

ЗМІНИ ПАТЕРНУ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ І СТАВЛЕННЯ ДО НЬОГО ПІД ВПЛИВОМ ТРИВАЛОГО СЕНСИБІЛІЗУЮЧОГО ЛІКУВАННЯ В ОСІБ ІЗ РЕЗИСТЕНТНОЮ ДО ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Описано характерні кількісні та якісні зміни патерну вживання алкоголю та асоційовані із цим розлади, а також динаміку патологічного потягу до етанолу під впливом тривалого сенсibilізу-ючого лікування. Зроблено висновок про еквівалентність щоденного прийому сенсibilізуючих препаратів та їх прийому «за потребою».

Ключові слова: алкогольна залежність, препарати сенсibilізуючої дії, позитивні терапевтичні ефекти.

Алкогольна залежність (АЗ) залишається однією з найактуальніших медико-соціальних проблем багатьох країн світу, в тому числі й для України. Так, тільки на диспансерному наркологічному обліку в нашій країні на 01.01.2013 р. перебували 578 379 осіб, залежних від алкоголю (1272,5 пацієнтів на 100 тис. населення) [1], й це при тому, що до лікарів звертається не більше чверті від загальної кількості тих, хто потребує спеціалізованої наркологічної допомоги [2]. Водночас не менше половини від чисельності зазначеної диспансерної групи [1] щороку охоплено різними видами лікування, що свідчить про низьку його ефективність або про високу резистентність хворих до проти-рецидивної терапії.

Оптимальним підходом до ведення залежних від алкоголю хворих, на думку фахівців ВООЗ, є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримуючого лікування й, таким чином, мінімізувати ризики рецидивів і пов'язаних із ними несприятливих наслідків [3, 4]. Фармакотерапевтичним вираженням цього підходу частіше стають препарати сенсibilізуючої дії, які специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі [5].

Дія найпоширеніших сенсibilізуючих до алкоголю засобів — дисульфіраму і ціанаміду подібна, але не тотожна. Вважається, що ціанамід менш активний порівняно з дисульфірамом, але при цьому має меншу власну токсичність унаслідок більшої специфічності дії. На відміну від дисульфіраму, він гальмує тільки альдегіддегідрогеназу й не впливає на інші ензими, зокрема, на дофамін-бета-гідроксилазу.

Крім того, зазначені сенсibilізуючі до алкоголю засоби мають різну фармакокінетику. Так, якщо дисульфірам досягає піка своєї концентрації

в крові через 12 год після прийому й зберігається там упродовж кількох днів [6], то пікова концентрація ціанаміду створюється вже через 1 год, а тривалість його наявності в крові становить 1 добу, що створює передумови для використання ціанаміду для термінової профілактики «зривів» у потенційно ризикованих ситуаціях (за участі й під контролем осіб із найближчого оточення хворого). Ці властивості ціанаміду дозволили японським дослідникам зробити попередній висновок про те, що він створює передумови для «контрольованої алкоголізації» у залежних від етанолу осіб [7–9].

Одним із відомих способів підвищення рівня прихильності пацієнтів до лікування є відмова від жорстко детермінованого постійного режиму вживання протирецидивного засобу з переходом на гнучкий графік його прийому «за потребою»: напередодні й протягом небезпечних у плані вживання алкоголю днів (вихідні, сімейні й національні свята, дні одержання зарплати тощо). Як було показано на прикладі блокаторів опіатних рецепторів [10], такий підхід дозволяє істотно знизити фармакологічне навантаження на пацієнта й, відповідно, частоту небажаних побічних явищ, що, у свою чергу, позитивно позначається на рівні терапевтичного співробітництва.

Добре відомо, що за інших рівних умов (зокрема, за рівної вихідної толерантності) патогенний вплив будь-якої психоактивної речовини (ПАР), в тому числі й алкоголю, на залежну від неї людину міцно і прямо корелює з її дозами (одноразовими, добовими, тижневими тощо), з кількістю «п'яних днів» («днів уживання»), а також кількістю «днів тяжкого пияцтва» (коли, якщо йдеться про алкоголізм, вживається більше 5 стандартних доз етанолу протягом доби). Стає зрозумілим, що достойною метою лікування хворих наркологічного

профілю слід вважати не тільки повне утримання від вживання ПАВ (що є, безумовно, вельми бажаним, але часто залишається недосяжним), а і зменшення будь-якого із перелічених параметрів. Сказане є вкрай актуальним для осіб із резистентною до терапії АЗ, у яких повне утримання від вживання етанолу як мета лікування є нереалістичним.

Метою цього дослідження був аналіз модифікацій патерну вживання алкоголю і ставлення до нього під впливом тривалого сенсibilізуючого лікування в осіб із резистентною до терапії АЗ, а також обставин, що призвели до цих модифікацій.

Робота мала дизайн відкритого дослідження в трьох рівних за чисельністю (по 60 осіб) паралельних групах порівняння, без плацебо-контролю. Всі три групи на момент початку дослідження були цілком порівнянні (не мали достовірних відмінностей) за основними демографічними та соціальними характеристиками.

Терапія пацієнтів, залежних від алкоголю, мала комплексний характер і відповідала принципу етапності. Перший етап лікування (стаціонарна детоксикація) в усіх трьох групах тривав 10 дн (1–10-а доба) і був спрямований на усунення синдрому відміни алкоголю (СВА). Другий (протирецидивний) етап лікування тривав 350 дн (11–360-а доба). На цьому етапі в усіх трьох групах проводилася стандартна раціональна психотерапія за методикою «BRENDA» [12]. Крім того, пацієнти I групи порівняння приймали дисульфірам, а пацієнти II групи порівняння — ціанамід. Щодо пацієнтів III групи (контрольної), то вони не приймали ліків, а проходили раціональну психотерапію за методикою «BRENDA».

Оскільки ані дисульфірам, ані ціанамід не можна використовувати щодня більше 3 міс, а патологічний потяг до алкоголю (ППА) (і, відповідно, ризик рецидиву його вживання) зберігаються значно довше, хворим I та II груп був запропонований щадний режим сенсibilізуючої терапії: протягом 11–30-ї доби — щодня, 2 рази на день; протягом 31–90-ї доби — щодня, раз на день; і, нарешті, протягом 91–360-ї доби — «за потребою» (тобто нерегулярно, а саме безпосередньо перед і під час днів «високого ризику вживання алкоголю»).

Дизайн роботи передбачав 20 візитів (зустрічей кожного пацієнта з дослідником). Візити 1–6 (1–5-й дні лікування відповідно) охоплювали період детоксикації (ці зустрічі названо «візитами» умовно, для збереження єдності термінології, тому що під час детоксикації пацієнти перебували в стаціонарі). Візити 7–11 (на 10, 15, 30, 60 й 90-й дні лікування, відповідно) охоплювали 80-денний період протирецидивного лікування із щоденним прийомом сенсibilізуючих до етанолу

засобів. I, нарешті, візити 12–20 (з інтервалом 30 дн) охоплювали 270-денний період протирецидивного лікування із прийомом сенсibilізуючих засобів «за потребою».

Для вивчення стилю (патерну) алкоголізації та його модифікації під впливом терапії застосовувався метод ретроспективного аналізу вживання алкоголю (TLEB — Timeline Follow back) [13–16]; для оцінки суб'єктивного ефекту вживання алкогольних напоїв протягом періоду спостереження — аналогово-візуальна гедонестична шкала Алмаши — Дрбоглава [17]; для ідентифікації розладів, що пов'язані з уживанням алкоголю, — AUDIT-тест (Alcohol Use Disorders Identification Test) [18]; для оцінки інтенсивності й структури патологічного потягу до алкоголю, а також динаміки його зворотного розвитку упродовж лікування — глосарій Чередніченко — Альтшулера [19]. Матеріали досліджень оброблялися методами математичної статистики (дисперсійний аналіз [20, 21] на ПЕОМ за допомогою програм SPSS 15,0, Excel (пакет Microsoft Office 2010).

Вважається, що застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів унаслідок низки викликаних ними аверсивних реакцій повинно закономірно призводити до відмови пацієнта від уживання алкогольних напоїв. Однак важливо знати: чи буде ця відмова повною, наскільки швидко вона настане, скільки аверсивних реакцій для цього буде потрібно й наскільки прийнятним для пацієнта буде процес формування терапевтичної ремісії. Саме тому динаміці вживання алкоголю протягом лікування в цьому дослідженні приділялась особлива увага. Її відстежували шляхом регулярних (щомісячних) ретроспективних оцінок за методикою TLFБ, кількості «п'яних днів» та добових доз спожитого алкоголю (табл. 1, 2). В осіб, що продовжували утримуватися в межах програми, максимальна кількість «п'яних днів» (як в абсолютних, так і у відносних величинах) в усіх трьох групах порівняння спостерігалася від 15-ї до 90-ї доби лікування (оцінки на візитах 9–11).

