

На правах рукописи

УТКИН Сергей Ионович

**Клинико-физиологические признаки
актуализации патологического влечения у
больных героиновой наркоманией и
хроническим алкоголизмом**

.14.00.45 - наркология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

МОСКВА - 2004

Работа выполнена в отделении неотложных наркологических состояний Национального научного центра наркологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (директор - член-корр. РАМН, профессор Н.Н. Иванец).

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук Стрелец Наталия Витальевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Бобров Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук


Кравченко Сергей Леонидович

Ведущая организация:

Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 28 » декабря 2004 г. в 10.30 на заседании диссертационного совета Д 208.051.01 при ННЦ наркологии по адресу: 119002, Москва, Малый Могильцевский переулок, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ННЦ наркологии: (119002, Москва, Малый Могильцевский переулок, 3).

Автореферат разослан  ноября 2004 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат биологических наук _____ Львова Ольга Федоровна

Общая характеристика работы

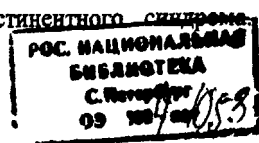
Проблема диагностики, профилактики и лечения наркологических заболеваний в нашей стране по-прежнему остается актуальной. Анализ наркологической ситуации позволяет сделать вывод что, несмотря на постоянно меняющееся соотношение между различными клиническими формами болезней зависимости, уровень заболеваемости до настоящего времени остается высоким. Помимо этого, отмечается патоморфоз хронического алкоголизма и наркоманий в сторону омоложения пациентов и тенденции к повышению степени тяжести болезни [Демина М.В., 1999, Кошкина Е.А, 2001,2002 гг.]

На первом месте в России, как по заболеваемости, так и медико-социальным последствиям остается хронический алкоголизм; заболеваемость и болезненность героиновой наркоманией также остаются на высоком уровне [Кошкина Е.А, 2002г.].

Лечение этих двух форм зависимости до сих пор представляет немалые трудности на всех этапах динамики процесса болезни (интоксикация, абстинентный синдром, постабстинентный период, терапевтическая ремиссия) [Иванец Н.Н., Анохина И.П., Стрелец Н.В. 1997 г.]. До недавнего времени проводилось изучение в основном первых двух его этапов (интоксикация и абстинентный синдром), однако сегодня не вызывает сомнений необходимость углубленного исследования постабстинентного периода, поскольку, как показывает практика, вероятность рецидива наиболее велика именно в течение этого периода [Иванец Н.Н., Винникова М.А., 2000г.].

У больных героиновой наркоманией в постабстинентном периоде состояние больных динамически изменяется, периодически наблюдаются обострения (М.В. Демина, 1998 г., М.А. Винникова 1999 г.).

Особенностью данных обострений является их кажущееся клиническое сходство с абстинентным синдромом, настолько явное, что М.В. Демина описывает их как рецидивы абстинентного синдрома. Сами больные



описывают его как нестерпимое, мучительное, особенно в случае, когда состояние внезапно, без видимых причин меняется в худшую сторону после относительно полной редукции абстинентных расстройств. Сочетание значительного физического и психического дискомфорта с выраженным патологическим влечением к ПАВ может приводить к рецидиву болезни.

Постабстинентное состояние (постабстинентная фаза) описана и в структуре хронического алкоголизма (И.Д. Даренский, 1997 г.). Эта фаза представлена не имеющей четкой структуры, и характеризуется преобладанием пограничных негативных расстройств. Однако задачей автора было изучение структуры заболевания в целом, поэтому клинические особенности каждого описанного автором периода требуют отдельного углубленного исследования.

Следуя теории о патогенетическом единстве наркологических заболеваний, огромный вклад в формулировку и доказательство которой принадлежит И.П. Анохиной (1984,1988,1997 гг.) можно предположить, что постабстинентное состояние у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом может иметь общие патогенетические механизмы и, возможно, некоторое клиническое сходство.

