

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ ПРОПРОТЕНА-100 И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ КОМАРОВ

НПФ «Материя медика», директор по развитию; Москва, 127473, Россия

ПЕТР Дмитриевич ШАБАНОВ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ; кафедра фармакологии, зав. кафедрой, д-р мед. наук, профессор; акад. Лебедева ул., 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия, e-mail: pdshabanov@mail.ru

Резюме

У 18 больных с зависимостью от алкоголя в период становления ремиссии и 72 пациентов с тревожными расстройствами изучали психологические особенности эмоционально-мотивационной сферы и качество жизни после курса лечения пропротеном-100. Отмечена высокая терапевтическая эффективность пропротена-100, улучшающего не только психологический статус пациентов, но и их качество жизни.

Комаров Е.В., Шабанов П.Д. ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ С ПОМОЩЬЮ ПРОПРОТЕНА-100 И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ // Психофармакол. биол. наркол. 2009. Т. 9, № 1–2. С. 2546–2555.

Ключевые слова

алкогольная зависимость; тревожные расстройства; эмоционально-мотивационный статус; качество жизни; пропротен-100

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время алкогольную зависимость рассматривают с позиций биопсихосоциального подхода, оценивающего болезнь как результат сложного взаимодействия биологических, психологических и социальных факторов [3, 4]. Одним из приоритетных методологических подходов этого направления является изучение показателя качества жизни, до настоящего времени не нашедшее широкого применения в отечественной наркологии.

Использование понятия качества жизни, в отличие от чисто медицинских традиционных оценок, рассматривает болезнь человека не только как физический ущерб, но и как комплекс проблем, включающих эмоциональное, социальное и финансовое благополучие [9, 10].

Чаще всего изучение показателя качества жизни используется для изучения и оценки эффективности социального функционирования индивидуума [9, 11].

Понятие качества жизни стало активно обсуждаться в медицинской литературе с 1966 года [20]. Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как восприятие человеком своей позиции в жизни, в том числе физического, психического и социального благополучия, независимости, качества среды, в которой он живет, степени удовлетворенности конкретным уровнем жизни и другими составляющими психологического комфорта [12]. Подобный подход охватывает не только динамику заболевания, но и психологическое взаимодействие с микро- и макросоциумом, собственное отношение к себе и окружающим, возможности реализации, полноценное социальное функционирование, что является особенно важным в наркологии и психиатрии [2, 18]. Основные параметры, оцениваемые при исследовании качества жизни — благополучие/удовлетворенность, функциональное состояние и условия среды, социальные и материальные условия жизни [12].

В настоящее исследование включено изучение эффективности терапии небензодиазепиновым транквилизатором пропротеном-100 алкогольной зависимости в постабстинентном периоде и в период формирования ремиссии.

МЕТОДИКА

Клиническое исследование пропротена-100 в постабстинентном периоде у больных со сформировавшейся алкогольной зависимостью

В исследование (Протокол 3/11/9-ВМедА от 15.07.03 «Клиническое исследование эффективности и переносимости препарата Пропротен-100 в качестве анксиолитического средства в лечении больных с тревожными расстройствами») 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 (таблетки, НПФ Материя Медика Холдинг) назначали в таблетках по 2 табл. 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 амитриптилин 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 клиничко-психопатологическим методом и с помощью психологических методик, таких как тест САН (самочувствие, активность и настроение), тесты нервно-психической адаптации (НПА), оценки уровня субъективного контроля (УСК) и субъективной оценки состояния (СОС), шкала Спилбергера—Ханина и Миннесотский многопрофильный личностный опросник, или MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Аналогичные методики и в указанные сроки были проведены у больных контрольной группы до и после традиционных схем терапии [5, 14, 15]. 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.

Клиническое исследование пропротена-100 в качестве анксиолитического средства у больных с тревожными расстройствами

Всего обследовано (Протокол 3/11/9-ВМедА от 15.07.03) 72 больных с различными тревожными расстройствами (средний возраст на момент исследования — $37,26 \pm 1,26$ года), из них лиц мужского пола — 32 (44,4 %), женского пола — 40 (55,6 %).