Слід зазначити, у пацієнтів, що одержували сенсibilізуючі до алкоголю засоби (групи I і II), кількість «п'яних днів» у цей період була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж у пацієнтів, які відмовились від них (група III), при цьому найнижча кількість «п'яних днів» спостерігалася у хворих, що одержували дисульфірам. Зазначені відмінності виявилися більш наочно при аналізі накопиченої кількості «п'яних днів», тобто кількості «п'яних днів» із моменту початку спостереження до моменту чергового візиту (табл. 1).

Було встановлено, що в осіб, які продовжували утримуватися в межах програми починаючи з 15-ї доби (візит 8) і до кінця лікування та

Таблиця 1

**Динаміка кількості «п'яних днів» у групах порівняння протягом лікування осіб,
що продовжували утримуватися в межах програми**

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів»											
	з моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						з моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	абс. ч. «п'яних днів» у групі			«п'яні дні» на особу, %			абс. ч. «п'яних днів» у групі			«п'яні дні» на особу, %		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група	I група	II група	III група	I група	II група	III група
1 (1-а)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
2 (2-а)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	1	1	4	0,02	0,02	0,07
3 (3-я)	0	2	3	0,00	0,03	0,05	1 ²	3	7	0,02	0,05	0,12
4 (4-а)	1	1	1	0,02	0,02	0,02	2 ²	4	8	0,03	0,07	0,13
5 (5-а)	4	3	4	0,07	0,05	0,07	6	7	12	0,10	0,12	0,20
6 (6-а)	1	2	2	0,02	0,03	0,03	7	9	14	0,12	0,15	0,23
7 (10-а)	29	30	38	0,54	0,52	0,64	36	39	52	0,66	0,67	0,88
8 (15-а)	21	46	71	0,47	0,87	1,25	57 ²	85 ¹	123 ³	1,12	1,54	2,12
9 (30-а)	37 ²	60 ¹	110 ³	0,95	1,18	2,12	94 ²	145 ¹	233 ³	2,07	2,71	4,24
10 (60-а)	48 ²	64 ¹	115 ³	1,37	1,31	2,56	142 ²	209 ¹	348 ³	3,44	4,02	6,79
11 (90-а)	42 ²	83 ¹	77	1,27	1,69	1,93	184 ²	292 ¹	425 ³	4,72	5,71	8,72
12 (120-а)	34 ²	43	44	1,03	0,91	1,29	218 ²	335 ¹	469 ³	5,75	6,63	10,01
13 (150-а)	31	22 ¹	26	0,94	0,49	0,96	249 ²	357 ¹	495 ³	6,69	7,12	10,98
14 (180-а)	24 ²	15 ¹	15	0,75	0,34	0,58	273 ²	372 ¹	510 ³	7,44	7,46	11,55
15 (210-а)	17	9 ¹	13	0,57	0,22	0,63	290 ²	381 ¹	523 ³	8,00	7,68	12,18
16 (240-а)	7	10	10	0,23	0,24	0,63	297 ²	391 ¹	532 ³	8,24	7,92	12,81
17 (270-а)	10	4	10	0,33	0,10	0,77	307 ²	395 ¹	542 ³	8,57	8,03	13,58
18 (300-а)	2 ²	0	9 ³	0,07	0,00	0,82	309 ²	395 ¹	551 ³	8,64	8,03	14,40
19 (330-а)	5	1	11 ³	0,17	0,03	1,05	314 ²	396 ¹	562 ³	8,81	8,05	15,45
20 (360-а)	0 ²	1	9 ³	0,00	0,03	1,13	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57
Разом	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57	314 ²	397 ¹	571 ³	8,81	8,08	16,57

Примітка. Відмінність достовірна від показників ¹ I групи, ² III групи, ³ II групи, $p < 0,05$. Те саме в табл. 2.

спостереження (візит 20) кількість «п'яних днів» у групі пацієнтів, які відмовились від сенсibilізуючих до алкоголю засобів, була достовірно вищою ($p < 0,05$), ніж у тих, хто приймав зазначені препарати.

Окремо слід сказати про відсутність помітних змін у характері динаміки кількості «п'яних днів» (як «міжвізитної», так і накопиченої з моменту початку лікування) при переході пацієнтів I та II груп від щоденного прийому сенсibilізуючих засобів до прийому «за потребою» (90-а доба, або візит 11). Це спостереження свідчить про те, що принаймні на цьому етапі лікування прийом сенсibilізуючих засобів «за потребою» нічим не поступається своєю протирецидивною ефективністю їх щоденному вживанню.

Разом із тим при сукупному підрахунку кількості «п'яних днів» разом із «днями поза

програмою» (табл. 2) зазначений максимум 15–90-ї доби зникає, оскільки саме в цей період спостерігається значне зменшення чисельності пацієнтів, особливо помітне в групах I і III. Вибуття пацієнтів із групи I на цьому етапі лікування було настільки масовим, що протягом 31–120-ї доби сумарна кількість «п'яних днів» разом із «днями поза програмою» серед одержувачів дисульфіраму достовірно ($p < 0,05$) перевищувала цей показник у III групі (табл. 2). Іншими словами, внаслідок низької прихильності хворих до лікування дисульфірамом (про причини якої буде сказано нижче) ефективність терапії цим препаратом за показником «п'яних днів» разом із «днями поза програмою» виявилася нижчою не тільки за ефективністю лікування ціанамідом (група II), а й ізольованої психосоціальної підтримки за методикою «BRENDA» (III група).

Динаміка кількості «п'яних днів» разом із «днями поза програмою» у групах порівняння протягом лікування

Номер візиту (доба)	Кількість «п'яних днів» + «днів поза програмою»											
	з моменту попереднього візиту (міжвізитна кількість)						з моменту початку спостереження (накопичена кількість)					
	абс. ч. «п'яних днів» у групі			«п'яні дні» на особу, %			абс. ч. «п'яних днів» у групі			«п'яні дні» на особу, %		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група	I група	II група	III група	I група	II група	III група
1 (1-а)	0	0	3	0,00	0,00	0,05	0	0	3	0,00	0,00	0,05
2 (2-а)	1	2	1	0,02	0,03	0,02	1	2	4	0,02	0,03	0,07
3 (3-я)	1	3	3	0,02	0,05	0,05	2	5	7	0,03	0,08	0,12
4 (4-а)	2	2	1	0,03	0,03	0,02	4	7	8	0,07	0,12	0,13
5 (5-а)	5	4	4	0,08	0,07	0,07	9	11	12	0,15	0,18	0,20
6 (6-а)	4	4	3	0,07	0,07	0,05	13	15	15	0,22	0,25	0,25
7 (10-а)	49	38 ¹	42	0,82	0,63	0,70	62	53 ¹	57	1,03	0,88	0,95
8 (15-а)	92	81 ¹	86	1,53	1,35	1,43	154	134 ¹	143	2,57	2,23	2,38
9 (30-а)	350 ²	195 ¹	230 ³	5,83	3,25	3,83	504 ²	329 ¹	373 ³	8,40	5,48	6,22
10 (60-а)	783 ²	386 ¹	548 ³	13,05	6,43	9,13	1287 ²	715 ¹	921 ³	21,45	11,92	15,35
11 (90-а)	842 ²	413 ¹	648 ³	14,03	6,88	10,80	2129 ²	1128 ¹	1569 ³	35,48	18,80	26,15
12 (120-а)	844 ²	420 ¹	760 ³	14,07	7,00	12,67	2973 ²	1548 ¹	2329 ³	49,55	25,80	38,82
13 (150-а)	841 ²	455 ¹	918 ³	14,02	7,58	15,30	3814 ²	2003 ¹	3247 ³	63,57	33,38	54,12
14 (180-а)	853 ²	472 ¹	1023 ³	14,22	7,87	17,05	4667 ²	2475 ¹	4270 ³	77,78	41,25	71,17
15 (210-а)	886 ²	561 ¹	1163 ³	14,77	9,35	19,38	5553 ²	3036 ¹	5433 ³	92,55	50,60	90,54
16 (240-а)	907 ²	580 ¹	1296 ³	15,12	9,67	21,59	6460 ²	3616 ¹	6728 ³	107,67	60,27	112,13
17 (270-а)	910 ²	611 ¹	1385 ³	15,17	10,18	23,08	7370 ²	4227 ¹	8113 ³	122,83	70,45	135,22
18 (300-а)	922 ²	639 ¹	1449 ³	15,37	10,65	24,15	8292 ²	4866 ¹	9562 ³	138,20	81,10	159,37
19 (330-а)	935 ²	683 ¹	1505 ³	15,58	11,38	25,08	9227 ²	5549 ¹	11067 ³	153,78	92,48	184,44
20 (360-а)	930 ²	718 ¹	1548 ³	15,50	11,97	25,80	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24
Разом	10157 ²	6267 ¹	12615 ³	169,28	104,45	210,24	62678 ²	35986 ¹	66475 ³	169,28	104,45	210,24

www.mps.kh.ua

Для виявлення інших можливих змін патерну алкоголізації було застосовано більш детальну, «щоденну», шкалу спостережень (рис. 1, 2). У результаті було виявлено несподівані особливості патерну вживання алкоголю на тлі прийому сенсителізуючих засобів. Йдеться про своєрідні «спалахи» алкоголізації, які, поступово затухаючи протягом періоду спостереження, регулярно повторювались у I і II групах (рис. 1).

