < 0,05$).

періоду лікування використовувався тест AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) [6]. Матеріали досліджень оброблялись методами математичної статистики (дисперсійний аналіз [10, 11] на ПЕОМ за допомогою програм «SPSS 15,0», «Excel» (пакет «Microsoft Office 2010»).

Результати досліджень та їх обговорення. Динаміку чисельності груп порівняння протягом лікування («криві дожиття» за Каплан-Мейером), що відбиває прихильність хворих до запропонованих ним варіантів терапії, подано на **рисунку 1**, а також у **таблиці 1**.

Наведені дані свідчать про те, що прихильність пацієнтів всіх трьох груп порівняння на етапі детоксикації була практично однаковою (достовірних відмінностей у чисельності груп не виявлено) і близькою до абсолютної. Досить сказати, що наприкінці цього етапу (візит №7, 10-та доба) чисельність I, II та III груп становила 90,00%, 96,67% та 98,33% відповідно.

Таким чином можна констатувати, що в період власне протирецидивного лікування хворі всіх трьох груп порівняння вступили, маючи практично однаковий рівень прихильності до запропонованої ним лікувальної програми. На відміну від етапу детоксикації, на етапі протирецидивної терапії були виявлені достовірні відмінності у прихильності обстежених хворих, до різних варіантів запропонованої терапії. Так, протягом всієї фази щоденного прийому сенсibilізуючих до алкоголю засобів (візити №№8-11) спостерігалось неухильно зростаюча різниця між чисельністю I та II груп порівняння, при цьому прихильність до терапії хворих, що одержували дісульфірам (група I) була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж у хворих, що одержували ціанамід (група II) (55,00% та 81,67% від початкової чисельності групи наприкінці фази щоденного прийому сенсibilізуючих до алкоголю засобів (візит №11, 90-та доба).

Причини зазначеної відмінності у прихильності пацієнтів до лікування різними сенсibilізуючими до алкоголю засобами, криються у більшій частоті небажаних явищ, що спостерігаються при вживанні дісульфіраму, про які буде сказано докладніше нижче, у наступних розділах цієї роботи.

Слід відмітити, що протягом фази щоденного прийому сенсibilізуючих засобів, в III (контрольній) групі порівняння (її члени відмовились від призначення сенсibilізуючих засобів і одержували лише психосоціальну підтримку за методикою «BRENDA») відбувалось стрімке і неухильне зменшення рівня прихильності до обраного варіанту протирецидивної терапії. Так, якщо на початку цієї фази (візит № 8) пацієнти цієї групи мали рекордний (серед інших груп) рівень прихильності до терапії (95,00% від початкової чисельності групи продовжували перебувати в межах терапевтичної програми), та наприкінці зазначеної фази (візит №11) рівень прихильності впав до 66,67%, що достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж у хворих, що одержували дісульфірам (55,00%), але достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж у хворих, що одержували ціанамід (81,67%).

Протягом фази прийому сенсibilізуючих до алкоголю засобів за потребою (візити №№12-20) зазначена різниця між чисельністю I та II груп порівняння поступово зменшувалась і перестала бути статистично значущою на передостанньому візиті №19 (330-а доба).

Причиною зменшення відмінностей у прихильності хворих I та II груп порівняння до лікування сенсibilізуючими засобами протягом цієї фази є саме специфічний режим їхнього прийому («за потребою»), при якому відносно більша виразність небажаних явищ, пов'язаних із вживанням дісульфіраму (у порівнянні з ціанамідом), стає менш відчутною.

Щодо, членів III (контрольної) групи порівняння, то їхня прихильність до терапії протягом візитів №№ 12-20 швидко зменшувалась і наприкінці періоду спостереження (візит №20) від початкової чисельності групи (60 осіб) залишилось лише 8 пацієнтів або 13,33%, що виявилось достовірно нижчим у порівнянні з I та II групами (48,33% та 60,00% відповідно).

Таким, чином було доведено, що сама психосоціальна підтримка за методикою «BRENDA» (без певного «матеріального підкріплення» у вигляді призначення фармакотерапевтичних засобів) не може бути визнана адекватною лікувальною практикою у хворих з невдалими спробами антиалкогольного лікування в анамнезі.

