

ПРОПРОТЕН-100 в лечении постабстинентных расстройств у больных с алкогольной зависимостью

А.Т. ДАВЫДОВ, И.Б. БАЗИЛЕНКО, П.Д. ШАБАНОВ
Российская военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Давыдов А.Т., Базиленко И.Б., Шабанов П.Д. Пропротен-100 в лечении постабстинентных расстройств у больных с алкогольной зависимостью // *Психофармакол. и биол. наркол.* 2004. Т. 4. № 2-3. С. 656–662. Российская военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, 194044, ул. Лебедева, 6.

У 18 больных алкоголизмом сформировавшейся зависимостью (F10) исследовали эффективность пропротена-100, применяемого в постабстинентный период в течение 6 недель. Эффективность лечения пропротеном-100 оценивали клинически и с помощью психологических методик. В контрольную группу включили 16 больных алкоголизмом, лечение постабстинентных расстройств у которых проводили традиционным способом с преимущественным использованием среднетерапевтических дозировок современных антидепрессантов. У 12 больных алкоголизмом (66,7%) про-

протен-100 купировал дисфорическое настроение и расстройства сна. По сравнению с контрольной группой у них достоверно улучшилась концентрация внимания, появилось чувство прилива сил и энергии, редуцировались раздражительность, беспокойство и плаксивость. Также отмечали достоверное возрастание уверенности в собственных силах с повышением самооценки и мотивации. В результате лечения пропротеном-100 уровень депрессии (D) по шкале ММРІ достоверно снизился с 72,5 до 54 баллов, уровень реактивной тревоги по методике Спилберга-Ханина достоверно снизился с 65,6 до 43,5 баллов, а личностной тревоги с 63,7 до 42,5 баллов. У 6 (33,3%) больных алкоголизмом психопатологические проявления аффективных и депрессивных расстройств редуцировались незначительно. Побочных эффектов и психосоматических осложнений при применении пропротена-100 у больных алкоголизмом выявлено не

было. Действие пропротена-100 связывают с нормализацией обмена аутоантител к нейроспецифическому белку S-100.

Ключевые слова: пропротен-100, алкогольная зависимость, постабстинентный синдром.

Davydov A.T., Bazilenko I.B., Shabanov P.D. Proproten-100 in therapy of postanstinent disorders in patient with alcohol dependence // *Psychopharmacol. Biol. Narcol.* 2004. Vol. 4. № 2-3. P. 656–662. Russian Military Medical Academy, 6, Lebedeva street, St.-Petersburg, 194044, Russia.

In the paper, the clinical applications of Proproten-100 are reviewed with special accent on postabstinent disorders.

Key words: proproten-100, alcohol dependence, postabstinent syndrome.

Использование малых и сверхмалых доз антител к ряду эндогенных субстанций (структурные белки, опиоиды, пептиды) в последние годы привлекает внимание как исследователей фундаментальной науки, так и клиницистов. Специалистам, занимающимся психофармакологией, всегда интересны дозозависимые эффекты различных биологически активных веществ — будь то фармакология больших доз, оптимальных доз (аллопатический принцип) или малых доз. В меньшей степени сверхмалых, или потенцированных доз (принципы, присущие гомеопатическому применению лекарственных средств). Поэтому появление публикаций об использовании малых и сверхмалых доз антител как индукторов биологических процессов и регуляторов

адаптации не неожиданны, а скорее ожидаемы, особенно среди специалистов, активно работающих с белками и пептидами.

Идеология использования малых доз антител к ряду белков (S-100, ФНО- α , γ -интерферону, эндотелиальной NO-синтетазе), а также к таким субстанциям как алкоголь и морфин описана в работах [6–9]. Она состоит в том, что малые и сверхмалые дозы афинно очищенных антител могут запускать и запускают в настоящее время еще недостаточно изученные механизмы неспецифической сопротивляемости организма, что проявляется повышением иммунитета, анксиолитическим (противотревожным), антидепрессивным, эмоционально регулирующим действием, способностью снижать тягу к спиртному и наркотическим средствам.