Дизайн исследования предполагал открытое простое сравнительное клиническое исследование пропротена-100 и диазепам, применяемых в виде монотерапии. Количество пациентов составило 37 человек 1 (основной) группы (принимавшие пропротен-100) и 35 человек 2 группы (принимавшие диазепам). Контингент больных был амбулаторный. Рандомизация осуществлялась случайной выборкой, когда первый включенный в исследование пациент относился к 1 группе (нечетные порядковые номера), второй пациент относился ко 2 группе (четные номера), третий пациент относился к 1 группе, четвертый пациент ко 2 группе и так далее.

Критериями включения явились:

- Больные от 18 до 65 лет;
- Критерии неврастения (F48), расстройства адаптации по типу смешанной тревожно-депрессивной реакции (F43.22), генерализованного тревожного расстройства (F41.1), смешанного тревожно-депрессивного расстройства (F41.2) по МКБ-10;
- Отсутствие приема лекарственных средств, обладающих психотропной активностью, на протяжении не менее недели до начала испытаний и во время его проведения;
- Амбулаторный контингент;
- Письменное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критериями исключения были:

- Беременность и кормление грудью;
- Коморбидный диагноз другого тревожного расстройства;
- Эпилепсия и судорожные состояния в анамнезе;

- Алкоголизм и злоупотребление психоактивными препаратами, шизофрения;
- Любые клинически значимые заболевания почек, печени, сердечно-сосудистой, дыхательной системы, цереброваскулярные расстройства в стадии декомпенсации или другие прогрессирующие соматические заболевания;
- Участие в другом клиническом исследовании в последние 30 дней.

У каждого больного до его включения в исследование получали информированное согласие.

На основании утвержденного Протокола исследования были изучены следующие фармакотерапевтические режимы. В первой группе больных назначались таблетки пропротена-100 после периода вхождения, длительность которого определялась периодом полувыведения отменяемых перед испытанием препаратов. На один прием назначалась 1 табл. пропротена-100, которая держится во рту до полного растворения. Лечение начиналось в виде монотерапии в средней терапевтической дозе — по 1 табл. 6—10 раз в день. При необходимости частота приема препарата повышалась до 12 раз в день. Частота приема (доза) соотносилась с динамикой клинического состояния больных. Схема приема препарата сравнения (вторая группа) — диазепам 5 мг (1 табл.) 3 раза в сутки. Продолжительность терапии составила 4 недели.

Состояние больных оценивалось до начала терапии (фоновое обследование), на 7, 14 и 28 дни лечения (всего 4 обследования).

Оценка эффективности проводилась с использованием клинического метода и унифицированных оценочных шкал: шкалы тревоги Гамильтона; шкалы тревоги Спилбергера; теста САН [7, 13]. Оценка переносимости проводилась с использованием шкалы побочной симптоматики, которая включала описание нежелательного явления, дату начала, продолжительность, связь с исследуемым препаратом (возможная, вероятная, отчетливая), тяжесть (легкая, средняя, тяжелая). Кроме того, оценивались витальные функции (измерение артериального давления (АД) и пульса). В начале и в конце исследования проводился общий анализ крови и мочи. В период скрининга больной оценивался в соответствии с критериями включения/исключение, подписывал информированное согласие, отменялись все психотропные препараты.

Стандартизация больных основной (пропротен-100) и контрольной (диазепам) групп осуществлена по половозрастным, структуре диагнозов больных, а также по показателям формирования заболевания. Сравнимые группы не имели дос-

товерных различий показателям и являются статистически сопоставимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 средневыраженной [15, 16]. 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. 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.

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 состоя-

ния. Основные психологические показатели эффективности использования пропротена-100 представлены 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). Аналогичные 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.

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
Нs (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*#
Hy (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.

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 (табл. 3). 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. Увеличение показателей интернальности у больных после лечения позволило констатировать возрастание критичности к болезни. Показатель Из (заболевание) составил у них $5,8 \pm 0,2$ стена по сравнению с данными контрольной группы, равными $3,8 \pm 0,3$ стенам. У больных после проведенного лечения отмечена положительная динамика по показателю собственной роли в поддержании и восстановлении состояния здоровья.

В исследовании была применена методика Спилбергера—Ханина в целях 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 ММРІ (Minnesota Multiphasic Personality Inventory). Тестирование больных было осуществлено по 13 шкалам. По методике, нормальными значениями всех шкал было принято считать сумму Т-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.

Следовательно, 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 табл. целесообразно проводить в течение не менее шести недель. Препарат пропротен-100 рекомендуется назначать следующим образом: по 2 табл. 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 табл./сут, 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 видимых 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 побоч-

ного эффекта психофармакологической «загруженности» в сравнении с другими схемами медикаментозной терапии.