В процесі дослідження виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, за допомогою тесту AUDIT (**табл. 2; рис. 2-5**) встановлено, що вихідний рівень (візит №1) зазначених розладів (як за окремими компонентами його оцінки, так і у цілому) у всіх обстежених був практично однаковим – достовірних відмінностей між групами порівняння не виявлено (**табл. 2**).

Так само, практично однаковим у всіх обстежених був і кінцевий рівень (візит №20) розладів виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю (**табл. 2**), в той час як відмінності між вихідним і кінцевим рівнями зазначених розладів в усіх групах порівняння були високо достовірними (**табл. 2; рис. 2-5**).

Зокрема, істотно змінились характеристики патерну вживання алкоголю (**рис. 2**). Наприклад, в I та II групах порівняння усереднена оцінка частоти вживання алкогольних напоїв зменшилась в 3,17 рази (з $3,78 \pm 0,10$ балів до $1,17 \pm 0,04$ балів при $p < 0,01$) і 3,46 рази (з $3,82 \pm 0,10$ балів до $1,09 \pm 0,03$ балів при $p < 0,01$) відповідно, а в III групі порівняння взагалі упала з $3,72 \pm 0,11$ балів до нуля (при $p < 0,01$) (**рис. 2**). Щоправда в останньому випадку це стосується лише тих нечисленних ($n=8$) пацієнтів, що залишились в межах програми до її закінчення.

Аналогічним чином в I та II групах порівняння усереднена оцінка добової дози алкогольних напоїв зменшилась в 2,92 рази (з $3,76 \pm 0,09$ балів до $1,34 \pm 0,04$ балів при $p < 0,01$) і 2,06 рази (з $3,68 \pm 0,08$ балів до $1,77 \pm 0,05$ балів при $p < 0,01$) відповідно, а в III групі порівняння взагалі упала з $3,75 \pm 0,09$ балів до нуля (**рис. 2**).

Результати обстеження за допомогою тесту AUDIT (розлади, пов'язані із вживанням алкоголю) в групах порівняння

Запитання	Оцінки відповідей на запитання, бали (M±m)					
	Візит №1 (1 доба)			Візит №20 (360 доба)		
	Група I (n=60)	Група II (n=60)	Група III (n=60)	Група I (n=29)	Група II (n=36)	Група III (n=8)
Як часто Ви вживаєте напої, що містять алкоголь?	3,78±0,10	3,82±0,10	3,72±0,11	1,17±0,04№	1,09±0,03№	0,00±0,00№
У якій кількості Ви звичайно вживаєте алкогольні напої, коли випиваєте (за одну добу)?	3,76±0,09	3,68±0,08	3,75±0,09	1,34±0,04№	1,77±0,05№	0,00±0,00№
Як часто Ви випиваєте шість і більше СДА (за одну добу)?	3,48±0,10	3,35±0,11	3,52±0,11	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Як часто за останній рік Ви виявляли, що, почавши пити алкогольні напої, не можете зупинитися (випиваєте більше, ніж планували або п'єте довше, ніж планували)?	3,41±0,12	3,34±0,12	3,24±0,12	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Як часто за останній рік через надмірне вживання алкоголю Ви не змогли зробити те, що робите звичайно (зневажали навчанням, роботою, домашніми справами або іншими заняттями)?	2,86±0,15	2,93±0,15	2,77±0,15	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Як часто за останній рік Вам з необхідно похмелитися ранком, щоб отямитися після того, як Ви багато випили напередодні?	3,24±0,12	3,30±0,12	3,21±0,12	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Як часто за останній рік Ви випробовували почуття провини або каяття совісті після випивки?	2,67±0,17	2,78±0,17	2,70±0,17	1,55±0,14№	1,53±0,11№	0,00±0,00№
Як часто за останній рік Ви не могли згадати, що було напередодні ввечері, тому що Ви були п'яні?	2,33±0,15	2,26±0,15	2,40±0,15	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Чи не стало надмірне вживання Вами алкогольних напоїв причиною отриманих Вами або кимсь іншим травм?	1,15±0,19	1,14±0,19	1,21±0,18	0,00±0,00№	0,00±0,00№	0,00±0,00№
Хто-небудь із родичів, друг, лікар або інший медичний працівник виражали стурбованість із приводу Вашого пияцтва або пропонували Вам зменшити кількість уживаного алкоголю?	2,77±0,17	3,01±0,18	2,98±0,16	2,76±0,24	2,99±0,21	2,82±0,46
Сумарна оцінка за тестом AUDIT	29,47±0,66	29,61±0,69	29,50±0,64	6,82±0,21№	7,38±0,21№	2,82±0,18№

Примітка: № – відмінність від показників відповідної групи на візиті №1 достовірна (p<0,05).

