

Изучение эффективности и безопасности фенотропила в комплексной терапии алкогольной зависимости

БАРЫЛЬНИК Ю.Б. д.м.н., зав. кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии

ФИЛИПОВА Н.В. к.м.н., ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии

e-mail: natdoc@mail.ru

СИЗОВ С.В. ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии

ГБОУ ВПО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России"
410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112; e-mail: sgmu.ru

Проведено изучение эффективности и безопасности фенотропила в дозе 300 мг/сут. в комплексной терапии алкогольной зависимости в отношении симптомов депрессии, тревоги, а также астенической симптоматики при приёме в течение 4 недель. Установлено, что применение фенотропила способствует скорейшему достижению стабилизации в эмоциональной сфере и редукции астенической симптоматики. Данные положительные эффекты фенотропила способствуют дезактуализации патологического влечения к алкоголю и способствуют лучшей приверженности пациентов к антиалкогольной терапии, что является залогом успешного лечения алкоголизма. В ходе исследования также подтверждена достаточная безопасность фенотропила в комплексной терапии алкогольной зависимости.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, депрессия, тревога, астения, комплексная терапия, фенотропил

Введение

Алкоголизм является наиболее частой формой зависимости от психоактивных веществ, требующей медицинской помощи и служащей причиной обращения к врачу. Чрезмерное употребление алкоголя приводит к значительному количеству сопутствующих болезней, а во многих странах проблемы здоровья населения, вызванные вредным употреблением алкоголя, ложатся тяжёлым бременем на здравоохранение, общество и экономику [5]. Причём весомая нагрузка приходится не только на наркологическую службу, но и на ЛПУ соматического профиля [4].

Одной из важных составляющих терапии алкоголизма является применение ноотропных средств. Назначение ноотропов эффективно на всех этапах лечения. Они способны уменьшить алкогольную интоксикацию, тяжесть и продолжительность абстинентного синдрома, вялость, разбитость, апатию, тревогу [6]. Среди средств, обладающих ноотропной активностью, выделяется отечественный препарат «фенотропил». По спектру действия и широте терапевтических доз он не имеет аналогов в отечественной и зарубежной фармакологии [3].

Фенотропил, как и большинство ноотропов, близок по химическому строению к эндогенным медиаторам, но при этом он обладает особым действием, включающим психомодуляцию, операндомодуляцию, инкретомодуляцию, иммуно- и цитомодуляцию [1]. Он улучшает когнитивные функции, процессы обуче-

ния и память, оказывает психостимулирующее, антигипоксическое, анксиолитическое, антиагрессивное, противосудорожное, анальгетическое, антидепрессивное, вегетостабилизирующее, анорексигенное действие, улучшает мозговое кровообращение, повышает работоспособность и устойчивость к экстремальным воздействиям [2]. Данные эффекты вкупе с модулирующим действием фенотропила представляют несомненный интерес при комплексной терапии алкоголизма. Возможность использования при алкоголизме с целью уменьшения явлений астении, депрессии, интеллектуально-мнестических нарушений отражена в Инструкции по медицинскому применению препарата «Фенотропил». В ранее проведённом исследовании показано, что по скорости купирования осознанного влечения к алкоголю, неврологических и вегетативных нарушений, а также по степени выраженности собственно ноотропного эффекта наиболее эффективным является применение фенотропила в составе комплексной терапии в дозе 300 мг/сут. [6].

Целью настоящего исследования было изучение эффективности влияния на эмоциональную сферу, влияния на астеническую симптоматику и безопасность применения фенотропила в дозе 300 мг/сут. в комплексной терапии алкогольной зависимости.

Пациенты и методы исследования

Исследование проводилось в августе-октябре 2013 г. на базе наркологического отделения ГУЗ

«Саратовская областная психиатрическая больница Святой Софии», 21-го отделения МУЗ Городская клиническая больница №2 им. В.И. Разумовского г.Саратова, а также в условиях Отделения психического здоровья клиники профпатологии и гематологии СГМУ им. В.И. Разумовского (Саратовский межрегиональный центр психосоматической медицины и кризисных состояний). Дизайн исследования был построен в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. В исследовании приняли участие 60 пациентов в возрасте от 24 до 71 года, средний возраст 49,12 года, все мужского пола. Средняя длительность заболевания составила 15,7 года.

В исследование включались пациенты с диагнозом по МКБ-10:

- F10.2. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя. Синдром зависимости;

- F10.3. Психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя. Состояние отмены.

Критериями исключения служили: наличие иного психического расстройства; наличие зависимости от иных ПАВ (за исключением табака); соматическое заболевание в стадии обострения; установленная ранее непереносимость фенотропила; одновременное применение иных ноотропов.