Известно, что комплексное лечение психических расстройств, вызванных систематическим злоупотреблением алкогольных напитков, требует длительного времени и должно проводиться после устранения острой интоксикации, абстинентного синдрома и выраженных метаболических нарушений системы гомеостаза. Постабстинентный период у больных с алкогольной зависимостью протекает, как правило, с выраженными аффективными и депрессивными расстройствами. В связи с этим наибольшей сложностью для врача-нарколога является большая длительность периода лечения аффективных и депрессивных расстройств у больных алкоголизмом. При этом высокая успешность проводимой психофармакотерапии во многом определяет качество реабилитационных мероприятий, направленных на достижение состояния продолжительного непрерывного отказа от употребления спиртных напитков.

В настоящее время следует считать доказанным, что при злоупотреблении алкоголем нарушается работа системы саморегуляции головного мозга. В этой системе важное место отводят функционированию нейроспецифических белков и аутоантител [1]. Основываясь на идеологии включения аутоантител в процессы регуляции функциональной активности мозга, особенно при алкоголизме, российской фирмой «Материя медика» предложен препарат пропротен-100, содержащий афинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку S-100. Предполагают, что малые дозы вводимых антител способствуют восстановлению межнейрональных интегративных связей головного мозга, разбалансированных систематическим злоупотреблением алкоголя. На наш взгляд, одним из механизмов действия пропротена-100 является тимовегетостабилизирующий эффект, проявляющийся восстановлением настроения и эмоционального фона, а также нормализацией соматовегетативных нарушений и устранением тревожных расстройств.

В большинстве проанализированных исследований пропротен-100 использовался преимущественно для устранения основных проявлений абстинентного синдрома у больных с алкоголизмом II стадии. При этом клиническая эффективность лечения была различной и колебалась от минимальной до средне выраженной [6, 7]. Ранее было установлено, что пропротен-100 облегчает соматовегетативные (гипергидроз, мидриаз, тахикардия, артериальная гипертензия и др.), неврологические (тремор, головные боли), психопатологические (бессонница, астения, депрессия, страх, дисфорические расстройства, тревога, гипобулия, психомоторное возбуждение) симптомы абстинентного синдрома алкогольного генеза, а также способствует наступлению сна и сонливости. При этом средний курс лечения по интенсивной схеме

составлял около 7–10 дней. Вместе с тем, у нас не было самостоятельного практического опыта использования пропротена-100 в лечении абстинентного синдрома у больных алкоголизмом II стадии. Для купирования абстинентного синдрома у больных алкоголизмом нами обычно использовались наработанные стандартные схемы применения психофармакологических препаратов, инфузионно-дезинтоксикационной терапии и других видов лечения.

Учитывая ранее выявленные положительные клинические эффекты препарата, в настоящей работе сделана попытка изучить целесообразность применения пропротена-100 в постабстинентном периоде у больных алкоголизмом II стадии с целью устранения астенических и тревожно-депрессивных расстройств. Пропротен-100 фирмы «Материя медика» (Россия) представляет собой смесь малых и сверхмалых доз антител к мозгоспецифическому белку S-100 и официально рекомендован Минздравом РФ в качестве антиалкогольного средства.

МЕТОДИКА

В исследование было включено 18 пациентов, мужчин и женщин в возрасте от 20 до 45 лет, проходивших стационарное лечение в клинике психиатрии Военно-медицинской академии по поводу алкоголизма II стадии. Согласно МКБ-10, у всех больных диагностировали психические и поведенческие расстройства со сформировавшейся зависимостью в результате употребления алкоголя (F10). Длительность заболевания составила в среднем 8,5 лет. Препарат пропротен-100 назначали в таблетках по 2 таблетки 4 раза в сутки в утреннее, дневное и в вечернее время после купирования абстинентного синдрома, начиная с 7-го дня пребывания в стационаре. В период абстиненции для коррекции нарушений сна на ночь назначали феназепам 0,5 мг и amitриптилин 25 мг. Длительность курсового и комплексного лечения препаратом пропротен-100 составила 6 недель, включая амбулаторную терапию. Эффективность комплексного применения препарата пропротен-100 до и после курсовой терапии оценивали клинко-психопатологическим методом и с помощью психологических методик. В контрольную группу включили 16 больных алкоголизмом II стадии, лечение постабстинентных расстройств у которых проводили традиционным способом с преимущественным использованием среднетерапевтических дозировок современных антидепрессантов.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием непараметрических методов (χ^2), t-критерия Стьюдента-Фишера и корреляционных методов согласно стандартного набора методов Statistica for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате курсового применения препарата пропротен-100 у 12 больных алкоголизмом (66,7%) было отмечено купирование дисфорического настроения и расстройства сна. По сравнению с контрольной группой у них достоверно улучшилась концентрация внимания, появилось чувство прилива сил и энергии, редуцировалась раздражительность, беспокойство и плаксивость. Вместе с тем, найдено, что у 6 (33,3%) больных алкоголизмом психопатологические проявления аффективных и депрессивных расстройств редуцировались незначительно при недостоверности различий до и после терапии пропротеном-100. Побочных эффектов и психосоматических осложнений при применении пропротена-100 у больных алкоголизмом выявлено не было.