Задача сравнительного изучения закономерностей динамического развития абстинентного синдрома и постабстинентного периода несомненно интересна в теоретическом смысле, для практики представляется более важным изучения механизма этих явлений для своевременной диагностики и выбора дифференцированных, патогенетически обоснованных подходов к терапии этих состояний. Для решения этих задач необходимы дополнительные, объективные методы исследования. Таким инструментом может служить функциональная мезатоновая проба, разработанная в 1974 г. Г.Н. Кассилем. Этот метод позволяет точно оценить состояние нервной системы, ее резервные возможности, не прибегая к сложным биохимическим исследованиям.

Цель работы.

Цель настоящего исследования - изучение в динамике взаимосвязи особенностей функции вегетативной нервной системы и клинической картины абстинентного синдрома и постабстинентного состояния у больных хроническим алкоголизмом и героиновой наркоманией для быстрого и эффективного их купирования.

Задачи исследования.

1. Установить клинические закономерности и динамику синдрома патологического влечения в абстинентном и постабстинентном периодах у больных хроническим алкоголизмом и героиновой наркоманией.

2. Изучить в динамике состояние вегетативной нервной системы (ВНС) у больных хроническим алкоголизмом и героиновой наркоманией в абстинентном и постабстинентном периодах пользуясь возможностями мезатоновой пробы.

3. Выявить взаимосвязь клинических проявлений патологического влечения и состояния вегетативной нервной системы на различных этапах изучаемых заболеваний (абстинентный синдром, постабстинентное состояние).

4. Разработать на основе данных клинко-психопатологического исследования и результатов, полученных при проведении функциональных проб дифференциально-диагностические критерии абстинентного и постабстинентного периодов при героиновой наркомании и хроническом алкоголизме.

5. Разработать дифференцированные подходы к терапии синдрома патологического влечения и профилактики ранних рецидивов у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом в постабстинентном периоде.

Научная новизна и практическая значимость

В результате проведенного исследования впервые детально изучена клиническая картина обострения состояния больных хроническим

алкоголизмом и героиновой наркоманией в постабстинентном периоде и его связь с функциональным состоянием ВНС. Разработана и внедрена в практику модифицированная мезатоновая проба, особенностью которой является возможность ее широкого применения в наркологической практике ввиду отсутствия выраженных побочных реакций и простоты исполнения. С помощью модифицированной мезатоновой пробы проведено экспериментальное исследование у наркологических больных, что позволило сделать вывод о ее целесообразности для определения состояния ВНС. Кроме того, была впервые описана ранее не наблюдавшаяся атипичная реакция на мезатон у больных хроническим алкоголизмом и героиновой наркоманией и сделан вывод о связи подобной реакции с актуализацией патологического влечения к ПАВ. Полученные данные позволили разработать и внедрить в практику объективный метод ранней и опережающей диагностики патологического влечения, получен патент на изобретение. Результаты клинико-физиологического исследования постабстинентного периода стали основанием для разработки и внедрения в клиническую практику оригинальных подходов к профилактике и интенсивной терапии ПАС с применением растворов антидепрессантов и аминокислот, назначаемых внутривенно.

Объем и структура работы

Работа изложена на 118 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения и выводов, снабжена приложениями, включающими 8 графиков, 6 рисунков, 8 таблиц и 6 диаграмм.

Актуальность исследования, его цель и задачи, практическая значимость и научная новизна работы изложены во введении.

В 1 главе приведен обзор научной литературы по теме диссертации.

2 глава содержит характеристику обследованных больных, а также описание методов исследования.

В 3 главе описаны закономерности динамики клинического состояния в абстинентном и постабстинентном периодах у больных хроническим

алкоголизмом и героиновой наркоманией.

В 4 главе приведены результаты исследования состояния вегетативной нервной системы у больных хроническим алкоголизмом и героиновой наркоманией в абстинентном и постабстинентном периодах с применением функциональной мезатоновой пробы.