Пациенты были разделены на 2 группы по 30 чел. Все пациенты получали стандартную терапию синдрома отмены алкоголя и постабстинентного состояния: инфузионная дезинтоксикационная терапия, антидепрессанты, транквилизаторы, нормотимики, витамины, гепатопротекторы. Пациенты основной группы также получали фенотропил в дозе 300 мг/сут. Пациенты группы сравнения получали стандартную терапию, не включавшую фенотропил. Основная группа и группа сравнения были сходны по социально-демографическим показателям.

Длительность исследования составляла 4 недели. Состояние пациентов оценивалось с помощью следующих инструментов:

- шкала депрессии Гамильтона HAM-D-21;
- шкала тревоги Гамильтона HAM-A;
- визуально-аналоговая шкала астении;
- шкала оценки побочного действия UKU.

Оценка состояния пациентов посредством данных инструментов проводилась на 0-е сутки (перед началом исследования), затем на 7-, 14-, 21- и 28-е сутки терапии. Полученные данные подвергались систематизации и статистической обработке в программах Statistica 2006 и Microsoft Excel 2010. Существенными считались различия со степенью достоверности не менее 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования оценивались у 28 пациентов основной группы и 29 пациентов из группы сравнения. Досрочный выход пациентов из исследования был связан с актуализацией патологического влечения и новыми эпизодами приёма алкоголя, что вызвало отказ от лечения в ранние сроки. В группе пациентов, принимавших фенотропил, не окончили исследование 2 чел. (6,66%): один из пациентов отказался от лечения на 4-е сутки терапии, второй — на 6-е сутки. Пациент из группы сравнения, не окончивший исследование, выбыл на 7-е сутки исследования. Ни один случай досрочного выхода из исследования не был связан с проявлениями нежелательных эффектов принимаемых препаратов.

Динамика проявлений депрессии

Выраженность депрессивной симптоматики определялась посредством шкалы Гамильтона для оценки депрессии. Перед началом исследования средний балл HAM-D составлял в основной группе 15,43 балла; у большинства пациентов выявлялась депрессия средней степени тяжести (19 чел.; 63,3%). В группе сравнения средний балл HAM-D составлял 15,6 балла; достоверных различий с основной группой не установлено.

К 7-му дню терапии средний балл по шкале HAM-D в группе пациентов, получавших фенотропил, составил 11,12 балла. К этому моменту не осталось пациентов с признаками депрессивного расстройства тяжёлой степени, в то время как в начале исследования в основной группе таких пациентов было 5 чел. В группе сравнения средний балл по шкале HAM-D составлял 12,52 балла. В этой группе к 7-му дню также пациенты, имевшие изначально признаки тяжёлого депрессивного расстройства, перешли в группу депрессивного расстройства средней степени тяжести. При этом редукция депрессивной симптоматики в группе пациентов, принимавших фенотропил, оказалась достоверно более выраженной, чем в группе сравнения ($p = 0,0002$).

На 14-й день терапии было зафиксировано продолжение редукции депрессивной симптоматики. В группе пациентов, получавших фенотропил, средний балл по шкале HAM-D составлял 7,64. Таким образом, в среднем 50%-ная редукция депрессии при применении фенотропила в дозе 300 мг/сут. может быть достигнута уже к концу 2-й недели комплексной терапии. В группе сравнения средний балл HAM-D на 14-й день терапии составил 9,48 балла, что свидетельствует о достоверно более высоком уровне депрессии у данной группы пациентов.

На 21-й день терапии в группе пациентов, принимавших фенотропил, отмечено некоторое замедление темпов редукции депрессивной симптоматики. Однако в группе принимавших фенотропил средний балл по шкале HAM-D на этом визите составил 6,43 балла и вошёл в границы нормы. У 17 пациентов из основной группы (60%) к 21-му дню терапии показатель HAM-D был меньше 8, т.е. соответствовал состоянию без депрессии. В группе сравнения средний балл по шкале депрессии в этот период оставался достоверно выше ($p = 0,02$) и составлял 7,34 балла. Также в этой группе было меньшее число пациентов, достигших показателя отсутствия депрессии (12 чел., 41,4%).