Исследование основных психологических показателей эффективности использования пропротена-100, наряду с основным клинико-психопатологическим методом, основывалось на применении апробированных психологических методик. Полученные психологические данные систематизировали в карте функциональной оценки психического состояния. Динамика основных психологических показателей эффективности использования пропротена-100 представлена в табл. 1.

У больных алкоголизмом до лечения и через 2 месяца после лечения пропротеном-100 были применены такие психологические методики, как САН (самочувствие, активность и настроение), тесты нервно-психической адаптации (НПА), оценки уровня субъективного контроля (УСК) и субъективной оценки состояния (СОС). Аналогич-

Таблица 1

Динамика психологических показателей эффективности использования пропротена-100 в комплексном лечении постабстинентных расстройств у больных алкоголизмом

Показатели	Контроль (n = 16)	До лечения (n = 18)	После лечения (n = 18)
НПА: сырые баллы	40,2 ± 2,7	44,3 ± 2,65	32,2 ± 1,91*
Интегральная оценка (И)	4,4 ± 0,13	4,62 ± 0,14	3,64 ± 0,30*#
УСК: Ио (общая), в стенах	4,6 ± 0,4	4,47 ± 0,4	5,2 ± 0,2*#
Ис (семейные отношения)	3,4 ± 0,3	5,13 ± 0,4	5,3 ± 0,69*
Им (межличностные отношения)	5,2 ± 0,25	5,33 ± 0,28	5,17 ± 0,23
Ид (достижения)	4,31 ± 0,3	5,17 ± 0,31	5,47 ± 0,40*
Ин (неудачи)	3,25 ± 0,2	4,17 ± 0,38	5,03 ± 0,36*
Ир (работа)	4,2 ± 0,4	4,13 ± 0,3	4,4 ± 0,3
Из (заболевание)	3,8 ± 0,3	4,4 ± 0,35	5,8 ± 0,2*#
РТ (реактивная тревога)	68,8 ± 2,4	65,6 ± 2,1	43,5 ± 2,3*#
ЛТ (личностная тревога)	66,6 ± 2,5	63,7 ± 2,1	42,5 ± 2,4*#
ММРІ: Т-баллы: L (ложь)	52,8 ± 2,5	55,4 ± 2,48	47,8 ± 1,45
F (достоверность)	72,6 ± 2,8	76,5 ± 3,14	70,5 ± 1,36
K (коррекция)	57,9 ± 2,4	58,7 ± 2,69	60,5 ± 1,37
Нз (ипохондрия)	75,8 ± 4,7	76,6 ± 7,36	72,7 ± 3,83
D (депрессия)	82,7 ± 3,2	72,5 ± 3,2	54,0 ± 3,5*#
Ну (истерия)	69,8 ± 5,7	70,7 ± 6,52	67,5 ± 4,70
Pd (психопатия)	71,6 ± 4,3	72,9 ± 4,41	72,0 ± 3,97
Mf (мужественность)	66,4 ± 4,5	65,7 ± 4,43	65,8 ± 3,97
Pa (паранойя)	73,6 ± 5,8	74,6 ± 6,12	72,1 ± 4,10
Pt (психастения)	79,3 ± 3,5	89,6 ± 3,6	59,6 ± 2,5*#
Sc (шизофрения)	86,8 ± 3,6	97,4 ± 3,6	86,4 ± 1,9
Ma (гипомания)	63,7 ± 4,2	66,4 ± 5,9	64,7 ± 5,5
Si (интраверсия)	78,9 ± 3,1	86,5 ± 3,2	61,5 ± 2,3*#
СОС: баллы (0–3 в норме)	18,5 ± 1,6	19,97 ± 1,6	12,1 ± 1,1*#
Средний показатель астении	2,3 ± 0,6	2,8 ± 0,5	0,6 ± 0,8*#

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к контролю; # — $p < 0,05$ по отношению к показателем до лечения пропротеном-100.