Загалом за перші дев'ять місяців лікування спостерігалось вісім таких «небезпечних періодів» із підвищеною частотою «п'яних днів» (на рис. 1 їх позначено римськими цифрами). Щодо III групи порівняння (лікування без сенсителізуючих засобів), то в ній після короткого «спалаху» на початку упродовж перших 6 міс спостерігалось монотонне зменшення інтенсивності алкоголізації, а потім її флуктуації (через значне скорочення чисельності групи) з тенденцією до зростання.

Цікавим виявилось те, що зазначені «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів» у групах пацієнтів, які одержували різні сенсителізуючі до алкоголю засоби, практично збіглися (рис. 2 «а»), при цьому коефіцієнт кореляції між апроксимованими даними I та II груп щодо динаміки кількості «п'яних днів» на одну особу становив $r_{xy} = 0,8647$ ($p < 0,05$). Унаслідок зазначених обставин динаміка кількості накопичених «п'яних днів» у I та II групах порівняння набула характерного «ступінчастого» вигляду, якого, до речі, не має відповідна динаміка в III групі порівняння (рис. 2 «б»). Таким чином, було констатовано, що характер динаміки кількості «п'яних днів» у I і II групах порівняння є подібним, що за припущенням є наслідком спільного (і для дисульфіраму, і для ціанаміду) механізму протирецидивної дії, а саме — блокади ацетальдегіддегідрогенази і пов'язаними із цим суб'єктивно неприємними наслідками.

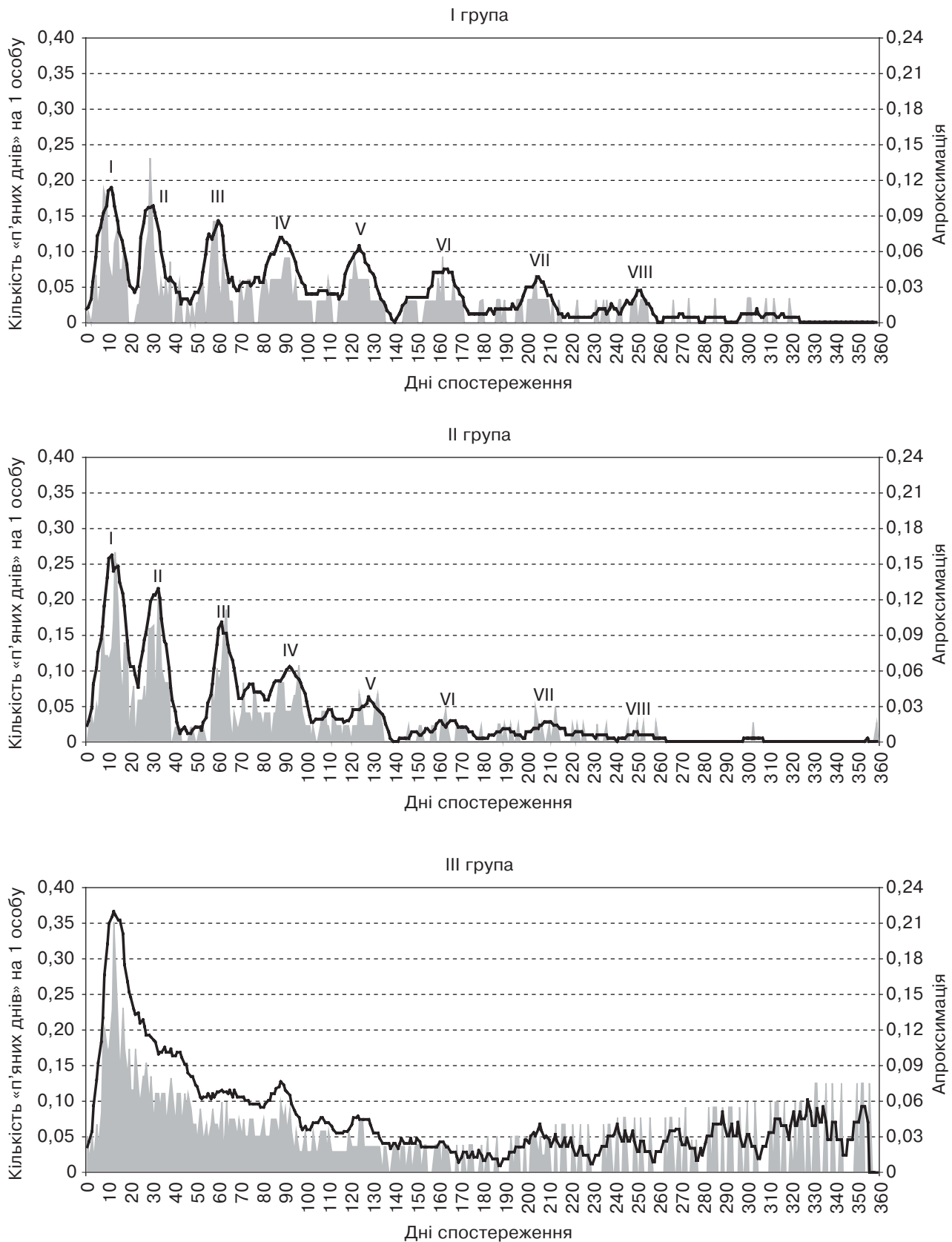


Рис. 1. Кількість «п'яних днів» на одну особу (дані та їх апроксимація), що продовжувала лікування протягом періоду спостереження в групах порівняння. Апроксимацію здійснено ковзною середньою за 9 сусідніми варіантами. Римськими цифрами позначено «небезпечні періоди» з підвищеною частотою «п'яних днів»: ■ — одержані дані; — апроксимація. Те саме на рис. 2, 3.

