

К. А. Артемчук, О. І. Мінко, І. В. Лінський,
В. Н. Кузьмінов, О. С. Самойлова, В. В. Голощачов

**Порівняльний аналіз результатів
тримісячної сенситілізуючої терапії дисульфідом
та ціанамідом (Колме)**

ДУ «Інститут неврології, психіатрії й наркології АМН України»
(м. Харків)

У статті подано порівняльний аналіз результатів комплексного лікування пацієнтів, залежних від алкоголю, ціанамідом (Колме) і дисульфідом.

Встановлено, що використання ціанаміду на 38,25 % ($p < 0,05$) прискорює редукцію патологічного потягу до алкоголю, за рахунок пригнічення його вегетативного компоненту. Показано, що при лікуванні ціанамідом рівний з дисульфідом аверсивний ефект настає при вживанні більших (в 1,35—1,73 рази) доз алкоголю, що забезпечує більшу терапевтичну широту препарату і в 2,6 рази ($p < 0,05$) кращий, ніж у дисульфідом, комплаєнс. Встановлено, що аверсивна ефективність ціанаміду (за критерієм сумарної кількості «нетверезих днів» і «днів поза терапевтичною програмою») в 1,50 рази вища ($p < 0,05$), ніж у дисульфідом. При цьому, у пацієнтів, що одержували ціанамід, були достовірно ($p < 0,05$) вищі, ніж у пацієнтів, що одержували дисульфідом, показники самооцінки: фізичного благополуччя (на 17,77 %), працездатності (на 18,46 %), можливості самореалізації (на 17,68 %) та якості життя у цілому (на 5,69 %). Зроблено висновок про те, що ціанамід (Колме) — ефективний і безпечний засіб проти рецидивної терапії пацієнтів, залежних від алкоголю.

Ключові слова: алкоголізм, протицидивна терапія, ціанамід (Колме), дисульфідом, ефективність, безпека.

К. А. Artemchuk, A. I. Minko, I. V. Linskiy,
V. N. Kuzminov, E. S. Samoylova, V. V. Goloshchapov

**Comparative analysis of results of three-month
sensitizing therapy with disulfiram
and with cyanamide (Colme)**

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

Comparative analyses of results of complex treatment of alcohol-dependent patients with disulfiram and with cyanamide (Colme) are submitted in this article. It is established, that using of cyanamide accelerates reduction of pathological craving to alcohol (by 38.25 % at $p < 0,05$), by means of suppression its vegetative component. It is shown, that equal aversive effect can be achieved in conditions of using bigger doses of alcohol during treatment with cyanamide (1.35—1.73 times, in comparison with disulfiram). It's provides bigger "therapeutic width" of cyanamide and better therapeutic compliance (2.6 times at $p < 0.05$, in comparison with disulfiram). It is established, that aversive efficiency of cyanamide (by criterion of total quantity of "drunk days" and "days of staying-out in therapeutic program") 1.50 times above ($p < 0.05$), than in disulfiram. Cyanamide (in comparison with disulfiram) improves self-estimation of physical well-being (by 17,77 %), of work capacity (by 18,46 %), of self-realization possibilities (by 17,68 %) and qualities of life in whole (by 5,69 %) in alcohol-dependent. It is drawn conclusion about cyanamide (Colme) as effective and safe medicine for antirelapse therapy of alcohol-dependent patients.

Keywords: alcoholism, antirelapse therapy, cyanamide (Colme), disulfiram, effectiveness, safety.

УДК 616.89-008.441.33

В. А. Вербенко, Е. В. Филиппова

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
(г. Симферополь)

**ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ «ЭДНОК» И «МЕТАДОЛ»
НА КОГНИТИВНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ОПИОИДНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

С применением нейропсихологического метода и опросника Q-LES-Q обследовано 5 групп пациентов: получающие заместительную терапию бупренорфином — 1 группа, метадон — 2 группа, 3 группа — наркозависимые в ремиссии, 4 группа — лица, продолжающие наркотизацию опиатами кустарного изготовления, 5 — контрольная группа здоровых лиц (всего 59 человек). У всех пациентов с опиоидной зависимостью выявлены признаки поражения срединных мозговых структур, обеих теменно-затылочных областей и левой лобной доли, которые не исчезают при многолетней ремиссии. Наиболее ярко эти нарушения, в особенности признаки поражения левой лобной доли, выражены при приеме уличных опиатов и частично корректируются приемом препаратов заместительной поддерживающей терапии, из которых наиболее благоприятное влияние на когнитивную сферу и качество жизни больных оказывает бупренорфин, приближая ряд показателей психических функций к уровню здоровых испытуемых.