Щодо, частоти днів «важкого пияцтва» (коли вживалось шість і більше стандартних доз алкоголю за одну добу), то за усередненими оцінками в I, II та III групах порівняння, вона зменшилась до нуля з 3,48±0,10 балів, 3,35±0,11 балів й 3,52±0,11 балів відповідно (при p<0,01) (**рис. 2**).

Найбільш рішучих змін (під впливом різних варіантів протирецидивної терапії) зазнав домен ознак залежності від алкоголю (**рис. 3**).

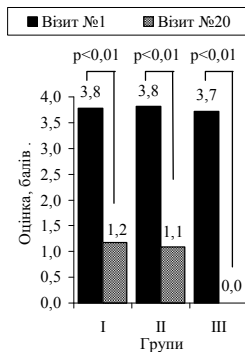
Досить сказати, що серед осіб, які продовжували перебувати в терапевтичній програмі, в I, II та III групах порівняння до нуля зменшились: оцінки ураження контролю спожитої дози алкоголю (з 3,41±0,12 балів, 3,34±0,12 балів й 3,24±0,12 балів, відповідно, при p<0,01); оцінки ураження альтернативних (по відношенню до алкоголізації) видів повсякденної активності (з 2,86±0,15 балів, 2,93±0,15 балів й 2,77±0,15 балів, відповідно, при p<0,01); а

також оцінки рівня потреби усунути явища синдрому відміни вранці (з 3,24±0,12 балів, 3,30±0,12 балів й 3,21±0,12 балів, відповідно, при p<0,01) (**рис. 3**).

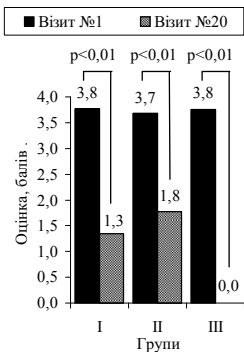
Щодо домену шкідливих наслідків вживання алкоголю, то динаміка його складових характеризувалась значною варіабельністю (**рис. 4**).

Так, серед осіб, які продовжували перебувати в терапевтичній програмі, в I, II та III групах порівняння до нуля зменшились: оцінки частоти алкогольних палімпсестів (з 2,33±0,15 балів, 2,26±0,15 балів й 2,40±0,15 балів, відповідно, при p<0,01) та оцінки частоти травм, спричинених алкоголізацією (з 1,15±0,19 балів, 1,14±0,19 балів й 1,21±0,18 балів, відповідно, при p<0,01). Трохи менш значною була редукція оцінок почуття провини або каяття совісті після випивки: в I групі порівняння в 1,69 рази (з 2,67±0,17 балів до 1,55±0,14 балів при p<0,01); в II групі порівняння в 1,87 рази (з 2,78±0,17балів до

Як часто Ви вживаєте напої, що містять алкоголь?



У якій кількості Ви звичайно вживаєте алкогольні напої, коли випиваєте (за одну добу)?



Як часто Ви випиваєте шість і більше СДА (за одну добу)?

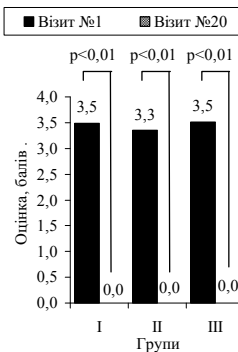
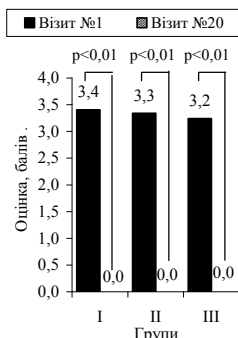
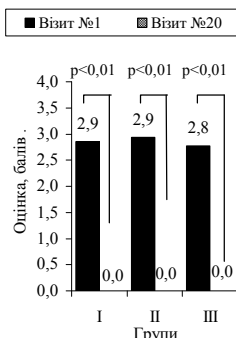


Рис. 2. Динаміка оцінок відповідей на запитання тесту AUDIT (домен – патерн вживання алкоголю) в групах порівняння.