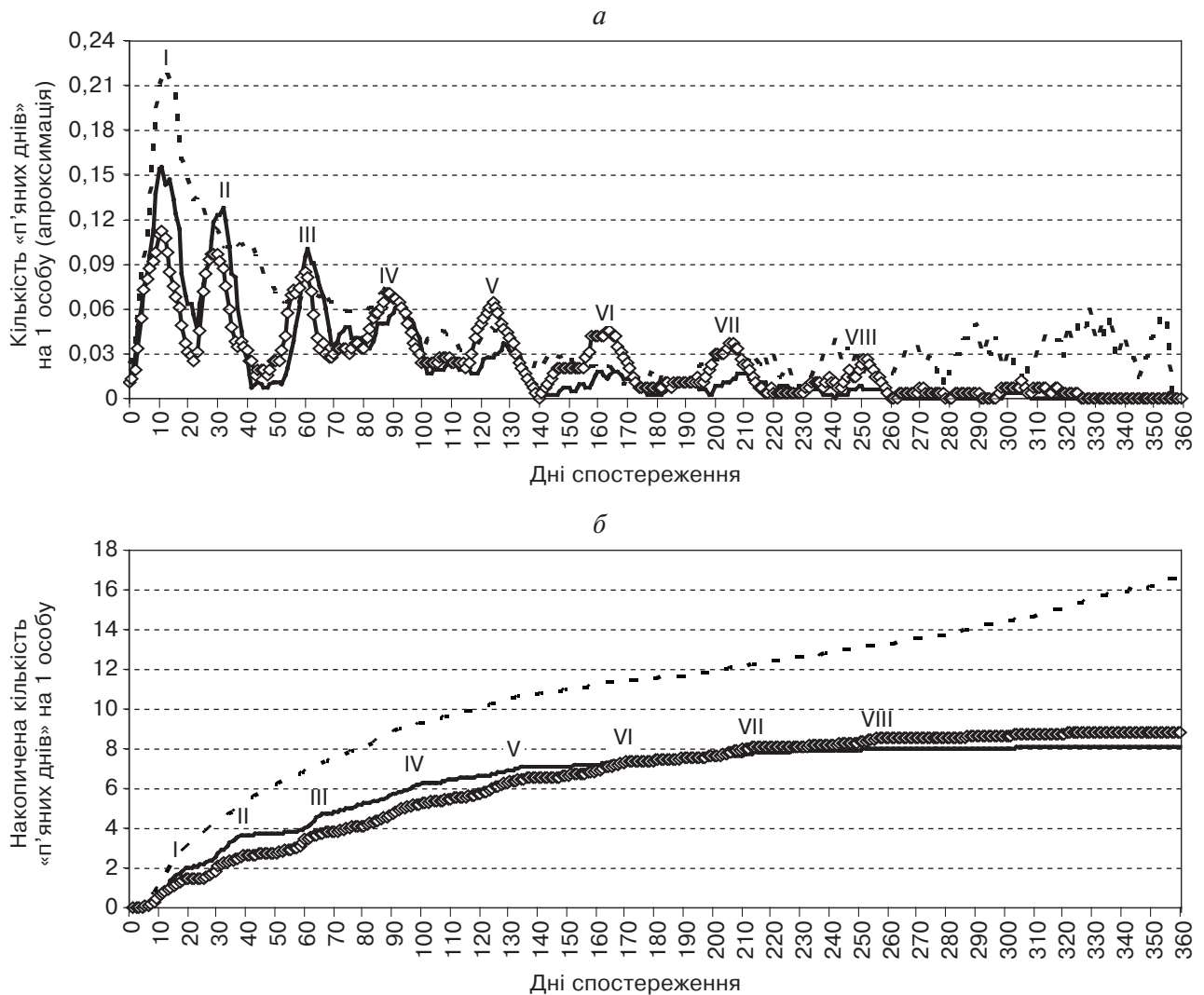


Рис. 2. Апроксимація кількості «п'яних днів» в групах порівняння на одну особу, що продовжувала лікування (а), а також кількість накопичених «п'яних днів» (б): \diamond — I група; — — — II група; - - - - III група

Із метою перевірки цього припущення було побудовано індивідуалізований розподіл днів тверезості, «п'яних днів» та «днів поза межами програми» за групами порівняння. У цьому розподілі рядки — це окремі пацієнти, що належать до трьох груп порівняння, а стовпчики — дні з моменту початку лікування для кожного із згаданих пацієнтів, при цьому білі клітинки — ті, що відповідають дням тверезості; чорні, які відповідають «п'яним дням», і сірі, які відповідають «дням поза межами програми» (рис. 3). На цьому розподілі також добре помітні чотири (з восьми описаних раніше) «небезпечних періоди» із підвищеною частотою «п'яних днів». Таким чином, алкогольні ексцеси у пацієнтів траплялися і як поодинокі епізоди, відокремлені один від одного днями повного утримання від вживання алкоголю, так і у вигляді серій «п'яних днів», своєрідних «мінізапоїв». Перетворенню цих серій «п'яних днів» на справжні запої перешкоджав триваючий прийом сенсibiliзуючих до алкоголю засобів.

Для визначення коротких послідовностей алкогольних ексцесів нами було запропоновано термін «алкогольна сесія» — серія «п'яних днів», відділена від іншої подібної серії періодом, вільним від уживання алкоголю.

За своєю клінічною сутністю «алкогольна сесія» є спробою відновити алкоголізацію («алкогольні сесії» на рис. 3 подано у вигляді серій клітинок чорного кольору). Зрозуміло, що це не стосується тих випадків, коли доступний спостереженню період початку наркотизації не закінчувався відмовою пацієнта брати участь у подальшому дослідженні (клітинка або серія клітинок чорного кольору, що перейшла в серію клітинок сірого кольору). За інформацією, одержаною від родичів хворого, в цьому разі мова, як правило, йшла про відновлення притаманної хворому регулярної алкоголізації.

Навіть при поверхневому погляді на розподіл, про який ідеться, добре помітно, що тривалість

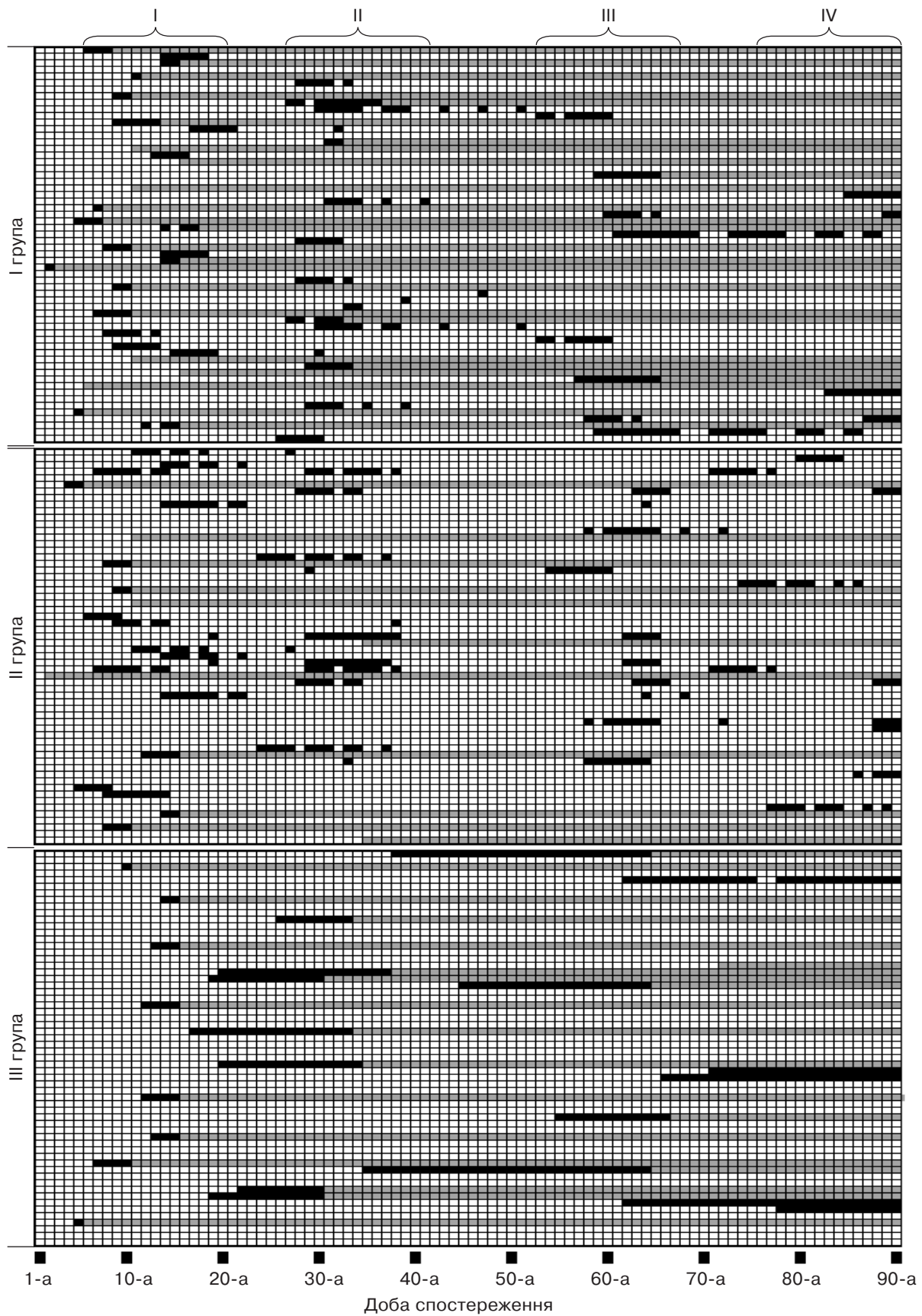


Рис. 3. Розподіл днів тверезості (білі клітинки), «п'яних днів» (чорні клітинки) та «днів поза межами програми» (сірі клітинки) за групами порівняння протягом перших 3 міс спостереження

Розподіл обстежених за тривалістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Тривалість «алкогольної сесії» (діб)	Кількість таких «алкогольних сесій»					
	абс. ч. «алкогольних сесій» у групі			«алкогольні сесії» на особу, %		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група
0*	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	31 ²	39 ¹	0 ^{1, 2}	0,52 ²	0,65 ¹	0,00 ^{1, 2}
2	12	16	0 ^{1, 2}	0,20	0,27	0,00 ^{1, 2}
3	3 ²	14 ¹	0 ^{1, 2}	0,05 ²	0,23 ¹	0,00 ^{1, 2}
4	12	18	0 ^{1, 2}	0,20	0,30	0,00 ^{1, 2}
5	19 ²	7 ¹	0 ^{1, 2}	0,32 ²	0,12 ¹	0,00 ^{1, 2}
6	2	5	0 ^{1, 2}	0,03	0,08	0,00 ^{1, 2}
7	2	4	0 ^{1, 2}	0,03	0,07	0,00 ^{1, 2}
8	0	0	0 ^{1, 2}	0,00	0,00	0,00 ^{1, 2}
9	2	1	0 ^{1, 2}	0,03	0,02	0,00 ^{1, 2}
10	0	1	0 ^{1, 2}	0,00	0,02	0,00 ^{1, 2}
> 10**	31	24	52 ^{1, 2}	0,52	0,40	0,87 ^{1, 2}
Разом***	114	129	52 ^{1, 2}	1,90	2,15	0,87 ^{1, 2}

¹ Відмінність від показників I групи достовірна, $p < 0,05$;

² відмінність від показників II групи достовірна, $p < 0,05$;

* «нульова» тривалість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом усього дослідження утримувались від уживання алкоголю;

** до кількості понад 10-денних «алкогольних сесій» включено випадки, що закінчились достроковим вибуттям із програми;

*** загальна кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження.

значених «алкогольних сесій» в I та II групах порівняння менша, ніж у III групі (рис. 3). Результати частотного аналізу виникнення «алкогольних сесій» різної тривалості підтверджують цей висновок (табл. 3).