При регистрации уровня депрессии на 28-й день терапии различия между двумя группами пациентов несколько сгладились. Итоговый средний балл у пациентов, принимавших фенотропил, составил 4,25 балла против 4,45 балла у пациентов группы сравнения (различия не достоверны, $p = 0,1$). Таким образом, использование фенотропила в составе комплексной терапии позволяет достичь сопоставимых со стандартной схемой терапии результатов, однако нормализация эмоционального состояния при его приёме достигается быстрее, что крайне важно ввиду высокой вероятности актуализации патологического влечения к алкоголю в ранние сроки активного лечения после прекращения приёма алкоголя. Быстрое купирование депрессивной симптоматики при приёме фенотропила способствует более эффективной дезактуализации патологического влечения к алкоголю и возможности скорейшего перехода к последующим этапам терапии.

Динамика проявлений тревоги

Перед началом исследования большинство пациентов в обеих группах имело повышенный уровень тревоги. Средний балл по шкале тревоги Гамильтона в основной группе составлял 18,63, а в группе сравнения — 18,8 балла, различия недостоверны ($p = 0,37$). На 7-й день терапии было получено улучшение в обеих группах (также без достоверных различий): 15,18 балла в основной группе и 15,45 балла в группе сравнения. Однако уже на 14-й день терапии появились достоверные различия между группами по уровню тревоги: 13,14 балла и 14,45 балла ($p = 0,009$).

В дальнейшем, вплоть до окончания исследования, сохранялся более низкий уровень тревоги в группе пациентов, принимавших фенотропил (9,68 балла против 10,72 балла, $p = 0,008$), при сопоставимых, в целом, темпах редукции тревожной симптоматики в обеих группах. Таким образом, можно предположить, что приём фенотропила способствует более качественной редукции тревожной симптоматики при

алкогольной зависимости, что важно для дезактуализации патологического влечения к алкоголю, как и борьба с депрессивной симптоматикой.

Динамика проявлений астении

Проявления астении оценивались самими пациентами по визуально-аналоговой шкале, где 0 — отсутствие проявлений астении, 10 — максимально