Як часто за останній рік Ви виявляли, що, почали пити алкогольні напої, не можете зупинитися (випиваєте більше, ніж планували або п'єте довше, ніж планували)?



Як часто за останній рік через надмірне вживання алкоголю Ви не змогли зробити те, що робите звичайно (зневажали навчанням, роботою, домашніми справами або іншими заняттями)?



Як часто за останній рік Вам необхідно похмелитися ранком, щоб отямитися після того, як Ви багато випили напередодні?

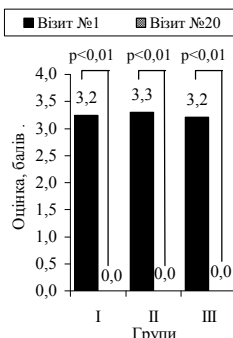
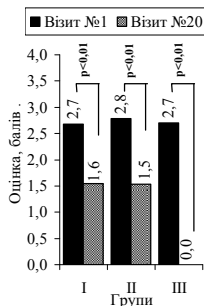
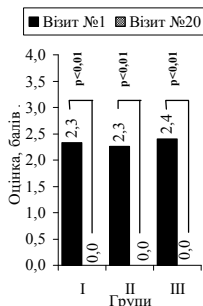


Рис. 3. Динаміка оцінок відповідей на запитання тесту AUDIT (домен – ознаки залежності від алкоголю) в групах порівняння.

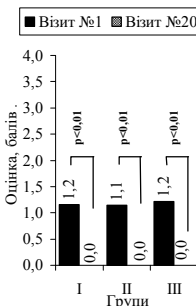
Як часто за останній рік Ви випробовували почуття провини або каяття совісті після випивки?



Як часто за останній рік Ви не могли згадати, що було напередодні ввечері, тому що Ви були п'яні?



Чи не стало надмірне вживання Вами алкогольних напоїв причиною отриманих Вами або кимсь іншим травм?



Хто-небудь із родичів, друг, лікар або інший медичний працівник виражали стурбованість із приводу Вашого пияцтва або пропонували Вам зменшити кількість вживаного алкоголю?

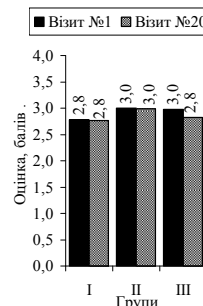


Рис. 4. Динаміка оцінок відповідей на запитання тесту AUDIT (домен – шкідливі наслідки вживання алкоголю) в групах порівняння.

1,53±0,11 балів при $p<0,01$) та III групі порівняння з 2,70±0,17 до нуля (при $p<0,01$). А от рівень стурбованості родичів з приводу вживання хворим алкоголю, парадоксальним чином в жодній з груп порівняння не зазнав достовірних змін (рис. 4).

Іншими словами, ознаки шкідливих наслідків вживання алкоголю стосовно самого хворого в процесі лікування зазнають значної редукції, а от настороженість родичів хворого, щодо його можливої алкоголізації – ні. Ця остання обставина, є проявом ригідних відношень співзалежності, що є типовими для родин осіб, уражених розладами наркологічного профілю. Це феномен, описаний в старій психіатричній літературі як «невроз жінки алкоголіка», вочевидь потребує окремої клінічної оцінки і врахування в процесі сімейної терапії.

Наприкінці цього підрозділу слід сказати про динаміку сумарних оцінок ступеню виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, отриманих за допомогою тесту AUDIT (табл. 2; рис. 5).

Як можна бачити, в усіх трьох групах порівняння в процесі лікування (серед осіб, що продовжували перебувати в межах терапевтичної програми) спостерігалась значна редукція цього показника: в I групі порівняння в 4,32 рази (з 29,47±0,66 балів до 6,82±0,21 балів при $p<0,01$); в II групі порівняння в 4,01 рази (з 29,61±0,69 балів до 7,38±0,21 балів при $p<0,01$) та III групі порівняння в 10,46 рази (з 29,50±0,64 балів до 2,82±0,18 балів при $p<0,01$).