Було встановлено, що в III групі порівняння діяв закон «все, або нічого». Лише незначна частка (8 осіб) членів цієї групи, що відмовилися від сенсibilізуючого лікування, не мала жодної спроби відновити вживання алкоголю протягом періоду спостереження, в той час як у решти (52 особи) вже перша спроба призводила до відновлення регулярної алкоголізації, яка, у свою чергу, дуже швидко ставала причиною дострокового припинення участі хворого у дослідженні.

На відміну від цього у пацієнтів, що одержували лікування сенсibilізуючими засобами (I та II групи), спостерігалась більш різноманітна поведінка щодо спроб відновити алкоголізацію. Найчастіше відбувались одноденні спроби алкоголізації, при цьому частота таких одноденних спроб була в I групі достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж у II групі. Окрім того, частими були «алкогольні сесії» тривалістю 4–5 діб.

Так само було досліджено розподіл обстежених хворих за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом однорічного

спостереження (табл. 4). Як можна бачити, серед пацієнтів, що одержували дисульфiрам (I група), кількість осіб, що жодного разу не вжили алкоголю протягом річного терміну лікування, була в 2,4 разу вище, ніж серед пацієнтів (II група), що одержували ціанамід (0,48 та 0,20 спроби на особу відповідно, $p < 0,05$).

Щодо реалізованих спроб, то ані загальна їхня чисельність (1,90 та 2,15 «алкогольних сесій» на особу за рік у I та II групах порівняння відповідно), ані розподіли за їхньою кількістю в групах осіб, що одержували сенсibilізуючу терапію, достовірно не відрізнялись (табл. 4). Таким чином, можна констатувати, що за цим показником дисульфiрам і ціанамід, які застосовувались у I та II групах порівняння відповідно, є цілком еквівалентними.

У ході дослідження було виявлено залежність тривалості «алкогольної сесії» від її порядкового номеру в низці її подібних протягом лікування. Таким чином, результати ретроспективного аналізу поведінки щодо вживання алкоголю, здійсненого за методикою TLFV, висвітлили значні зміни патерну вживання алкоголю особами з резистентною до терапії АЗ, що відбулись унаслідок лікування сенсibilізуючими засобами (I та II групи порівняння). Але визначення причин цих змін потребує подальшого аналізу одержаних матеріалів.

Розподіл обстежених за кількістю «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) в групах порівняння

Кількість «алкогольних сесій»	Чисельність хворих із такою кількістю «алкогольних сесій» протягом року					
	абс. ч. «алкогольних сесій» у групі			«алкогольні сесії» на особу, %		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група
0*	12 ²	29 ¹	8 ²	0,20 ²	0,48 ¹	0,13 ²
1	58	59	51	0,97	0,98	0,00 ^{1, 2}
2	29	27	1	0,48	0,45	0,00 ^{1, 2}
3	17	20	0	0,28	0,33	0,00 ^{1, 2}
4	8	12	0	0,13	0,20	0,00 ^{1, 2}
5	2	6	0	0,03	0,10	0,00 ²
6	0	3	0	0,00	0,05	0,00
7	0	2	0	0,00	0,03	0,00
8	0	0	0	0,00	0,00	0,00
Разом**	114	129	52 ^{1, 2}	1,90	2,15	0,87 ^{1, 2}

¹ Відмінність від показників I групи достовірна, $p < 0,05$;

² відмінність від показників II групи достовірна, $p < 0,05$;

* «нульова» кількість «алкогольних сесій» означає чисельність хворих, які протягом усього дослідження утримувалися від вживання алкоголю;

** загальна кількість «алкогольних сесій» (спроб відновити алкоголізацію) протягом річного періоду спостереження.

Розподіл обстежених I та II груп порівняння за середніми добовими дозами алкоголю в типовий «п'яний день» подано на рис. 4. Якщо відмінності у частоті «п'яних днів» між I та II групами порівняння були не дуже переконливими в осіб, що продовжували утримуватись в межах програми, то відмінності в добових дозах, що приймалися протягом типового «п'яного дня», були цілком достовірні.

Так, було встановлено, що в II групі відносно малі добові дози (< 14 г абсолютного етанолу) приймалися достовірно ($p < 0,00001$) рідше, ніж у I групі, а відносно більші (≥ 14 г абсолютного етанолу) — достовірно ($0,00001 < p < 0,001$) частіше.

Що стосується середніх добових доз етанолу протягом «алкогольних сесій», то їхні величини практично не залежали від їх порядкового номеру в низці їм подібних. Однак у цілому добова доза спиртного, спожита протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами II групи ($52,44 \pm 2,71$ г абсолютного етанолу), була достовірно ($p < 0,001$) вища, ніж у пацієнтів I групи ($31,64 \pm 1,62$ г абсолютного етанолу). Сумарна доза спиртного, що вживалася протягом типової «алкогольної сесії» пацієнтами основної групи ($171,06 \pm 12,76$ г абсолютного етанолу), також була достовірно ($p < 0,001$) вище, ніж у пацієнтів контрольної групи ($107,85 \pm 9,49$ г абсолютного етанолу).

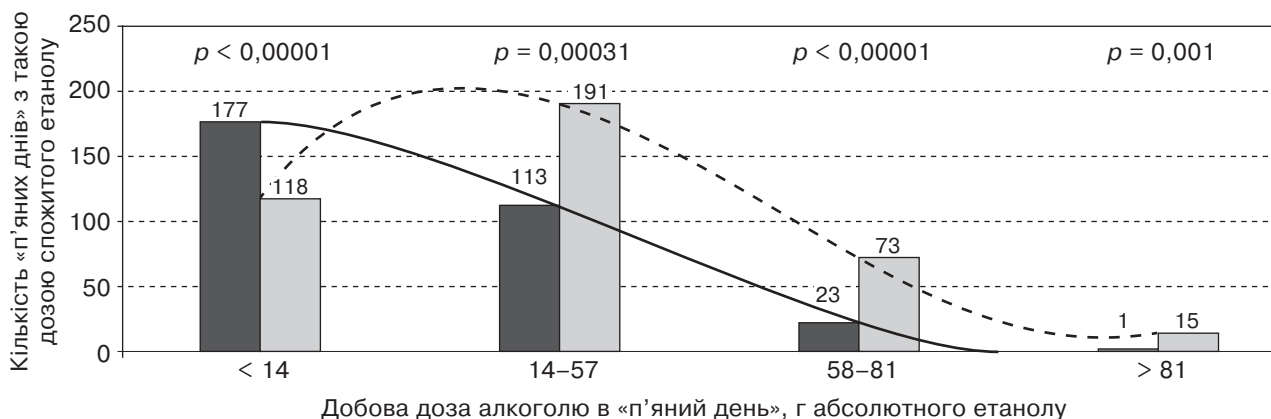


Рис. 4. Розподіл обстежених хворих за добовими дозами алкоголю в «п'яний день» протягом лікування:

■ — група I; □ — група II. Те саме на рис. 5

Вище вже було сказано про те, що серія «п'яних днів» на тлі застосування сенсibilізуючих до алкоголю засобів не тотожна запою, оскільки сенсibilізуючі засоби у випадку їх тривалого регулярного прийому унеможливають безконтрольне споживання етанолу, як це буває при справжньому запої. Щоб розібратися в тому, як саме розвивається «зупиняльна» дія сенсibilізуючих засобів, було вивчено динаміку усереднених доз етанолу, що споживалися протягом «алкогольних сесій» (рис. 5, а) сукупно з динамікою спричинених зазначеними дозами психотропних ефектів (рис. 5, б). При цьому для формальної оцінки психотропного ефекту алкоголю на тлі дії сенсibilізуючих засобів використовували найпоширенішу аналогово-візуальну гедоністичну шкалу Алмаши — Дрбоглава з такими градаціями: «дуже подобається» (+2 бали), «подобається» (+1 бал), «прийнятно — нейтрально» (0 балів), «не подобається» (–1 бал) і «дуже не подобається» (–2 бали).