5 глава содержит анализ факторов, предрасполагающих актуализации патологического влечения у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом в постабстинентном периоде и в ремиссии.

В 6 главе описаны дифференцированные подходы к терапии и профилактике актуализации патологического влечения у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом.

В 7 главе обсуждаются результаты проведенного исследования.

Материал и методы исследования

За период с 1998 по 2001 гг. были обследованы 109 человек, из них 94 проходили курс лечения в клинике НИИ наркологии, остальные 15 - здоровые добровольцы. В число обследованных вошли 49 человек, страдающих героиновой наркоманией (Группа Н), мужчины в возрасте от 18 до 35 лет, средний возраст 24,98.

Группа больных хроническим алкоголизмом, обозначенная как Группа А включала 45 мужчин в возрасте от 22 до 54 лет, средний возраст 39,84.

Также было проведено исследование функции вегетативной нервной системы в группе здоровых добровольцев, группа V, состоящая из 15 мужчин в возрасте от 24 до 36 лет.

Продолжительность болезни в группе страдающих героиновой наркоманией (группа Н) составляла 1,5-4 года (в среднем 2,67 лет), суточная толерантность 0,5-1,5 г наркотика, что оценивается в клинической наркологии как средняя и высокая.

В группу А вошли больные хроническим алкоголизмом 2 и 2-3 стадии. Суточная толерантность преимущественно составляла 0,75-1,5 л водки, что оценивается в клинической наркологии как высокая. Длительность

заболевания составляла от 5 до 20 лет, причем у больных с относительно небольшой длительностью болезни наблюдалось высокопрогредиентное течение хронического алкоголизма.

Группа здоровых добровольцев, привлеченных к исследованию с целью валидации адаптированной мезатоновой пробы, была произвольно набрана среди учащихся (ординаторов) и врачей клиники НИИ наркологии.

Больные с сопутствующей психической, тяжелой неврологической и соматической патологией, перенесшие накануне госпитализации или в клинике НИИ наркологии алкогольный психоз в обследуемые группы не вошли. Наследственность, преморбидные особенности, образование, семейное положение, социальный статус исследуемых больных соответствовали средним показателям, имеющимся в научной литературе.

Группа больных героиновой наркоманией (группа Н) была разделена на две подгруппы - Н₁ (34 больных, принимавших участие в программе поиска новых эффективных средств терапии больных в постабстинентном периоде) и Н_к (15 больных контрольной группы, получавших традиционные препараты). Аналогичным образом делилась и группа больных хроническим алкоголизмом (группа А, подгруппы А₁ (30 человек) и А_к (15 человек).

В ходе исследования подгруппы А₁ и Н₁ были разделены на подгруппы А₁АДЕР, А₁АМК Н₁АДЕР и Н₁АМК для сравнения эффективности проводимой терапии антидепрессантами (АДЕР) и аминокислотами (АМК).

Клинико-психопатологическое исследование проводилось в группах А и Н начиная с первого дня абстинентного синдрома и до выписки больного из стационара, у части больных (11 в группе А и 6 в группе Н), следовавших рекомендации продолжать лечение амбулаторно, исследование продолжалось и далее. Полученные клинические данные оценивались по 4-х балльной шкале, т.е. степени тяжести того или иного признака присваивалось значение от 0 до 3. Для накопления полученных результатов использовалась индивидуальная карта оценки динамики абстинентных расстройств,

адаптированная в отделении неотложных состояний клиники НИИ наркологии.

Оцениваемые симптомы были отнесены по патогенетическому признаку к соответствующим группам расстройств. Анализ проводился по следующим группам: «Влечение к психоактивному веществу», «Аффективные расстройства», «Соматические расстройства», «Вегетативные расстройства», «Нарушения сна».