Таким чином в усіх трьох групах хворих з резистентною до терапії алкогольною залежністю, під впливом тривалого протирецидивного лікування відбувся перехід від безумовно патологічної аддикції (більше 20 балів за критеріями тесту AUDIT), до відносно безпечного, контрольованого

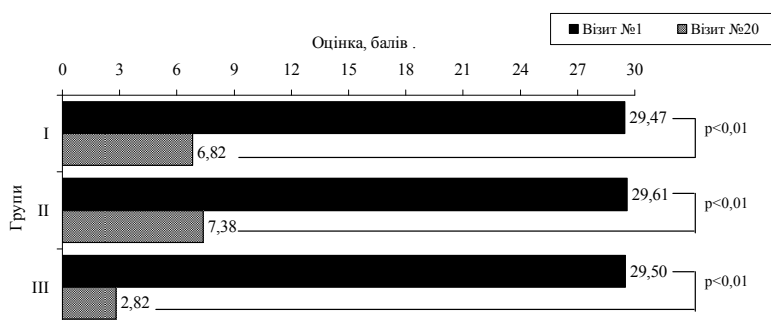


Рис. 5. Динаміка оцінок тесту AUDIT (у цілому) в групах порівняння.

вживання етанолу або до повної відмови від його споживання (менш 8 балів за критеріями тесту AUDIT).

На перший погляд найвища ефективність лікування (повна відмова від вживання алкоголю) була досягнута в III групі порівняння, члени якої отримували лише психосоціальну підтримку за технологією «BRENDA». Однак, слід пам'ятати, що такий ефект було досягнуто лише у тих пацієнтів, що продовжували утримуватись в межах терапевтичної програми. А таких в зазначеній групі лишилось дуже мало (лише 8 осіб із 60 на початку лікування).

Зрозуміло, що аналогічне обстеження пацієнтів, які достроково припинили лікування, істотно змінило би показники ефективності в групах порівняння. Нажаль таке обстеження виявилось технічно неможливим, оскільки припинення перебування в терапевтичній програмі, як правило супроводжувалось відкликанням згоди на участь у дослідженні, і, відповідно, відмову від подальших контактів з дослідником.

Висновки.

1. У осіб з резистентною до терапії алкогольною залежністю, використання ціанаміду протягом майже всього етапу протирецидивного лікування забезпечує достовірно вищу прихильність до лікування, ніж використання дісульфіраму (75,00-48,33%

проти 88,33-63,33% протягом 15-300-доби (або візитів №№8-18) відповідно при ($p < 0,05$).

2. Ізольована психосоціальна підтримка за методикою «BRENDA» (без «матеріального підкріплення» у вигляді призначення фармакотерапевтичних засобів) не може бути визнана адекватною лікувальною практикою у хворих з невдалим спробами антиалкогольного лікування в анамнезі, оскільки забезпечує незадовільно низький рівень прихильності до

лікування (протягом річного курсу такої терапії її залишило 86,67 % пацієнтів від початкової чисельності відповідної групи).

3. В процесі дослідження динаміки виразності розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, за допомогою тесту AUDIT встановлено, що кінцеві (360-й день лікування) рівні зазначених розладів в усіх групах порівняння є достовірно ($p < 0,01$) нижчими, ніж вихідні (1-й день лікування) ($6,82 \pm 0,21$ балів проти $29,47 \pm 0,66$ балів при лікуванні дісульфірамом; $7,38 \pm 0,21$ балів проти $29,61 \pm 0,69$ балів при лікуванні ціанаміду та $2,82 \pm 0,18$ балів проти $29,50 \pm 0,64$ балів при ізольованій психосоціальній підтримці за технологією «BRENDA»), при чому цей ефект був зумовлений майже пропорційним зменшенням протягом лікування практично всіх складових зазначеної інтегральної оцінки (патерну вживання алкоголю, ознак залежності та шкідливих наслідків алкоголізації) окрім стурбованості родичів з приводу можливого вживання хворим алкоголю, що є проявом ригідних відношень співзалежності, типових для родин осіб, уражених розладами наркологічного профілю.