При аналізі отриманих даних (рис. 5, а) було встановлено, що за мірою розвитку «алкогольної сесії» добова доза спожитого етанолу в обох групах порівняння неухильно зростала (в I групі: 22,75±1,18; 35,18±1,80 та 57,43±4,28 г абсолютного етанолу, а в II групі: 38,53±1,99; 53,49±2,73 та 76,26±5,69 г абсолютного етанолу в перший, у період від другого до передостаннього і в останній «п'яні дні» «алкогольної сесії» відповідно). Як можна бачити, добова доза спожитого етанолу досягала свого максимуму в останній «п'яний день» «алкогольної сесії». Очевидно, пацієнти, пробуючи вживати алкоголь на тлі дії сенсibilізуючого препарату, відчували страх перед можливими тяжкими наслідками такого вживання, про які вони були попереджені лікарем. Тому споживання

алкоголю завжди починалося з мінімальних доз. Ці мінімальні дози не спричиняли помітної аверсивної реакції (рис. 5, б). У результаті афективна реакція на вживання алкоголю в перший день «алкогольної сесії» у цілому залишалася нейтральною (0,129±0,007 бала в I групі та 0,042±0,002 бала в II групі).

У наступні дні «п'яних сесій» пацієнти нарощували дозу алкоголю, при цьому в певному діапазоні доз етанолу ейфорійний ефект підсилювався (від другого до передостаннього «п'яного дня» «алкогольної сесії» 0,271±0,020 бала та 0,511±0,038 бала в I та II групах порівняння відповідно). Однак рано чи пізно протягом «алкогольної сесії» був момент, коли споживалася «критична доза» етанолу, у результаті чого розвивалося відчутне отруєння оцтовим альдегідом. При цьому реакція на алкоголь набувала вираженого аверсивного забарвлення. Як правило (рис. 5, б), день прийому «критичної дози» ставав останнім днем даної «алкогольної сесії» (–1,492±0,131 бала та –1,013±0,089 бала в I та II групах порівняння відповідно).

Слід зазначити, що протягом «п'яних сесій» пацієнти, які приймали дисульфірам (II група), уживали достовірно ($p < 0,05$) більш високі дози алкоголю, ніж пацієнти, що приймали ціанамід (I група), за відсутності відмінностей в інтенсивності аверсивної реакції на алкоголь (рис. 5, б).

Добре помітно (табл. 5), що малі дози спиртного (< 14 г абсолютного етанолу) практично не спричиняли аверсивної реакції у пацієнтів I або II групи. При збільшенні доз спиртного до 14–57 г абсолютного етанолу частка осіб з аверсивною реакцією дещо збільшується в обох групах. Однак при цьому дозуванні алкоголю серед пацієнтів, що приймали ціанамід, значно зростала частка осіб,

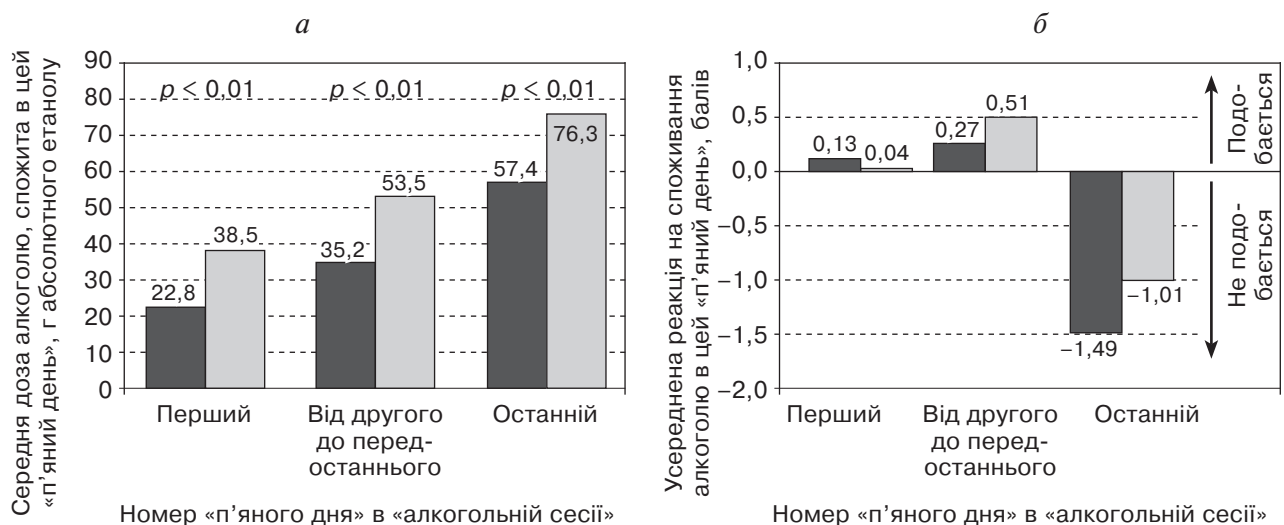


Рис. 5. Динаміка середніх добових доз (а) і реакцій обстежених на спожитий алкоголь за шкалою Алмаши — Дрбоглава (б) протягом «п'яних» сесій в I та II групах

які мали ейфоричні відчуття, тоді як серед пацієнтів, що приймали дисульфідам, вона залишалася практично такою ж, як і при дозі < 14 г абсолютного етанолу. Збільшення дози спиртного до 58–81 г абсолютного етанолу в I групі призводило до повного домінування аверсивних реакцій, тоді як у II групі зберігалася невелика частка осіб із нейтральною і навіть ейфорійною реакцією на алкоголь (табл. 5).

Динаміку усередненої вираженості ППА, його компонентів та їх складових у групах порівняння протягом першого триместру лікування подано у табл. 6. Добре помітно, що протягом спостереження інтенсивність ППА неухильно зменшується. Особливо швидко його зменшення в усіх трьох групах порівняння відбувається в перші дні лікування, що легко пояснити купіруванням тяжких явищ синдрому відміни алкоголю. До візиту 9 (30-й день терапії) величина ППА вже відносно мала, і подальше її зниження відбувається зі значно меншою швидкістю. Поряд із загальними рисами, в характері редукції ППА було виявлено достовірні відмінності між групами порівняння. Вони виявилися під час візитів 10–11 (60–90-й день терапії). На цих етапах інтенсивність ППА в II групі порівняння стала достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж в I групі (в 1,35 разу і 1,66 разу відповідно) та в III групі (1,24 разу і 1,43 разу відповідно). Таким чином, ціанамід забезпечує перевагу (порівняно з дисульфірамом та самою психосоціальною підтримкою за методикою «BRENDA») щодо зменшення інтенсивності ППА за рахунок зниження ступеня вираженості його вегетативної складової, а саме — за рахунок

меншої вираженості диспепсичних явищ (перш за все — нудоти), притаманних сенсibiliзуючим до алкоголю препаратам взагалі.

У процесі дослідження вираженості розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, за допомогою AUDIT-тесту (табл. 7) встановлено, що вихідний рівень (візит 1) зазначених розладів (як за окремими компонентами його оцінки, так і у цілому) у всіх обстежених був практично однаковим. Так само практично однаковим у всіх обстежених був і кінцевий рівень (візит 20) вираженості розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, тоді як відмінності між вихідним і кінцевим рівнями зазначених розладів в усіх групах порівняння були високо достовірними. Зокрема, істотно змінилися характеристики патерну вживання алкоголю. Наприклад, в I та II групах порівняння усереднена оцінка частоти вживання алкогольних напоїв зменшилася в 3,17 разу (від $3,78 \pm 0,10$ бала до $1,17 \pm 0,04$ бала, при $p < 0,01$) і 3,46 разу (з $3,82 \pm 0,10$ бала до $1,09 \pm 0,03$ бала, при $p < 0,01$) відповідно, а в III групі взагалі впала від $3,72 \pm 0,11$ бала до нуля (при $p < 0,01$). Щоправда, в останньому випадку це стосується лише тих нечисленних ($n = 8$) пацієнтів, що залишились у межах програми до її закінчення. Аналогічним чином в I та II групах порівняння усереднена оцінка добової дози алкогольних напоїв зменшилася в 2,92 разу (від $3,76 \pm 0,09$ бала до $1,34 \pm 0,04$ бала, при $p < 0,01$) і 2,06 разу (від $3,68 \pm 0,08$ бала до $1,77 \pm 0,05$ бала, при $p < 0,01$) відповідно, а в III групі взагалі впала з $3,75 \pm 0,09$ бала до нуля. Щодо частоти днів «тяжкого пияцтва» (коли вживалося 6 і більше стандартних доз алкоголю за добу), то за усередненими

Таблиця 5

Розподіл «п'яних днів» у групах порівняння за характером реакцій пацієнтів на прийом алкоголю залежно від спожитої дози

Спожита доза алкоголю, г абс. етанолу	Кількість «п'яних днів» із такою реакцією на алкоголь							
	абс. ч. осіб				%			
	аверсивна	нейтральна	ейфорична	разом	аверсивна	нейтральна	ейфорична	разом
<i>I група</i>								
< 14	11	77	88	176	6,25	43,75	50,00	100,00
14–57	47	19	55	121	38,84	15,70	45,45	100,00
58–81	13	1	2	16	81,25	6,25	12,50	100,00
> 81	1	0	0	1	100,00	0,00	0,00	100,00
<i>II група</i>								
< 14	0 ¹	112 ²	6 ²	118	0,00	94,92	5,08	100,00
14–57	24 ²	39	127 ²	190	12,63	20,53	66,84	100,00
58–81	61	3	12	76	80,26	3,95	15,79	100,00
> 81	12	1	0	13	92,31	7,69	0,00	100,00

¹ Відмінність від показників I групи достовірна ($p < 0,01$);

² відмінність від показників I групи достовірна ($p < 0,001$).