ные методики и в указанные сроки были проведены у больных контрольной группы до и после традиционных схем терапии.

Из табл. 1 видно, что полученные данные по методике НПА оказались достоверно лучшими по сравнению с показателями до лечения и контрольной группы после традиционных схем терапии. Так, интегральная оценка по методике НПА после лечения пропротеном-100 составила 3,64 стандартных баллов, что оказалось достоверно ниже по сравнению с данными до проводимого лечения и показателями контрольной группы. Однако, результирующая Z-оценка, тем не менее, свидетельствовала о наличии болезненного состояния по методике НПА, несмотря на значительное снижение выраженности изученных психологических показателей.

В исследовании была проведена оценка уровня субъективного контроля (УСК) по отношению больного к болезни и терапевтическим мероприятиям. По методике, согласно шкале локуса контроля, все больные были разделены на две группы или два локуса контроля — экстернальный и интернальный. При экстернальном локусе, определяемом до 5,5 стенов, больные полагали, что происходящие с ними события являлись результатом действия внешних сил или обстоятельств. При интернальном локусе, определяемом свыше 5,5 стенов, больные интерпретировали значимые проявления болезни, как результат своей собственной деятельности.

В результате исследования было выявлено, что общая интегральная оценка УСК имела положительную динамику от экстернальности к интернальности, отраженная в табл. 1. В частности, общая оценка теста УСК в результате комплексного лечения с использованием пропротена-100 в основной группе возросла с 4,47 до 5,2 стенов. Она оказалась достоверно выше и по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$). У больных после курсового лечения пропротеном-100 по сравнению с контрольной группой были оценены положительные данные по показателю улучшения отношения к семейным обязанностям и выработке установки на личные достижения ($p < 0,05$). Было оценено, что у больных после проведенного лечения выявлены достоверно лучшие показатели, отражающие критику по отношению к себе, своим действиям, формированию установки на нормализацию семейных отношений и по достижению успехов ($p < 0,05$). Указанные показатели также соответствовали выявленной положительной тенденции роста интернальности.

В результате исследования по методике УСК было оценено, что больные после проведенного лечения в большей степени стали возлагать ответственность на себя в случаях неудач, семейных и межличностных конфликтах, что также находи-

лось в соответствии с возрастанием у них интернальности. В целом, было выявлено возрастание положительной установки больных основной группы на желание и планирование приступить к предполагаемой работе. Увеличение показателей интернальности у больных после лечения позволило констатировать возрастание критичности к болезни. Показатель Из (заболевание) составил у них $5,8 \pm 0,2$ стенов по сравнению с данными контрольной группы, равными $3,8 \pm 0,3$ стенов. У больных после проведенного лечения отмечена положительная динамика по показателю собственной роли в поддержании и восстановлении состояния здоровья. По методике УСК было оценено, что у больных основной группы после лечения возросло желание больше делать акцент на себя, появились собственные усилия в определении своего круга общения, личной ответственности в достижении удач, планировании устройства на работу, избегания ссор и межличностных конфликтов.

В исследовании была применена методика Спилбергера-Ханина с целью определения уровня реактивной и личностной тревожности до и после проведенного лечения и по сравнению с контрольной группой. Тест включал опросник из 40 вопросов. На основании ответов был определен условный показатель уровня тревожности. По методике было принято считать, что условный показатель уровня тревожности до 30 определялся как низкий, от 30 до 45 считался средним и более 45 — высоким.

В результате исследования выявлено, что у больных алкоголизмом контрольной группы и в основной группе до лечения показатели уровня реактивной и личностной тревожности оказались предельно высокими. Они достигали 68,8 и 66,6 условных показателей реактивной и

личностной тревоги соответственно. После проведенного лечения показатели реактивной ($\chi^2 = 57,5$; $C = 0,87$; $p < 0,001$) и личностной тревоги ($\chi^2 = 17,1$; $C = 0,47$; $p < 0,001$) у больных основной группы достоверно уменьшились. Они составили 43,5 и 42,5 условных показателей тревоги, что соответствовало среднему уровню тревожности. В результате проведенного лечения были получены качественно лучшие показатели снижения общей тревожности у больных основной группы.