Перспективою подальших досліджень ми вбачаємо розробку принципів пульс-терапії відносно застосування сенсibilізуючих до алкоголю препаратів.

Література

1. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – М.: Медицина, 1978. – 294 с.
2. Ерышев О. Ф. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. И. Шабанов. – СПб.: ЭЛБИ, 2002. – 192 с.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев : «Морион», 2000. – 320 с.
4. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік. Збірник МОЗ. – Київ, 2013.
5. Руководство по наркологии. Т. 2 / Под. ред. Н. Н. Иванца. – М.: ИД Медпрактика – М, 2002. – 504 с.
6. Babor T. F. AUDIT – The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition [Text] / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders [et al.] // World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence. 2001.
7. 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. – Vol. 20, № 6. – P. 302- 304.
8. Kaplan E. L. Nonparametric estimation from incomplete observations / E. L. Kaplan, P. Meier // Journal of The American Statistical Association. – 1958. – Vol. 53. – P. 457–481.

9. Mann K. 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].
10. Swift R. M. Лекарственная терапия алкогольной зависимости / R. M. Swift // *Обзор современной психиатрии*. – 2001. – Вып. 3 (11). – С. 61 – 70.
11. The World Health Report 2002: http://www.who.int/whr/2002/en/whr_2002_annex14_16.pdf.

УДК 616.89-008.441.13-07-08-092-037

ТРИВАЛЕ ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ З ВАРІАБЕЛЬНИМ РЕЖИМОМ ПРИЙОМУ СЕНСИБІЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ «В ДЗЕРКАЛІ» ТЕСТУ AUDIT

Артемчук К. А.

Резюме. Метою роботи була оцінка результатів тривалого лікування алкогольної залежності з варіабельним режимом прийому сенсibilізуючих засобів за допомогою тесту AUDIT. Дослідження здійснювалося протягом року в трьох групах хворих алкогольною залежністю по 60 осіб, що одержували один із трьох варіантів лікування: дисульфiрам у сполученні із психосоціальною підтримкою за технологією «BRENDA»; ціанамід у такому ж сполученні, а також ізольована психосоціальна підтримка. Прихильність пацієнтів до лікування оцінювалася за методом Каплана-Мейєра, а виразність алкогольних розладів – за допомогою тесту AUDIT.

Встановлено, що ціанамід забезпечує достовірно вищу прихильність до лікування, ніж дисульфiрам або ізольована психосоціальна підтримка за методикою «BRENDA».

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

УДК 616.89-008.441.13-07-08-092-037

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ С ВАРИАБЕЛЬНЫМ РЕЖИМОМ ПРИЕМА СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИХ СРЕДСТВ «В ЗЕРКАЛЕ» ТЕСТА «AUDIT»

Артемчук К. А.

Резюме. Целью работы была оценка результатов продолжительного лечения алкогольной зависимости с вариабельным режимом приема сенсibilизирующих средств с помощью теста AUDIT.

Исследования осуществлялось на протяжении года в трех группах больных алкогольной зависимостью по 60 чел., получавших один из трех вариантов лечения: дисульфiрам в сочетании с психосоциальной поддержкой по технологии «BRENDA»; цианамид в таком же сочетании, а также изолированная психосоциальная поддержка.

Приверженность пациентов лечению оценивалась методом Каплана-Мейєра, а выраженность алкогольных расстройств, – с помощью теста AUDIT.

Установлено, что цианамид обеспечивает достоверно более высокую приверженность лечению, чем дисульфiрам или изолированная психосоциальная поддержка по методике «BRENDA».

Ключевые слова: алкогольная зависимость, средства сенсibilизирующего действия, изменение паттерна употребления алкоголя.

UDC 616.89-008.441.13-07-08-092-037

Long-Term Treatment of Alcohol Addiction with Variable Mode of Sensibilizing Remedies Intake «In the Mirror» of «Audit» Test

Artemchuk K. A.

Summary. The purpose of this work is estimation of results of long-term treatment of alcohol addiction with variable mode of sensibilizing remedies intake by means of test AUDIT.

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; cyanamide in combination with specified psychosocial support, and also isolated psychosocial support.

The general duration of the research in all three groups of comparison was almost one year (360 days) and consist of two stages.