Динаміка ППА, його компонентів та їх складових у групах порівняння протягом першого триместру лікування

Компоненти ППА та їх складові		Величини компонентів ППА, бали (M±m)				
		візит 1	візит 7	візит 9	візит 10	візит 11
<i>I група</i>						
Афективний	Субдепресія	1,30±0,11	1,20±0,10	0,69±0,11	0,69±0,11	0,56±0,12
	Тривога	1,80±0,16	1,37±0,12	0,44±0,11	0,37±0,12	0,39±0,12
	Емоційна лабільність	0,87±0,12	0,84±0,13	0,34±0,11	0,32±0,11	0,34±0,12
	Дисфорія	0,91±0,14	0,73±0,10	0,05±0,05	0,06±0,06	0,06±0,06
	У цілому	4,88±0,27	4,14±0,22	1,51±0,22	1,44±0,26	1,35±0,26
Вегетативний	Сновидіння	1,13±0,17	0,78±0,08 ¹	0,54±0,11	0,55±0,12	0,65±0,12 ¹
	Мімічні реакції	0,94±0,05	0,77±0,08 ¹	0,25±0,10	0,22±0,10	0,12±0,08
	Зміни апетиту	1,19±0,14	0,75±0,12 ¹	0,80±0,12 ^{1, 2}	1,07±0,16 ^{1, 2}	1,26±0,16 ^{1, 2}
Ідеаторний	У цілому	3,26±0,24	2,30±0,18 ^{1, 2}	1,59±0,19	1,85±0,21 ^{1, 2}	2,04±0,19 ^{1, 2}
	Ставлення до алкоголю	1,77±0,10	1,38±0,10	0,77±0,20	0,69±0,19	0,55±0,15
	Ставлення до лікування	0,98±0,14	0,66±0,09	0,26±0,10	0,29±0,11	0,30±0,11
Поведінковий	У цілому	2,74±0,20	2,05±0,14	1,02±0,25	0,98±0,21	0,86±0,20
	ПВА у цілому	0,85±0,12	0,79±0,10	0,26±0,10	0,29±0,11	0,25±0,11
		11,74±0,48	9,27±0,32	4,38±0,28	4,55±0,31 ^{1, 2}	4,49±0,27 ^{1, 2}
<i>II група</i>						
Афективний	Субдепресія	1,43±0,10	1,39±0,10	0,66±0,10	0,65±0,10	0,44±0,10
	Тривога	1,78±0,15	1,38±0,13	0,51±0,10	0,52±0,10	0,20±0,08
	Емоційна лабільність	0,78±0,10	0,82±0,10	0,31±0,09	0,28±0,09	0,27±0,09
	Дисфорія	0,84±0,13	0,64±0,09	0,04±0,04	0,04±0,04	0,04±0,04
	У цілому	4,84±0,28	4,23±0,23	1,52±0,18	1,48±0,18	0,95±0,16
Вегетативний	Сновидіння	1,05±0,19	0,48±0,09	0,63±0,11	0,38±0,10	0,34±0,10
	Мімічні реакції	0,86±0,06	0,48±0,09	0,22±0,08	0,11±0,07	0,08±0,06
	Зміни апетиту	0,96±0,14	0,34±0,09	0,36±0,10	0,38±0,10	0,42±0,10
Ідеаторний	У цілому	2,86±0,21	1,30±0,15	1,21±0,20	0,88±0,17	0,84±0,15
	Ставлення до алкоголю	1,70±0,10	1,30±0,09	0,52±0,14	0,50±0,13	0,47±0,13
	Ставлення до лікування	0,99±0,13	0,86±0,11	0,34±0,10	0,27±0,09	0,24±0,09
Поведінковий	У цілому	2,69±0,20	2,16±0,16	0,86±0,16	0,78±0,16	0,71±0,18
	ПВА у цілому	0,91±0,13	0,82±0,10	0,31±0,09	0,24±0,09	0,20±0,08
		11,29±0,47	8,51±0,64	3,89±0,31	3,38±0,29	2,70±0,26
<i>III група</i>						
Афективний	Субдепресія	1,40±0,11	1,35±0,10	0,67±0,10	0,66±0,10	0,47±0,11
	Тривога	1,79±0,16	1,37±0,13	0,49±0,10	0,48±0,10	0,25±0,09
	Емоційна лабільність	0,81±0,11	0,83±0,11	0,32±0,09	0,29±0,09	0,29±0,10
	Дисфорія	0,86±0,13	0,66±0,09	0,04±0,04	0,04±0,04	0,04±0,04
	У цілому	4,85±0,28	4,21±0,23	1,51±0,19	1,47±0,20	1,05±0,18
Вегетативний	Сновидіння	1,07±0,18	0,56±0,08	0,61±0,11	0,43±0,10	0,42±0,10
	Мімічні реакції	0,88±0,06	0,55±0,08	0,23±0,08	0,14±0,08	0,09±0,06
	Зміни апетиту	1,02±0,14	0,44±0,10	0,47±0,10	0,55±0,11	0,63±0,11
Ідеаторний	У цілому	2,96±0,22	1,55±0,15	1,31±0,19	1,12±0,18	1,14±0,16
	Ставлення до алкоголю	1,71±0,10	1,32±0,09	0,58±0,15	0,55±0,14	0,49±0,14
	Ставлення до лікування	0,99±0,14	0,81±0,11	0,32±0,10	0,28±0,10	0,25±0,09
Поведінковий	У цілому	2,70±0,20	2,13±0,15	0,90±0,18	0,83±0,18	0,74±0,19
	ПВА у цілому	0,90±0,13	0,81±0,10	0,30±0,09	0,25±0,10	0,21±0,09
		11,41±0,47	8,70±0,56	4,02±0,30	3,67±0,30	3,15±0,27

¹ Відмінність від показників II групи достовірна, $p < 0,05$;

² відмінність від показників III групи достовірна, $p < 0,05$.

Таблиця 7

**Результати обстеження за допомогою AUDIT-тесту
у групах порівняння**

Запитання	Оцінки відповідей на запитання, бали (M±m)					
	візит 1 (1-а доба)			візит 20 (360-а доба)		
	I група (n = 60)	II група (n = 60)	III група (n = 60)	I група (n = 29)	II група (n = 36)	III група (n = 8)
Як часто Ви вживаєте напої, що містять алкоголь?	3,78±0,10	3,82±0,10	3,72±0,11	1,17±0,04 ¹	1,09±0,03 ¹	0,00±0,00 ¹
У якій кількості Ви зазвичай вживаєте алкогольні напої, коли випиваєте (за одну добу)?	3,76±0,09	3,68±0,08	3,75±0,09	1,34±0,04 ¹	1,77±0,05 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто Ви випиваєте шість і більше СДА (за одну добу)?	3,48±0,10	3,35±0,11	3,52±0,11	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто за останній рік Ви виявляли, що, почавши пити алкогольні напої, не можете зупинитися (випиваєте більше, ніж планували, або п'єте довше, ніж планували)?	3,41±0,12	3,34±0,12	3,24±0,12	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто за останній рік через надмірне вживання алкоголю Ви не змогли зробити те, що робите звичайно (нехтували навчанням, роботою, домашніми справами або іншими заняттями)?	2,86±0,15	2,93±0,15	2,77±0,15	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто за останній рік Вам необхідно похмелитися ранком, щоб отямитися після того, як Ви багато випили напередодні?	3,24±0,12	3,30±0,12	3,21±0,12	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто за останній рік Ви відчували почуття провини або каяття після випивки?	2,67±0,17	2,78±0,17	2,70±0,17	1,55±0,14 ¹	1,53±0,11 ¹	0,00±0,00 ¹
Як часто за останній рік Ви не могли згадати, що було напередодні ввечері, тому що Ви були п'яні?	2,33±0,15	2,26±0,15	2,40±0,15	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Чи не стало надмірне вживання Вами алкогольних напоїв причиною отриманих Вами або кимсь іншим травм?	1,15±0,19	1,14±0,19	1,21±0,18	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹	0,00±0,00 ¹
Хтось із родичів, друг, лікар або інший медичний працівник виражали стурбованість щодо Вашого пияцтва або пропонували Вам зменшити кількість уживаного алкоголю?	2,77±0,17	3,01±0,18	2,98±0,16	2,76±0,24	2,99±0,21	2,82±0,46
Сумарна оцінка за тестом AUDIT	29,47±0,66	29,61±0,69	29,50±0,64	6,82±0,21 ¹	7,38±0,21 ¹	2,82±0,18 ¹

¹ Відмінність від показників відповідної групи на візиті 1 достовірна, $p < 0,05$.