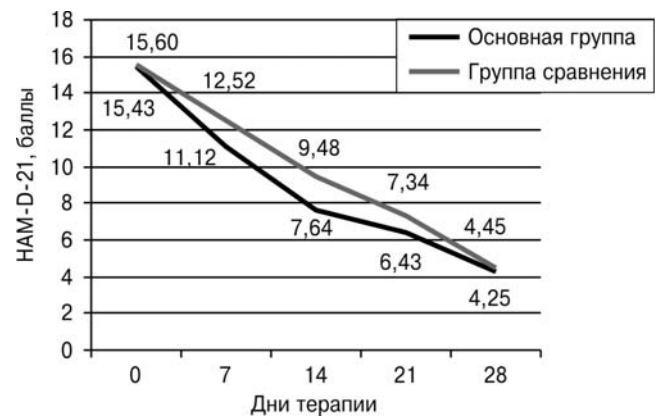


Рис. 1. Динамика проявлений депрессии

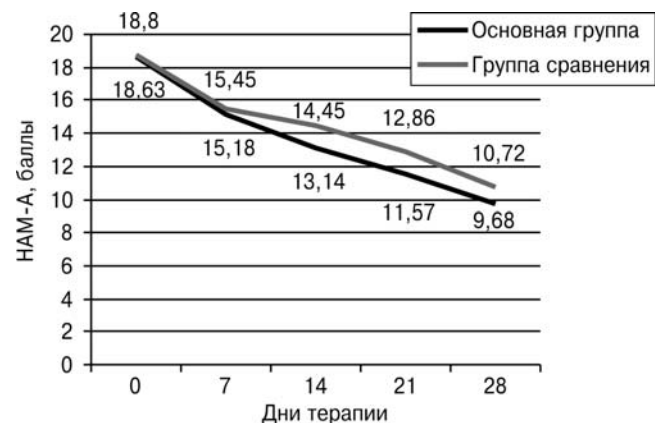


Рис. 2. Динамика проявлений тревоги

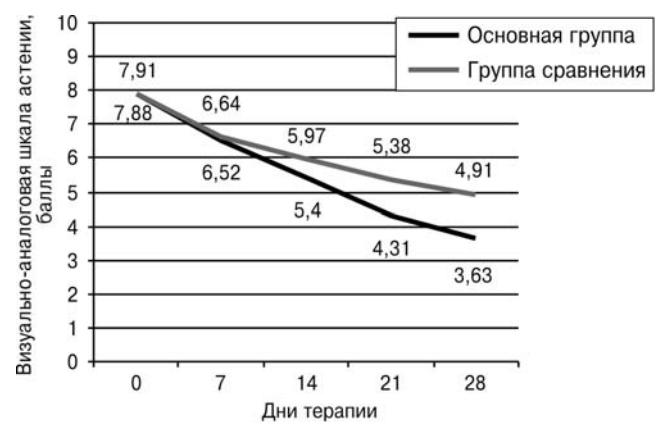


Рис. 3. Динамика проявлений астении

выраженная астения. При необходимости врачом давались разъяснения этого термина. Перед началом исследования показатель астении в обеих группах пациентов был сопоставимым: 7,88 балла в основной группе и 7,91 балла в группе сравнения. В обеих группах отмечена неуклонная положительная динамика на всём протяжении исследования, однако уже после 2 недель терапии показатели в группе принимавших фенотропил были достоверно лучше, нежели в группе сравнения. Также и к концу исследования показатель астении в основной группе был достоверно ниже, чем в группе сравнения, и более чем в 2 раза ниже, чем в начале исследования. Это говорит в пользу фенотропила как препарата, способствующего редукции астенической симптоматики и улучшению общего самочувствия пациентов. Редукция астении под действием фенотропила положительно влияет на восприятие пациентами лечения, способствует лучшей приверженности терапии.

Безопасность

В ходе исследования с помощью шкалы UKU оценивалась выраженность нежелательных эффектов терапии. Не было зафиксировано случаев досрочного выхода из исследования вследствие развития нежелательных эффектов при приёме фенотропила. Также не было зафиксировано достоверного различия выраженности нежелательных эффектов терапии между основной группой пациентов и группой сравнения. Исходя из вышесказанного, можно подтвердить достаточную безопасность фенотропила при использовании его в составе комплексной терапии алкоголизма.

Заключение

Результаты исследования показали, что фенотропил в дозе 300 мг/сут. в составе комплексной терапии алкогольной зависимости эффективен в отношении симптомов депрессии, тревоги, а также астенической симптоматики при приёме в течение 4 недель. Итоговое влияние на симптомы депрессии оказалось

сопоставимым при приёме фенотропила и при стандартной терапии, при этом фенотропил способствует более быстрому развитию антидепрессивного эффекта. Влияние на симптомы тревоги и астению при приёме фенотропила достоверно более выражено, чем без него. Также подтверждена достаточная безопасность фенотропила в комплексной терапии алкогольной зависимости.

Таким образом, целесообразно включать фенотропил в дозе 300 мг/сут. в состав комплексной терапии зависимости от алкоголя и применять его не менее 4 недель, что способствует скорейшему достижению стабилизации в эмоциональной сфере и редукции астенической симптоматики. Данные положительные эффекты фенотропила способствуют дезактуализации патологического влечения к алкоголю и лучшей приверженности пациентов антиалкогольной терапии, что является залогом успешного лечения алкоголизма.

Список литературы

1. Ахапкина В.И., Ахапкин Р.В. Антитоксическая и антиклевинговая активность фенотропила при алкогольной и никотиновой зависимости // Наркология. — 2013. — №6. — С. 61—65.
2. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Спектр фармакологических эффектов фенотропила // Фарматека. — 2005. — Т. 13. — С. 19—25.
3. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Фенотропил — ноотропный препарат нового поколения // Качественная клиническая практика. — 2005. — №3. — С. 1—9.
4. Говорин Н.В. Сахаров А.В. Экономические затраты учреждения здравоохранения в результате обусловленных злоупотреблением алкоголя случаев лечения в соматическом стационаре // Социальная и клиническая психиатрия. — 2011. — №2. — С. 33—36.
5. Документационный центр ВОЗ. Информационный бюллетень. — Октябрь 2009. — 1.
6. Иванец Н.Н., Винникова М.А., Мохначев С.О., Козырева А.В., Усманова Н.Н., Сивач Т.В. Терапевтическая эффективность и безопасность использования фенотропила у больных с зависимостью от алкоголя // Вопросы наркологии. — 2008. — №4. — С. 16—32.

STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF PHENOTROPIL IN COMPLEX TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE

BARYLNIK Ju.B., PHILIPPOVA N.V., SIZOV S.V.

The study on the efficacy and safety of Phenotropil in dosage 300 mg/day during 4 weeks in complex therapy for alcohol dependence on symptoms of depression, anxiety, and asthenic symptoms was noted. It was noted that the usage of Phenotropil helps to stabilize the emotional state and to reduce asthenic symptoms. These positive effects of Phenotropil usage contribute to deduction of alcohol craving and improvement of patients' adherence to anti-alcohol therapy which is the key to successful treatment of alcoholism. The study also confirmed the sufficient safety level of Phenotropil in complex treatment of alcoholism. The study also confirmed a sufficient safety Phenotropil in complex treatment of alcohol dependence.

Keywords: alcohol addiction, depression, anxiety, asthenia, complex therapy, Phenotropil