The first stage – elimination of alcohol withdrawal syndrome: 1-st – 10-th days of supervision (standard treatment – NaCl 0,9 % up to 1200 ml + MgSO₄ 25 % up to 30 ml + Vit B₁, B₆ up to 10 ml + KCl 10 % up to 10 ml – intravenous drip-feed).

The second stage – antirelapse treatment – 11-360-th days, consisted from two substages:

- daily administration of sensibilizing to ethanol remedies in groups of comparison (disulfiram 250 mg per os 2 times per day during 11-30 days, and then 250 mg per os 1 time per day (in the morning) during 31-90 days; cyanamide 20 drops (60 mg) on a half-glass of water per os 2 times per day during 11-30 days, and then on 20 drops (60 mg) on a half-glass of water of 1 times per day (in the morning) during 31-90 days);

- administration «on demand» sensibilizing to ethanol remedies in groups of comparison (disulfiram 250 mg 1 time per day («on demand» in a day of «the raised risk of alcohol use») during 91-360 days; cyanamide 20 drops

(60 mg) on a half-glass of water per os 1 times per day ("on demand" in a day of "the raised risk of alcohol use") throughout 91-360 days).

Besides, all patients in aforementioned groups received standard therapy: carbamazepine 200 mg per os 2 times per day and amitriptyline 25 mg per os 2 times per day (throughout 11-90 days); rational psychotherapy by "BRENDA" technique for 20 minutes at each visit (during 11-360 days).

Throughout all 360-day period of supervision 20 meetings of each patient with the researcher (visits) took place: visit №1 has been devoted screening (to preliminary research with hospitalization); daily visits №№ 2-6 (1-5 days of treatment, accordingly) – covered the period of the reduction alcohol withdrawal syndrome and sharp postwithdrawal disorders (visits are considered conditionally because this time the patient, as a rule, was in a hospital); visits №№ 7, 8, 9, 10 and 11 (10th, 15th, 30th, 60th and 90th days of treatment, accordingly) – covered the period antirelapse treatment with daily intake of sensibilizing to ethanol remedies, and visits №№ 12-20 (with an interval in 30 days) – covered the period antirelapse treatment with intake of sensibilizing to ethanol remedies "on demand".

Adherence of patients to treatment was estimated by Kaplan-Meyer's method, and expressiveness of disorders due to the use of alcohol in the beginning and in the end of the annual period of treatment was estimated with test AUDIT test. Materials of researches were processed by methods of mathematical statistics (the dispersive analysis).

It was established in result of research, that use cyanamide during almost all stage antirelapse treatment in persons with resistant to therapy alcohol dependence, provides authentically higher adherence to treatment, than use disulfiram (75,00-48,33 % against 88,33-63,33 % during 15-300 days (or visits №№ 8-18) accordingly at $p < 0,05$).

It was shown, that isolated psychosocial support by "BRENDA" technique (without any "material reinforcement" in the form of administration of pharmacotherapeutic remedies) cannot be recognized as adequate medical practice in patients with unsuccessful attempts of antialcoholic treatment in the anamnesis because it provides unsatisfactorily low level of adherence to treatment (during an annual course of such therapy 86,67 % patients from initial number of corresponding group has withdrawn of it).

The dynamics of expressiveness of the frustration connected with the use of alcohol, by means of test AUDIT was investigated. It was established that to the end levels (360th day of treatment) of the specified frustration in all groups of comparison it is significantly ($p < 0,01$) more low, than initial (1-th day of treatment) (6,82±0,21 points against 29,47±0,66 points at treatment with disulfiram; 7,38±0,21 points against 29,61±0,69 points at treatment with cyanamide and 2,82±0,18 points against 29,50±0,64 points at the isolated psychosocial support by "BRENDA" technology). The given effect has been caused by almost proportional reduction practically all compound the specified integrated estimation (pattern of alcohol use, signs of dependence and harmful consequences of alcohol intake) during period of treatment. The only exception of this rule was connected with relatives concerning the possible use of alcohol by patient. It is display rigid relations of codependence which is typical for families affected with addictive disorders.

Key words: alcohol dependence, sensibilizing medicines, change the pattern of alcohol use.

Рецензент – проф. Скрипніков А. М.

Стаття надійшла 11. 06. 2013 р.