Сравнение эффективности пропротена-100 и диазепама при тревожных расстройствах

Эффективность препаратов оценивали на основе динамики клинко-психопатологической картины, данных психологического обследования, а также данных лабораторных методов обследования больных с тревожными расстройствами (Протокол 3/11/9-ВМедА от 15.07.03). Всего было обследовано 72 больных с различными тревожными расстройствами (средний возраст на момент исследования — $37,26 \pm 1,26$ года), из них лиц мужского пола — 32 (44,4 %), женского пола — 40 (55,6 %). По дизайну исследование оценивалось как открытое простое сравнительное клиническое исследование пропротена-100 и диазепама, применяемых в виде монотерапии. Это предполагало сравнение динамики изучаемых показателей у пациентов, лечение которых проводили с использованием пропротена-100, с показателями больных, лечение которых ограничивалось диазепамом.

Объективная оценка эффективности терапии

В табл. 2 представлены показатели уровня тревожности шкалы Гамильтона в обследованных группах больных. При анализе показателей уровня тревожности шкалы Гамильтона в обследованных группах больных выявлено отсутствие статистически достоверных различий показателей 1 группы по сравнению со второй на всех этапах исследования.

Таблица 2

Показатели уровня тревожности шкалы Гамильтона в обследованных группах больных (баллы)

Этап исследования	Группа пациентов, получавших пропротен-100, (n = 37), M ± m	Группа пациентов, получавших диазепам, (n = 35), M ± m	Всего (n = 72), M ± m
Д0	27,78 ± 0,97	25,06 ± 0,47	26,46 ± 0,78
Д7	22,35 ± 0,86	19,31 ± 0,61	21,02 ± 0,77
Д14	16,69 ± 0,78	13,56 ± 0,67	15,32 ± 0,75
Д28	11,52 ± 0,60	9,92 ± 0,56	10,80 ± 0,58

Примечание. здесь и в табл. 5–7: Д0 — до лечения; Д7 — 7-й день лечения; Д14 — 14-й день лечения; Д28 — 28-й день лечения. Статистически достоверных различий между показателями группы больных, принимавших пропротен-100 и диазепам, не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 3

Показатели уровня ситуационной тревожности в обследованных группах больных (баллы)

Этап исследования	Группа пациентов, получавших пропротен-100 (n=37), М ± m	Группа пациентов, получавших диазепам (n=35), М ± m
Д0	61,14 ± 0,88	61,51 ± 0,82
Д7	55,62 ± 0,79	54,62 ± 0,87
Д14	48,63 ± 0,95	47,08 ± 1,29
Д28	43,81 ± 0,64	42,20 ± 1,06

Примечание: статистически достоверных различий между показателями группы больных, принимавших пропротен-100 и диазепам, не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 4

Показатели уровня личностной тревожности в обследованных группах больных (баллы)

Этап исследования	Группа пациентов, получавших пропротен-100, (n = 37), М ± m	Группа пациентов, получавших диазепам, (n = 35), М ± m
Д0	56,16 ± 0,68	56,86 ± 0,97
Д7	52,43 ± 0,64	53,35 ± 1,13
Д14	49,09 ± 0,68	49,92 ± 1,25
Д28	44,26 ± 0,76	46,88 ± 1,51

Примечание: статистически достоверных различий между показателями группы больных, принимавших пропротен-100 и диазепам, не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 5

Показатели теста САН в обследованных группах больных (баллы)

Этап исследования	Группа пациентов, получавших пропротен-100, (n = 37), М ± m	Группа пациентов, получавших диазепам, (n = 35), М ± m
Д0 Самочувствие	2,6 ± 0,1	2,9 ± 0,1
Д0 Активность	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,1
Д0 Настроение	2,9 ± 0,1	2,9 ± 0,1
Д7 Самочувствие	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,1
Д7 Активность	3,4 ± 0,1	3,4 ± 0,1
Д7 Настроение	3,5 ± 0,1	3,4 ± 0,1
Д14 Самочувствие	4,2 ± 0,1	4,2 ± 0,1
Д14 Активность	4,1 ± 0,1	4,1 ± 0,1
Д14 Настроение	4,3 ± 0,1	4,3 ± 0,1
Д28 Самочувствие	5,1 ± 0,1	4,8 ± 0,1
Д28 Активность	5,1 ± 0,1	4,7 ± 0,1
Д28 Настроение	4,8 ± 0,1	4,6 ± 0,1

Примечание: статистически достоверных различий между показателями группы больных, принимавших пропротен-100 и диазепам, не выявлено ($p > 0,05$).