Полученные результаты были обработаны статистически. Оценивались среднеарифметические показатели по отдельным группам расстройств в основных и контрольных группах в динамике. Показатели оценивались на высоте абстинентного синдрома, т.е. на третьей сутки с момента начала лечения, во время обострения состояния в постабстинентном периоде (шестые сутки лечения) и по окончании курса интенсивной инфузионной терапии антидепрессантами или аминокислотами в группах AiADEP, AiAMK, HiADEP и HiAMK, т.е. на 10 сутки отмены алкоголя или наркотика. В группах больных, получавших традиционную терапию, показатели также оценивались на третьей, шестые и десятые сутки с момента начала лечения.

Функциональная мезатоновая проба проводилась следующим образом: накануне и после внутримышечного введения 1% раствора мезатона в дозе 0,1 мг на кг веса пациента проводился мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД). ЧСС и АД регистрировались каждые 3 минуты после введения мезатона, причем во всех группах использовался один и тот же монитор фирмы Puritan-Bennet для минимизации погрешностей измерений. Продолжительность реакции составляла 15-45 минут. Результаты пробы оценивались качественно (констатация уменьшения или увеличения ЧСС и/или АД) а также количественно (степень изменения показателей и длительность изменений).

Мезатоновые пробы в группах А и Н проводились через день, до нормализации психического и соматовегетативного состояния больного по данным самой пробы и по клиническим признакам. Первая проба

проводилась в абстинентном периоде, у большинства больных - на этапе редукции острых абстинентных расстройств, т.е. в периоде, когда степень выраженности психопатологических, вегетативных и соматоневрологических нарушений в рамках абстинентного синдрома снижалась. Как правило, абстинентные расстройства редуцировались на 4-5 сутки отмены психоактивного вещества в группе А и на 5-6 сутки в группе Н. Клинико-психопатологическое исследование велось параллельно, клинические наблюдения сравнивались с результатами функциональных проб.

В группе V пробы выполнялись в случайном порядке, исследование проводилось с целью валидации адаптированного варианта мезатоновой пробы.

Результаты работы

В группах А и Н после отмены привычного психоактивного вещества наблюдались развернутый абстинентный синдром с постепенным нарастанием абстинентных расстройств и их последующей редукцией. Затем состояние вновь ухудшалось, причем, хотя в структуре вновь появившихся нарушений также отмечались аффективные, вегетативные, психопатологические и соматические расстройства, прослеживался ряд отличий с абстинентным синдромом. Влечение к психоактивному веществу в постабстинентном периоде было гораздо более выраженным и преимущественно неосозанным по сравнению с патологическим влечением в рамках абстинентного синдрома. В структуре аффективных расстройств при постабстинентном состоянии отмечалась более отчетливая по сравнению с абстинентным синдромом слабость, прежде всего в психической сфере; тревожность, раздражительность, двигательное беспокойство были в постабстинентном периоде относительно нестойкими, периоды возбуждения перемежались периодами астении. Соматические жалобы в рамках постабстинентного состояния не являлись следствием декомпенсации какого-либо соматического заболевания, что характерно для абстинентного синдрома, отличались многообразием и явным

ипохондрическим оттенком. В вегетативной сфере стойкий гипертоonus симпатического отдела ВНС при абстинентном синдроме сменялся его ареактивностью с непродолжительными подъемами тонуса в период актуализации влечения в постабстинентном периоде.

Анализируя результаты клинических наблюдений, можно заключить, что наблюдавшееся непосредственно после абстинентного периода состояние, трактуемое нами как актуализация патологического влечения к психоактивному веществу, при тщательной оценке, несмотря на внешнюю схожесть с абстинентным синдромом, имело ряд отличительных признаков:

- в структуре абстинентного синдрома были в большей степени представлены соматические расстройства, астенизация больных в этот период была обусловлена их плохим самочувствием; жалобы на боли были четко локализованы: суставы, поясница, голова и пр.; в постабстинентном периоде астения и соматические жалобы касались, прежде всего, психической сферы, жалобы на боли носили общий, расплывчатый характер, больше напоминая сенестопатии.