В исследовании был применен Миннесотский многопрофильный личностный опросник или MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Тестирование больных было осуществлено по 13 шкалам. По методике, нормальными значениями всех шкал было принято считать сумму T-баллов от 40 до 70. С помощью многофакторного опросника личности было выявлено предельное повышение сумм показателей депрессии, психастении и интраверсии у больных контрольной группы и

до лечения в основной группе. Улучшение (уменьшение) показателей профиля ММРІ после проведения курсового лечения методами ЭГ оказалось достоверным по шкалам депрессии ($\chi^2 = 28,6$; $C = 0,61$; $p < 0,001$), психастении ($\chi^2 = 24,2$; $C = 0,56$; $p < 0,001$) и по уменьшению значений интраверсии ($\chi^2 = 37,2$; $C = 0,69$; $p < 0,001$). По указанным шкалам сумма Т-баллов по методике ММРІ снижалась с высоких до средних (нормальных) значений. Так, при депрессии она снизилась с 72,5 до 54, при психастении с 89,6 до 54,6 и интраверсии с 86,5 до 61,5 Т-баллов.

В результате психологического исследования была определена СОС и средний показатель астении у больных сравниваемых групп. Так, показатель СОС после проведенного лечения достоверно снизился с 20 до 10,1 балла по сравнению с показателями до лечения и в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,001$). Однако, показатели СОС, несмотря на проведенное лечение, так и не достигли нормальных значений, оцениваемых в пределах от 0 до 3-х баллов. При этом оказалось, что средние показатели астении также оказались достоверно ниже у больных алкоголизмом после проведенного лечения по сравнению с контрольной группой и данными до лечения ($p < 0,05$). В результате проведенного лечения они достоверно уменьшались с 2,8 до 0,5 баллов, приближаясь к нормальным значениям.

Таким образом, полученные данные психологического исследования позволили определить основные психологические показатели достоверно лучшей эффективности комплексного лечения постабстинентных расстройств у больных алкоголизмом с использованием пропротена-100 по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, использование препарата пропротен-100 в терапии аффективных и депрессивных расстройств, связанных с алкогольной зависимостью, оказалось клинически эффективным у 66,7% больных. Курсовую и комплексную терапию пропротеном-100 в суточной дозе 8 таблеток целесообразно проводить в течение не менее шести недель. Препарат пропротен-100 рекомендуется назначать следующим образом: по 2 таблетки 4 раза в сутки, преимущественно утром, днем и в вечернее время. При достижении положительного результата курсовую суточную дозу препарата пропротен-100 целесообразно снизить до 4 таблеток в сутки, преимущественно утром и в вечернее время. Такая схема необходима с целью проведения более длительной поддерживающей терапии. Представляется очевидным, что повышение психофармакологической эффективности лечения препаратом пропротен-100 аффективных и депрессивных расстройств, обусловленных алкогольной зависимостью, происходит за счет его антидепрессивного и противотревожного действия без види-

мых побочных эффектов и психосоматических осложнений.

Следует отметить, что продолжительное применение пропротена-100 не приводило к возникновению новой зависимости. Представляется, что его лечебный эффект условно может быть отнесен к заместительной иммуномодулирующей фармакотерапии. Другим важным свойством пропротена-100 в указанных дозировках является отсутствие побочного эффекта психофармакологической «загруженности» в сравнении с другими схемами медикаментозной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Использование пропротена-100 не приводило к обострению психического состояния и, как правило, способствовало быстрому включению в программу лечения и реабилитационных мероприятий личностно-ориентированных методик психотерапии, направленных на мобилизацию личностных и поведенческих психических ресурсов. В отличие от традиционных психофармакологических и аверсивных методов лечения алкоголизма препарат пропротен-100 не подавлял эмоционального состояния пациентов, не угрожал их здоровью и не снижал работоспособности в целом.

На данном этапе проведенных исследований по изучению клинической эффективности пропротена-100 считаем, что его использование может быть наиболее эффективным у больных алкоголизмом в постабстинентном периоде с целью противоречивого лечения и устранения астенических, тревожно-депрессивных и других симптомокомплексов. Целесообразность использования пропротена-100 в комплексе с другими психофармакологическими препаратами считаем предпочтительной и не приводящей к психосоматическим побочным эффектам и осложнениям. Применение пропротена-100 не приводило к токсическому воздействию и ухудшению показателей со стороны сердечно-сосудистой системы, печени, почек, других органов и систем и может быть рекомендовано при сопутствующей психосоматической патологии.