В табл. 3 представлены показатели уровня ситуационной тревожности шкалы Спилбергера—Ханина в обследованных группах больных. При анализе

показателей уровня ситуационной тревожности в обследованных группах больных выявлено отсутствие статистически достоверных различий показа-

телей первой группы по сравнению со второй на всех этапах исследования. В табл. 4 представлены показатели уровня личностной тревожности шкалы Спилбергера—Ханина в обследованных группах больных. При анализе показателей уровня личностной тревожности в обследованных группах больных выявлено отсутствие статистически достоверных различий показателей первой группы по сравнению со второй на всех этапах исследования.

Представленные данные позволяют сделать вывод об эффективности пропротена-100 при купировании тревожных расстройств. Эффективность препарата в дозировке 10–12 табл./сут. близка к эффективности традиционной терапии диазепамом.

В табл. 5 представлены показатели уровня самочувствия, активности и настроения, полученных с использованием теста САН в обследованных группах больных (пропротен-100) и (диазепам). При анализе показателей уровней самочувствия (баллы), активности (баллы), настроения (баллы), полученных по методике САН в обследованных группах больных выявлено отсутствие статистически достоверных различий показателей первой группы по сравнению со второй на всех этапах исследования.

Субъективная оценка эффективности терапии пациентами и врачами

Оценка переносимости проводилась с использованием шкалы побочной симптоматики, которая включала описание нежелательного явления, дату начала, продолжительность, связь с исследуемым препаратом (возможная, вероятная, отчетливая), тяжесть (легкая, средняя, тяжелая).

При оценке витальных функции (измерение артериального давления (АД) и пульса), а также общих анализов крови и мочи в начале и в конце исследования клинически значимых изменений выявлено не было.

Переносимость терапии в большинстве случаев была хорошая, но при этом отказов от лечения в группе больных, принимавших диазепам, было на 12,4 % больше, а из них по побочным эффектам на 14,4 %. Количество пациентов, у которых побочные явления не повлияли на результаты лечения в группе больных, принимавших диазепам, было на 9 % больше, чем в группе больных, принимавших пропротен-100.

Обобщая результаты клинических испытаний, можно заключить, что использование препарата пропротен-100 в больших дозах позволяет купировать отдельные проявления тревожных расстройств и является достаточно безопасным средством терапии.

Существуют различные подходы к оценке качества жизни. В соматической медицине широко применяются следующие методики: шкала Карновского, индекс благополучия Кэмпбелла, лестница Кэнтрила, Ноттингемский профиль здоровья, профиль воздействия болезни, индекс общего психического благополучия [1], «Шкала качества благополучия» [22], анкета TEAQV (Tableau d'évaluation assistée de qualité de vie) [21]. Наибольшей популярностью пользуются подходы, предлагаемые для оценки качества жизни ВОЗ — опросник КЖ-100 и шкала SF-36 (36-item Medical Outcome Study Short-Form Health Survey — MOS-SF-36) [26]; наряду с этим часто используется метод оценки качества жизни J. Mezzich и соавторов [9, 24].

В наркологической и психиатрической практике выделяют ошибочность в самооценке качества жизни, обусловленную аффективными расстройствами, когнитивными расстройствами и искаженным восприятием реальности. В связи с этим существует мнение о необходимости дополнения субъективной оценки качества жизни больным объективными данными [23]. Наиболее расхожее определение качества жизни как «расхождение между ожиданиями и достижениями человека» [3, 23]. Использование психоактивных веществ — самое доступное среди средств реализации кратковременной гармонии, но в более долгосрочной перспективе это создает порочный круг, предполагающий тотальное ухудшение жизненной обстановки [17]. Взаимосвязь между злоупотреблением психоактивными веществами и качеством жизни очевидна, поскольку как и другие хронические заболевания, употребление алкоголя и наркотиков сильно влияют на качество жизни [25]. С другой стороны, психоактивные вещества могут рассматриваться пациентом как благо [4].