- патологическое влечение к психоактивному веществу в рамках абстинентного синдрома носило вторичный характер, возникало на фоне не полностью купированных острых абстинентных расстройств и было достаточно поверхностным, преходящим, чаще всего осознанным, критика к нему была сохранена; патологическое влечение в постабстинентном периоде напротив, носило первичный характер, было крайне выраженным, как правило, не осознавалось больными.

- аффективные нарушения, как в структуре абстинентного синдрома, так и в структуре постабстинентного состояния были представлены расстройствами депрессивного круга с преобладанием тревоги, астении или дисфории, однако во втором случае депрессивные нарушения носили особый характер «отсутствующего настроения», анергии, сопровождалась дереализационными расстройствами в виде чувства крайне медленно текущего времени.

- нарушения нейрогуморальной регуляции гомеостаза, о характере которых можно было судить по результатам проводимых функциональных проб с мезатоном в период острых абстинентных расстройств и в постабстинентный период, носили совершенно разный, в буквальном смысле противоположный характер - гиперреактивность симпатoadреналовой системы в острый абстинентный период сменялась ее закономерной ареактивностью в раннем постабстинентном периоде. Однако период торможения оказывался коротким (1-2 дня), затем, несмотря на истощение эрготропного отдела вновь наблюдалась его возбуждение, при этом, как правило, наблюдались симптомы, характерные для соответствующего абстинентного синдрома. Поскольку этой «второй волне» абстинентных расстройств предшествовала актуализация влечения к психоактивному веществу, - причем наблюдается прямая зависимость степени выраженности психопатологических и соматовегетативных нарушений и предшествующего ему влечения, - был сделан логичный вывод, что именно патологическое влечение и является фактором, нарушающим нормальный процесс адаптации после перенесенного абстинентного синдрома.

В начале постабстинентного периода актуализация патологического влечения была наиболее значимой, как правило, ей сопутствовали выраженные вегетативные и соматические расстройства. Практически совпадая во времени с окончанием абстинентных расстройств, патологическое влечение часто выглядело как продолжение абстинентного синдрома.

При актуализации патологического влечения наблюдалась специфическая атипичная реакция на мезатон в виде повышения ЧСС, а предшествовала этим состояниям специфическая атипичная реакция на мезатон в виде снижения АД. Следует отметить, что атипичная реакция на мезатон со стороны АД была более выражена в конце абстинентного синдрома, чем перед актуализацией влечения в период ремиссии, но

имеющаяся в обоих случаях тенденция к снижению АД, свидетельствующая о слабости компенсаторных, приспособительных механизмов, несомненна.

В структуре постабстинентного состояния выделено 3 основных компонента:

- патологическое влечение к психоактивному веществу, в структуре которого наблюдаются расстройства депрессивного круга с преобладанием аффекта тревоги или дисфории или апатии;

дисфункция вегетативной нервной системы, сочетающая возбуждение ее эрготропного отдела с истощением резервных возможностей;

соматические нарушения, имеющие внешнее сходство с соматическими расстройствами в структуре абстинентного синдрома.

Совершенно ясно, что ведущим расстройством в структуре постабстинентного состояния является патологическое влечение к психоактивному веществу, сопровождающееся вегетативными и соматическими нарушениями, как правило, более выраженными, чем соответствующие расстройства в структуре абстинентного синдрома.

По миновании постабстинентных расстройств, в периоде ремиссии актуализация влечения наблюдалась у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом после психических и физических нагрузок, чрезмерных для больного. Следствием этих нагрузок является истощение нервной системы пациента, что, очевидно, и является причиной «запуска» биологических процессов, лежащих в основе актуализации патологического влечения. Чаще всего оно развивается в своей клинически полностью очерченной форме - с наличием вегетативного, поведенческого и идеаторного компонентов. Иногда идеаторный компонент отсутствует и как бы замещается соматическим - в этом случае имеет место псевдоабстинентный синдром.