оцінками в I, II та III групах порівняння вона зменшилася до нуля від $3,48 \pm 0,10$ бала, $3,35 \pm 0,11$ бала й $3,52 \pm 0,11$ бала відповідно (при $p < 0,01$). Найбільш рішучих змін (під впливом різних варіантів протирецидивної терапії) зазнав домен ознак АЗ. Досить сказати, що серед осіб, які продовжували перебувати в терапевтичній програмі, в I, II та III групах порівняння до нуля зменшились: оцінки ураження контролю спожитої дози алкоголю (від $3,41 \pm 0,12$ бала, $3,34 \pm 0,12$ бала й $3,24 \pm 0,12$ бала відповідно, при $p < 0,01$); оцінки ураження альтернативних (ставлення до алкоголізації) видів повсякденної активності (від $2,86 \pm 0,15$ бала, $2,93 \pm 0,15$ бала й $2,77 \pm 0,15$ бала відповідно, при $p < 0,01$); а також оцінки рівня потреби усунути явища синдрому відміни вранці (від $3,24 \pm 0,12$ бала, $3,30 \pm 0,12$ бала й $3,21 \pm 0,12$ бала відповідно, при $p < 0,01$).

Щодо домену шкідливих наслідків уживання алкоголю, то динаміка його складових характеризувалася значною варіабельністю. Як можна бачити (табл. 7), в усіх трьох групах порівняння в процесі лікування (серед осіб, що продовжували перебувати в межах терапевтичної програми) спостерігалася значна редукція сумарних оцінок ступеня вираженості розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю: в I групі порівняння в 4,32 разу (від $29,47 \pm 0,66$ бала до $6,82 \pm 0,21$ бала, при $p < 0,01$); у II групі порівняння в 4,01 разу (від $29,61 \pm 0,69$ бала до $7,38 \pm 0,21$ бала, при $p < 0,01$) та III групі порівняння в 10,46 разу (від $29,50 \pm 0,64$ бала до $2,82 \pm 0,18$ бала, при $p < 0,01$). Таким чином, в усіх трьох групах хворих із резистентною до терапії алкогольною залежністю під впливом тривалого протирецидивного лікування відбувся перехід від безумовно патологічної адикції (більше 20 балів за критеріями AUDIT-тесту) до відносно безпечного, контрольованого вживання етанолу або до повної відмови від його споживання (менше 8 балів за критеріями AUDIT-тесту).

Література

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2012 рік: збірник МОЗ України.— К., 2013.— 148 с.
2. The World Health Report 2002 [Електронний ресурс].— Режим доступу: http://www.who.int/whr/2002/en/whr2002_annex14_16.pdf
3. Ерышев О. Ф. Алкогольная зависимость. Формирование, течение, противоречивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. И. Шабанов.— СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002.— 192 с.
4. Руководство по наркологии; под ред. Н. Н. Иванца: в 2 т.— М.: Медпрактика, 2002.— 504 с.
5. Свифт Р. М. Лекарственная терапия алкогольной зависимости / Р. М. Свифт // Обзор современной психиатрии.— 2001.— Вып. 3 (11).— С. 61–70.
6. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy / N. H. Azrin [et al.] // J. of Behav. Ther. and Experimental Psychiatry.— 1982.— Vol. 13.— P. 105–112.
7. Mokasa H. Clinical study on the anti-alcoholic action of Cyanamide (I) / H. Mokasa // The J. of the Kurume Med. Association.— 1959.— Vol. 22.— P. 1632.
8. Mokasa H. Clinical study on the anti-alcoholic action of Cyanamide (II) / H. Mokasa // Clin. Psychiatry.— 1960.— Vol. 2.— P. 23.
9. Mokasa H. Studies on the physiological anti-alcoholic effects of Cyanamide and its clinical application / H. Mokasa // Psychiatry and Neurology of Japan.— 1962.— Vol. 64.— P. 469.
10. Extending the Treatment Options in Alcohol Dependence: A Randomized Controlled Study of As-Needed Nalmefene [Електронний ресурс] / K. Mann, A. Bladström, L. Torup [et al.] // Biological Psychiatry.— 2012.— Dec 10. — Режим доступу: pii: S0006-3223(12)00942-0.doi:10.1016/j.biopsych.2012.10.020. [Epub ahead of print].
11. Артемчук К. А. Технологія і результати лікування алкогольної залежності інгібіторами ацетальдегідгидрогенази (дизайн дослідження і найбільш загальні характеристики хворих) / К. А. Артемчук // Мед. психологія.— 2013.— Т. 8, № 2 (30).— С. 78–89.
12. Kaempf G. The BRENDA Model: A Psychosocial Addiction Model to Identify and Treat Alcohol Disorders in Elders / G. Kaempf, C. O'Donnell, D. W. Oslin // Geriatric Nursing Volume.— 1999. — Vol. 20, № 6.— P. 302–304.
13. Sobell L. C. Alcohol consumption measures / L. C. Sobell, M. B. Sobell // Assessing alcohol problems: A guide for clinicians and researchers / J. P. Allen & M. Columbus.— Rockville, MD: National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 1995.— P. 55–73.
14. Sobell L. C. Alcohol Timeline Followback (TLFB) / L. C. Sobell, M. B. Sobell // American Psychiatric Association (Ed.), Handbook of psychiatric measures.— Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.— P. 477–479.
15. Reliability of alcohol abusers's self-reports of drinking behavior / L. C. Sobell, S. A. Maisto, M. B. Sobell, A. M. Cooper // Behav. Res. and Ther.— 1979.— № 17.— P. 157–160.
16. Sobell L. C. Timeline followback: A technique for assessing self-reported alcohol consumption / L. C. Sobell, M. B. Sobell // Measuring alcohol consumption: Psychosocial and biological methods / R. Z. Litten & J. Allen.— New Jersey: Humana Press, 1992.— P. 41–72.
17. Алмаши К. К. Дегустация вин / К. К. Алмаши, Е. С. Дрбоглав.—М.: Пищевая промышленность, 1979.— 151 с.

18. AUDIT — The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition / T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders [et al.] // World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence, 2001.— 41 p.
19. *Чередниченко Н. В.* Количественная оценка структуры и динамики патологического влечения к алкоголю у больных алкоголизмом / Н. В. Чередниченко, В. Б. Альтшулер // *Вопр. наркологии.*— 1992.— № 3–4.— С. 14–17.
20. *Гублер Е. В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер.— М.: Медицина, 1978.— 294 с.
21. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич.— К.: Морион, 2000.— 320 с.

**ИЗМЕНЕНИЯ ПАТТЕРНА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ И ОТНОШЕНИЯ К НЕМУ
ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ
У ЛИЦ С РЕЗИСТЕНТНОЙ К ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

К. А. АРТЕМЧУК

Описаны характерные количественные и качественные изменения паттерна употребления алкоголя и ассоциированные с этим расстройства, а также динамика патологического влечения к этанолу под влиянием продолжительного сенсibiliзирующего лечения. Сделан вывод об эквивалентности ежедневного приема сенсibiliзирующих препаратов и их приема «по потребности».

Ключевые слова: алкогольная зависимость, препараты сенсibiliзирующего действия, позитивные терапевтические эффекты.

**THE CHANGES IN THE PATTERN OF ALCOHOL CONSUMPTION AND ATTITUDES
TO IT UNDER THE INFLUENCE OF PROLONGED SENSITIZING TREATMENT
IN PATIENTS WITH TREATMENT-RESISTANT ALCOHOL ADDICTION**

K. A. ARTEMCHUK

Specific quantitative and qualitative changes in the pattern of alcohol consumption and associated with this disorders as well as the dynamics of morbid attraction for ethanol under the influence of prolonged sensitizing treatment are described. The author concludes about equivalence of daily administration of sensitizing drugs and their reception on demand.

Key words: alcohol addiction, sensitizing drugs, positive therapeutic effects.

Надійшла 05.06.2013