В результате проведенного исследования нами был выявлен отчетливый противоастенический клинический эффект с последующим снижением дисфорических расстройств, психического напряжения и патологических дисфункций со стороны вегетативной нервной системы (уменьшались потливость, тремор, покраснение кожи). С другой стороны нами был выявлен отчетливый антидепрессивный и противотревожный клинический эффект. В связи с тем, что астенические, вегетативные и тревожно-депрессивные расстройства у больных алкоголизмом сохраняются длительное время и высока вероятность рецидива, нами пред-

ложен курс лечения пропротеном-100 продолжительностью до шести недель в зависимости от диагностируемого наличия изученных психопатологических расстройств.

Представляется, что длительное использование пропротена-100 в комплексной терапии алкоголизма достаточно целесообразно и логично на основе полученных положительных клинических результатов. Целесообразность его использования может базироваться на предполагаемых теоретических, практических и клинических аспектах, которые описаны ниже.

Теоретическим обоснованием использования пропротена-100 может выступать доказанный факт дефицита естественных антител у больных наркологического профиля. Их недостаточность не позволяет восстановить активность белков, участвующих в обмене ионов, нейропептидов и медиаторов, что в последующем не позволяет нормализовать нарушения в эндогенных гуморальных механизмах систем вознаграждения. Фактически получается, что естественной компенсаторной иммунологической защиты недостаточно, чтобы нормализовать (снизить) показатели обмена эндогенных моноаминергических систем, способствующие уменьшению компульсивного влечения к наркотическим веществам, агрессивности, депрессии и улучшению других компенсаторных механизмов.

Практическим обоснованием использования пропротена-100 может выступать целесообразность проведения заместительной терапии искусственными антителами в малых дозах, восполняющей длительно сохраняющийся дефицит естественных антител. Рабочая доза антител, входящих в состав пропротена-100 составляет приблизительно $0,3 \times 10^{-12}$ моль (хотя разработчики препарата позиционируют его как смесь аллопатических и гомеопатических разведений). Этот порядок доз совпадает с дозами пептидных препаратов, применяющихся с лечебной целью [1]. Мы полагаем, что уже на иммунологическом уровне следует стремиться к восстановлению эндогенных гуморальных систем вознаграждения за счет искусственных антител, способствующих восстановлению и поддержанию на оптимальном уровне показателей эмоционально-волевой сферы. Причем, возможное искусственно привнесенное возникновение эйфоризирующего эффекта нами не представляется отрицательным моментом.

Учитывая тот факт, что уровень аутоантител при аддиктивной патологии может быть понижен или повышен в разные периоды расстройства, практического и принципиального значения для выработки программы лечения он не имеет. При избытке аутоантител, как правило, приводящих к аутоагрессии, их целесообразно элиминировать, нейтрализовывать и/или инактивировать. С другой стороны, стимуляция собственного дефицита

аутоантител может приводить к их избытку, что представляется нецелесообразным. Практический выход представляется в дополнительном введении донорских и/или полученных генноинженерными методами антител. Одним из начальных примеров в этом направлении является синтез и клиническая апробация пропротена-100.

Представляется, что длительное применение пропротена-100 способствует уменьшению болезненного психологического влечения к спиртным напиткам в целом. Вместе с тем, такое предположение потребует длительного катамнестического наблюдения на репрезентативной выборке больных алкоголизмом. Клиническое обоснование более широкого использования в наркологической практике препарата пропротен-100 возможно после длительного катамнестического наблюдения. Широкая фундаментальная теоретическая и практическая обоснованность его использования позволит существенно повысить клиническую эффективность лечения аддиктивной патологии в целом.

Как уже отмечалось, малые и сверхмалые дозы афинно очищенных антител могут запускать еще недостаточно изученные механизмы неспецифической сопротивляемости организма, что проявляется повышением иммунитета, анксиолитическим, антидепрессивным, эмоционально регулирующим действием, способностью снижать тягу к спиртному и наркотическим средствам. То есть с точки зрения фармакологии, такие вещества в соответствующих дозах действуют как адаптогены.