В ходе экспериментального исследования первые же мезатоновые пробы, проведенные у больных героиновой наркоманией и алкоголизмом по

авторской методике Г.Н. Кассиля, показали, что у наркологических больных преобладают выраженные реакции симпатического характера, сопровождающие не только вегетативными, но и соматическими нарушениями в виде головных болей, тошноты и рвоты, психомоторным возбуждением. Это свидетельствует о сверхвозбудимости адренергических структур в периоде острых абстинентных расстройств и при актуализации влечения в постабстинентном периоде. Соответственно, применение пробы в условиях наркологического стационара казалось невозможным, однако в дальнейшем нами была разработана оригинальная методика, согласно которой использование более чем в 10 раз сниженной дозы мезатона позволяло наблюдать хорошо регистрируемую и вполне показательную реакцию. Субъективно больные не отмечали каких-либо изменений в своем состоянии.

Исследования, проведенные на здоровых добровольцах, показали, что побочных реакций не наблюдается и у них, причем полученные кривые были достаточно информативны.

Сопоставляя результаты, полученные при проведении мезатоновых проб в группах А и Н и у здоровых лиц (группа V) важным представляется качественное отличие кривых АД и пульса, регистрируемых после инъекции мезатона у больных наркологическими заболеваниями и здоровых людей:

1. Резкое уменьшение времени реакции и ее силы у больных в начале постабстинентного периода, что свидетельствует о снижении резервных возможностей нервной системы (у 100% больных).
2. Специфическое изменение формы кривых, наблюдаемое у больных во время (атипичная реакция с увеличением ЧСС), а иногда и до обострения (атипичная реакция с уменьшением АД) патологического влечения к ПАВ, и связанное, по-видимому, с грубыми нарушениями обмена нейромедиаторов.

Статистический анализ результатов клинических наблюдений и данных мезатоновых проб показал, что на протяжении всего постабстинентного

периода с вероятностью $P > 0.95$ существует корреляция между реакцией больных на мезатоновую пробу и влечением больных к алкоголю или наркотику.

Авторы методики (Т.Н. Кассиль и соавторы, 1974) не наблюдали подобные изменения; они также не наблюдались в ходе настоящего исследования у здоровых лиц, что говорит о специфичности регистрируемой нами реакции.

Интересна корреляция между результатами клинических наблюдений и данными экспериментального исследования, свидетельствующими о значительном снижении реактивности симпатического отдела ВНС. Этот факт можно объяснить тем, что во время стресса у больных происходит активизация симпадодреналовой системы, выброс большого количества нейромедиаторов и гормонов в симпатических синапсах, и, как следствие, истощение нейрональных депо.

Сложнее объяснить причину наблюдающейся атипичной парасимпатической реакции во время мезатоновой пробы (в виде увеличения ЧСС) у больных с актуализацией патологического влечения. По-видимому, этот факт можно объяснить участием парасимпатического отдела ВНС в патогенезе влечения к психоактивному веществу, процессе, не вполне изученном в настоящее время.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что нарушение нормального обмена нейромедиаторов у больных наркологическими заболеваниями в постабстинентном периоде, клинически проявляется в виде актуализации влечения к психоактивному веществу, при этом его физиологическим «маркером» являются парасимпатические реакции.

Таким образом, в ходе исследования установлено, что при помощи мезатоновой пробы можно не только оценить состояние нервной системы у пациентов с наркологическими заболеваниями, но и объективно определить фазу болезни - больные в остром абстинентном и постабстинентном периодах реагируют на мезатон совершенно различно - причем и

количественно и качественно. Важное диагностическое значение имеет инверсия формы кривых при обострении патологического влечения к психоактивному веществу, наблюдаемая за несколько часов, а иногда и за сутки до появления значимых клинических изменений (аффективных, психопатологических и соматовегетативных расстройств). Такая реакция на мезатон ранее не была описана ни у здоровых людей, ни у больных с пограничными состояниями, и, следовательно, может быть использована для объективизации диагноза наркологических заболеваний.