Показатель качества жизни у больных наркологического профиля имеет свои особенности, обусловленные резко сниженным уровнем самооценки и самоуважения, рассогласованием между самооценкой и уровнем личностных притязаний, нарушением мотивационно-потребностного уровня психической деятельности [6, 8]. Сравнительно недавно опубликованы результаты исследования, в котором рассматривался вопрос о надежности и валидности методов оценки качества жизни при исследовании психосоциальных нарушений у лиц, зависимых от алкоголя. Параметры качества жизни сравнивались с показателями шкалы депрессии Гамильтона, опросника выраженности алкогольной зависимости и индекса выраженности злоупотребления. Согласно полученным данным, показатели субъективного качества жизни у лиц, зависимых от алкоголя, в сфе-

ре психологического благополучия и исполняемых ролей, были ниже, чем в общей популяции. При этом в сфере выполняемых функций и физического благополучия показатели качества жизни существенно не отличались [19].

В нашем исследовании использование пропротен-100 в терапии аффективных и депрессивных расстройств, связанных с алкогольной зависимостью, оказалось клинически эффективным у 66,7 % больных. Сделан вывод, что курсовую и комплексную терапию пропротен-100 в суточной дозе 8 табл. целесообразно проводить в течение не менее 6 недель. Пропротен-100 рекомендуется назначать следующим образом: по 2 табл. 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 табл./сут., преимущественно утром и в вечернее время. Такая схема необходима в целях 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 видимых побочных эффектов и психосоматических осложнений.

Хотя в настоящем исследовании специально не определяли показатели качества жизни по табличным методам (опросникам), обращает на себя внимание, что у больных возрастало субъективное чувство удовлетворенности от проведенного лечения, нормализовались (или имели тенденцию к нормализации) социальные отношения с окружающими в семье и на работе, которые больные связывают с общим улучшением физического и психического здоровья, способностью сопротивляться неблагоприятным условиям среды, включая предложения «друзей» употребить алкоголь. Следствием этого явилось и улучшение материального благополучия пациентов.

Аналогичную картину наблюдали при лечении пропротен-100 тревожных расстройств. У пациентов, прошедших лечение пропротен-100, отмечали помимо снижения тревожности и депрессивности повышение контактности, способности более ответственно принимать решение в сложных ситуациях выбора, снижение эмоциональной составляющей при таком выборе. Все это повышало субъективное чувство удовлетворенности от проведенного лечения, улучшало функциональное состояние пациентов, способность сопротивляться неблагоприятным условиям среды, а в итоге — повышению со-

циального и материального благополучия, то есть качества жизни.

Следовательно, лечение пропротен-100 алкогольной зависимости в период становления ремиссии и тревожных расстройств оказывает положительное воздействие как на эмоционально-волевую сферу пациентов, так и на их качество жизни.

Конфликт интересов: Комаров Е.В. — директор по развитию НПФ «Материя Медика», производителя препарата «Пропротен-100».

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова И.В. Качество жизни пациентов общепсихиатрического отделения // Журн. психиатр. и мед. психол. 2000. № 1. С. 42–46.
2. Бараненко А.В. Оценка субъективного качества жизни у лиц с зависимостью от алкоголя // Укр. вісник психоневрології. 2003. Т. 11, вип. 4. С. 85–87.
3. Бараненко А.В. Показатель качества жизни как критерий поддерживающей терапии при алкогольной зависимости (обзор) [Электронный ресурс] // Новости укр. психиатрии. Харьков, 2004. Режим доступа: www.psychiatry.ua/articles/paper120.htm
4. Ван Дер Берг К., Бувальда В. Учебное пособие по наркологии для врачей-стажеров. Минск: Интертракт, 1997. 121 с.
5. Давыдов А.Т., Базиленко И.Б., Шабанов П.Д. Пропротен-100 в лечении постабстинентных расстройств у больных с алкогольной зависимостью // Психофармакол. биол. наркол. 2004. Т. 4, № 2–3. С. 656–662.
6. Двойрин В.А., Клименков А.А. Методика контролируемых клинических испытаний. М.: Медицина, 1982. 142 с.
7. Завьялов В.Ю. Мотивации потребления алкоголя. М., 1988. 115 с.
8. Коваленко В.М., Грецов В.Г., Блинов О.Ю. Психологическая работа с наркозависимыми в условиях стационара // Укр. вісник психоневрології. 2002. Т. 10, вип. 1. С. 259.
9. Марута Н.А., Панько Т.В., Явдак И.А., Семькина Е.Е., Колядко С.П., Каленская Г.Ю. Критерий качества жизни в психиатрической практике / Под ред. Н.А. Маруты. Харьков: РИФ Арсис, 2004. 240 с.
10. Минко А.И., Линский И.В. Качество жизни, аффективный статус и приверженность терапии на протяжении первого месяца антиалкогольного лечения // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. 2006. № 1. С. 123–125.
11. Минко А.И., Линский И.В., Бараненко А.В. Анализ показателя качества жизни у лиц, зависимых от алкоголя // Укр. мед. альманах. 2004. Т. 7, № 4 (додаток). С. 83–85.
12. Польвяная М.Ю. Оценка качества жизни психически больных // Архів психіатрії. 2002. № 2. С. 5–9.