Концепцию адаптогенов сформулировал Н.В. Лазарев 1958 г. Он постулировал, что существует особое состояние организма, характеризующегося повышенной резистентностью к действию очень многих повреждающих агентов (состояние неспецифически повышенной сопротивляемости). Этого состояния можно добиться двумя путями: постепенно приучая организм к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды или однократным (курсовым) введением некоторых лекарственных препаратов. Последние Н.В. Лазарев назвал адаптогенами. Требования к адаптогенам в уточненном виде следующие [2]: 1) адаптоген должен быть совершенно безвредным для организма, обладать большой широтой терапевтического действия, вызывать минимальные сдвиги в нормальных функциях организма или вовсе их не вызывать и проявлять свое адаптогенное действие только на соответствующем фоне; 2) действие адаптогена должно быть неспецифично в том смысле, что должна повышаться сопротивляемость к вредному влиянию весьма широкого набора факторов физической, химической и биологической природы; 3) действие адаптогена должно быть тем более выражено, чем более глубоко неблагоприятные сдвиги в организ-

ме; 4) адаптоген должен обладать нормализующим действием независимо от направленности предшествующих сдвигов. Традиционно к адаптогенам относят ряд природных соединений растительного и животного происхождения (настойка плодов лимонника, корня женьшеня, экстракт левзеи, родиолы розовой, элеутерококка, настойка заманихи, аралии, стеркулии, экстракт из пантов марала пантокрин, из рогов сайгака сайтарин, рогов северного оленя рантарин), а также синтетических препаратов, в частности производных бензимидазола (дибазол и аналоги).

В определенном смысле концепция адаптогенов предшествовала появлению современных представлений о ноотропах, психоэнергизаторах и актопротекторах, теоретическое развитие которых шло в сторону конкретизации отдельных положений

концепции адаптогенов [5]. Появление новых сведений и научных данных о действии малых доз антител как адаптогенов на клеточном, тканевом, органном и системном уровнях позволяет рассматривать лекарственные средства, созданные на основе указанных антител к биологически активным эндогенным и экзогенным субстанциям, как своего рода адаптогены. Более того, данные по клинической эффективности препаратов пропротен-100 (афинно очищенные антитела к белку S-100) и анар (антитела к морфину) при алкогольной и наркотической зависимости [3, 6, 7] доказывают перспективность использования таких препаратов в наркологии, особенно с позиций минимального фармакологического вмешательства в организм пациента, злоупотребляющего алкоголем или наркотическими средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ашмарин И.П.* Аутоантитела — регуляторы биохимических и физиологических процессов в здоровом организме. Место в филогенезе и среди других эндогенных регуляторов // Журн. эвол. биохим. и физиол. 1997. Т. 33. № 2. С. 228–233.
2. *Брехман И.И.* Элеутерококк. Л.: Наука, 1968. 168 с.
3. *Тихомиров С.М.* Реализация реадaptационного подхода в терапии зависимости // Пропротен-100. Сб. статей. М.: МГУЛ, 2002. С. 140–144.
4. *Шабанов П.Д.* Основы наркологии. СПб.: Лань, 2002. 560 с.
5. *Шабанов П.Д.* Адаптогены и антигипоксантаы // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. 2003. Т. 2. № 3. С. 50–80.
6. *Штарк М.Б., Эпштейн О.И., Воробьева Т.М.* Опыт применения препарата пропротен-100 для лечения алкогольного абстинентного синдрома // Пропротен-100. Сб. статей. М.: МГУЛ, 2002. С. 128–135.
7. *Штарк М.Б., Эпштейн О.И., Комаров Е.В.* Сверхмалые дозы антител к нейроспецифическим веществам — новый класс психотропных препаратов // Пропротен-100. Сб. статей. М.: МГУС, 2002. С. 124–127.
8. *Эпштейн О.И., Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Сергеева С.А.* Анксиолитические эффекты пропротена и роль ГАМК-ергической системы в их реализации // Пропротен-100. Сб. статей. М.: МГУЛ, 2002. С. 113–123.
9. *Эпштейн О.И., Сергеева С.А., Молодавкин Г.М., Воронина Т.А.* Сравнительная характеристика антидепрессивного действия пропротена и amitриптилина в эксперименте // Пропротен-100. Сб. статей. М.: МГУЛ, 2002. С. 108–112.