Полученные данные позволяют также заключить, что описанная в научной литературе продолжительность абстинентного периода при хроническом алкоголизме и героиновой наркомании представляется в настоящее время несколько завышенной. Согласно результатам проведения модифицированной мезатоновой пробы, при героиновой наркомании качественные изменения состояния ВНС наступают в среднем на 5-6 сутки отмены наркотика, при алкоголизме - на 4-5 сутки. По клиническим же наблюдениям первая «волна» обострения состояния в постабстинентном периоде часто сливается, или, вернее наслаивается на остаточные явления абстинентного синдрома. Поскольку клинические проявления обострения часто очень напоминают соответствующий абстинентный синдром, состояние больного чаще всего трактуется как продолжение абстинентного синдрома.

Таким образом, согласно данным настоящего исследования, состояния обострения заболевания в начале постабстинентного периода, а затем в ремиссии, сменяются периодами мнимого благополучия, во время которых начинается снижение функциональных и резервных возможностей нервной системы, что в дальнейшем может клинически проявляться в виде депрессии, ипохондрии, астении.

Психическая или физическая сверхнагрузка, по-видимому, приводит к декомпенсации состояния нервной системы, происходит генерализация патологического влечения, в патологический процесс вовлекается

вегетативная нервная система, нарушается работа внутренних органов и систем, проявляющаяся в виде психопатологических, соматовегетативных и даже неврологических расстройств.

Сочетание характерных для патологического влечения в рамках постабстинентного периода выраженного влечения к наркотику и субъективно испытываемых больным ощущений, напоминающих различные расстройства при острой абстиненции, достигающих порой значительной степени выраженности, вне стационара практически всегда приводит к возобновлению приема психоактивного вещества и к рецидиву болезни, поэтому в этих случаях необходима немедленная интенсивная медикаментозная терапия. Важными компонентами данной терапии являются препараты аминокислот и антидепрессанты, способствующие накоплению моноаминов в синапсах и нейрональных депо, что повышает толерантность больных к физическим и психическим нагрузкам и предупреждает актуализацию патологического влечения.

Как показывают результаты проведенного исследования, внутривенное назначение растворов антидепрессантов больным героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом в постабстинентном периоде имеет преимущества по сравнению с традиционными способами введения этих препаратов, особенно в отношении аффективных, соматических и вегетативных расстройств ($P > 0.95$). В отношении идеаторного компонента патологического влечения и инсомнических расстройств результаты комплексного лечения с применением внутривенного капельного способа введения антидепрессантов статистически не отличается от традиционных подходов.

Применение в постабстинентном периоде Аминосола сравнимо по эффективности с внутривенными инфузиями растворов антидепрессантов в отношении большинства расстройств. Тем не менее, необходимо отметить, что влечение к алкоголю в группе больных, получавших антидепрессанты, к десятым суткам проводимой терапии было достоверно ниже ($P > 0,95$).

Соответственно, вторым, не менее важным компонентом терапии больных в постабстинентном периоде должны являться нейролептики, патогенетически подавляющие патологическое влечение к психоактивным веществам. Препараты этой группы должны назначаться в высоких дозировках при актуализации влечения однократно или в течение 2-3 дней подряд. Сочетанное применение этих препаратов способствует быстрой нормализации состояния больного. Короткие курсы нейролептиков, использование препаратов аминокислот, не вызывающих побочных эффектов, и антидепрессантов (преимущественно в вечернее время) позволяют больным скорее адаптироваться в периоде ремиссии, не мешают работе и не снижают качества жизни.