13. Райгородский Д.Я. *Практ. психодиагностика (методики и тесты): Уч. пос. Самара: БАХРАХ, 1998. 672 с.*
14. Шабанов П.Д., Базиленко И.Б. Пропротен-100 в комплексном лечении алкоголизма // *Психофармакол. биол. наркол.* 2004. Т. 4, № 1. С. 626–635.
15. Шабанов П.Д., Базиленко И.Б., Павленко В.П. Новое в лечении алкоголизма: клиническая фармакология пропротена-100. СПб.: ВМедА, 2004. 88 с.
16. Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). М.: Изд-во РАМН, 2008. 336 с.
17. Calman K.C. Quality of life in cancer patients — an hypothesis // *J. Med. Ethics.* 1984. Vol. 10. P. 124–127.
18. Chishom D., Stewaut A. Вопросы экономики и этики психиатрической помощи: традиции и компромиссы // *Обзор совр. психиатрии.* 1999. Вып. 4. С. 8–10.
19. Daepfen J.B., Krieg M.A., Burnand B., Yersin B. MOS-SF-36 in evaluating health-related quality of life in alcohol-dependent patients // *Amer.J. Drug Alcohol Abuse.* 1998. Vol. 24, N 4. P. 685–694.
20. Elkinton J. Medicine and the quality of life // *Annals Int. Med.* 1966. Vol. 63. P. 711–714.
21. Grabot D., Martin C., Auriacombe M., Tignol J. Assisted evaluation scale of quality of life // *Encephale.* 1996. Vol. 22, N 3. P. 181–185.
22. Kaplan R., Bush J., Berry C. Health status: types of validity and the index of well-being // *Health Serv. Res.* 1976. N 11. P. 478–507.
23. Katscing H. Насколько полезна концепция качества жизни в психиатрии? // *Обзор совр. психиатрии.* 1998. Вып. 1. С. 30–38.
24. Mezzich J.E., Cohen N., Liu J., Ruiperez M., Yoon G., Igbal S., Perez C. Validization an efficient quality life index // *Psychiatry on new Thresholds. Abstr. XI World Psychiatry Congr. Hamburg, 1999. P. 427–428.*
25. Stein M.D., Mulvey K.P., Plough A., Samet J.H. The functioning and well being of persons who seek treatment for drug and alcohol use // *J. Subst. Abuse.* 1998. Vol. 10, N 1. P. 75–84.
26. Ware J.E. The MOS 36-item Short-Form Health Survey // *Med. Care.* 1992. N 8. P. 473–483.

Komarov EV, Shabanov PD.

[The Treatment of Alcohol Dependence and Anxiety Disorders with Proproten-100 and Patient's Quality of Life] in Russian

CITATION: PSYCHOPHARMACOL. BIOL. NARCOL. 2009. VOL. 9, N 1–2. P. 2546–2555

Military Medical Academy; 6, Acad. Lebedev street, St. Petersburg, 194044, Russia

Scientific and Industrial Company «Materia Medica»; Moscow

SUMMARY: The psychological peculiarities of emotional and motivational state and patient's quality of life following a course of proproten-100 therapy were studied in 18 alcoholic patients in the period of remission formation and in 72 patients with anxiety disorders. The high therapeutical efficacy of proproten-100 was revealed in both groups of patients. Proproten-100 improved not only psychological status, but the patient's quality of life too.

KEY WORDS: alcohol dependence; anxiety disorders; emotional and motivational state; quality of life; proproten-100