Выводы

1. Установлена корреляция между особенностями функции вегетативной нервной системы и клинической картиной абстинентного синдрома и постабстинентного состояния у больных героиновой наркоманией и хроническим алкоголизмом.

2. Разработана дифференцированная мезатоновая проба для объективной диагностики состояния вегетативной нервной системы при актуализации синдрома патологического влечения в абстинентном синдроме и постабстинентном периоде.

3. Установлено, что абстинентный и постабстинентный периоды при героиновой наркомании и хроническом алкоголизме отличаются между собой клиническими особенностями и различным состоянием вегетативной нервной системы, что соответствует данным мезатоновой пробы.

4. В структуре постабстинентного состояния выделено три основных компонента:

- патологическое влечение к психоактивному веществу с преобладанием аффекта тревоги, дисфории или апатии;

дисфункция вегетативной нервной системы, сочетающая возбуждение ее эрготропного отдела с истощением резервных возможностей;

соматические нарушения, имеющие внешнее сходство с соматическими расстройствами в структуре абстинентного синдрома.

5. В абстинентном периоде наблюдается гиперактивность симпатoadреналовой системы; в периоде мнимого благополучия из-за истощения депо моноаминов и компенсаторной активизации парасимпатических нейронов, активность эрго- и трофотропной систем выравнивается на низком энергетическом уровне. В раннем постабстинентном периоде, наблюдаются признаки дисфункции обоих отделов вегетативной нервной системы, сменяющейся затем ее недостаточностью.

6. Для лечения больных в постабстинентном периоде рекомендуется:

- раннее назначение антидепрессантов и/или аминокислот внутривенно, критерием для начала терапии может служить появление у больного атипичной реакции со стороны АД на мезатон;

- назначение нейролептиков однократно или коротким курсом при актуализации влечения к ПАВ, диагностическим критерием которого может служить появление у больного атипичной реакции со стороны ЧСС на мезатон.

7. Для профилактики актуализации патологического влечения в периоде ремиссии рекомендуется:

- назначение поддерживающей терапии препаратами аминокислот и/или антидепрессантов;

- проведение рациональной психотерапии с объяснением необходимости соблюдения режима дозирования психических и физических нагрузок.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Стрелец Н.В., Уткин СИ., Григорьева Е.Ю. Клиника и лечение псевдоабстинентного синдрома. Пособие для врачей психиатров-наркологов М, 2000, 17 с.
2. Стрелец Н.В., Уткин СИ., Григорьева Е.Ю. Псевдоабстинентный синдром при различных формах зависимости: клиника и лечение. Ж. Вопросы наркологии, М, N 1, 2000, С 30 - 39.
3. Стрелец Н.В., Уткин СИ. Неотложные состояния при хроническом алкоголизме. Ж. Психиатрия и психофармакотерапия, N3, 2001, С.83-88.
4. Иванец Н.Н., Стрелец Н.В., Уткин СИ., Григорьева Е.Ю. Опыт применения атипичного нейролептика эглонила при лечении героиновой наркомании. Ж. Психиатрия и психофармакотерапия, N3, 2001 С.91-93.
5. Уткин СИ. Применение препарата Аминосол КЕ в комплексной терапии алкоголизма и героиновой наркомании. Тезисы докладов IX российского национального конгресса «Человек и лекарство» М, 2002, **467 с.**
6. Уткин СИ. Опыт применения препарата Аминосол КЕ в наркологической практике. Ж. Вопросы наркологии N1, 2002, **С. 47-49.**
7. Патент на изобретение «Способ диагностики патологического влечения к алкоголю и опиатам» **№ 2211030, 27 авг. 2003 г.**

Отпечатано в ООО «Компания Спугник+»
ПД № 1-00007 от 25.09.2000 г.
Подписано в печать 24.11.2004
Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1,25

Печать авторефератов 730-47-74,778-45-60 (с 9 до 18)

#2632