Ключевые слова: наркомания опиоидная, нейропсихологическое исследование, органическое поражение головного мозга, заместительная терапия

Заместительная поддерживающая терапия (ЗПТ) опиоидной зависимости внедрена в Украине с 2005 года. Первоначально она проводилась только препаратом «Эднок» (бупренорфина гидрохлорид), а с 2007 го-

да — также и препаратом «Метадол» (метадона гидрохлорид). На 01.01.2010 года в Украине ЗПТ получали 5078 наркозависимых пациентов (по данным сайта <http://zapitay.in.ua>). В силу ряда социальных и политических причин данная программа имеет как ярких противников, так и столь же ярких защитников. В качестве положительных ее моментов следует отметить увеличение выявляемости наркоманий, поскольку в учреждения наркологической службы стали самостоятельно обращаться за помощью больные (в том числе и со «стажем» наркотизации более 20 лет), ранее не попадавшие в поле зрения врачей-наркологов. Кроме того, участвуя в ЗПТ, пациент обследуется на ВИЧ и туберкулез, получает консультации фтизиатра, терапевта, а при необходимости и врачей других специальностей. Для ВИЧ-инфицированных пациентов получение ЗПТ — один из факторов повышения их приверженности к высокоактивной антиретровирусной терапии. В рамках программы ЗПТ также оказывается психологическая и социальная поддержка (индивидуальная и групповая психотерапия, группы взаимопомощи, помощь социального работника). При опросе ряд пациентов отмечают некоторые положительные изменения, связанные с ЗПТ: снижение (прекращение) употребления уличных наркотиков, уменьшение криминальной активности, трудоустройство, улучшение отношений в семье, вступление в брак.

Вербенко В. А., Филиппова О. В., 2010

Исследование когнитивных функций больных с применением нейропсихологического метода свидетельствует о поражении срединных мозговых структур, левой лобной доли и обеих теменно-затылочных областей [1], что подтвердилось и в предыдущем исследовании автора [2]. Параллельное применение нейропсихологического исследования и методов нейровизуализации позволило выявить у героиновых наркоманов признаки лобно-теменной атрофии, коррелирующие с давностью зависимости: расширение Сильвиевой борозды и пространств СМЖ, а при нейропсихологическом обследовании — нарушения внимания и рабочей памяти, исполнительских функций и интеллекта, особенно выраженные в период регулярной наркотизации и абстиненции [3, 4].

Учитывая положительные изменения за период участия в ЗПТ в социальном статусе ряда больных (трудоустройство, расширение круга общения и т. п.), было бы интересно оценить влияние ЗПТ на их когнитивную сферу. Поскольку длительность применения ЗПТ в Украине относительно невелика, отечественных публикаций на это тему не обнаружено. По зарубежным данным, однократное назначение здоровым добровольцам как бупренорфина, так и метадона вызывает у них ухудшение показателей внимания и памяти на период действия препарата [5], снижение скорости реакции, чего не наблюдается у пациентов, которым эти препараты назначаются регулярно [6]. В начальной фазе ЗТ (первые несколько месяцев) у пациентов, получающих как метадон, так и комбинированный препарат бупренорфин/налоксон, отмечаются дефицит внимания и рабочей памяти по сравнению с контрольной группой здоровых лиц [7, 9]. У лиц, получающих метадон, отмечаются также более значительные нарушения при пересказе рассказа и запоминании списка слов, чем у пациентов, получающих бупренорфин. Однако в данном исследовании нельзя исключить влияние на когнитивные функции бензодиазепинов, которые принимали большинство пациентов [7]. По сообщениям других авторов, статистически достоверных различий в выраженности когнитивных нарушений, вызванных бупренорфином или метадоном, не наблюдалось [8]. Соука М и соавт. также выявили улучшение концентрации

внимания и вербальной памяти после 8—10 недель ЗПТ с применением как бупренорфина, так и метадона [9]. По другим данным, у пациентов, получающих ЗПТ метадоном, наблюдаются нарушения зрительно-пространственного гнозиса и памяти, патологическая отвлекаемость, которые сохраняются длительное время и после прекращения лечения и сходны с нарушениями у героиновых наркоманов, находящихся в многолетней ремиссии [10].

Цель исследования — выявить и сравнить влияние заместительной поддерживающей терапии с применением препаратов «Эднок» и «Метадол», а также таких факторов, как длительность наркотизации и ремиссии, на когнитивные функции больных с опиоидной зависимостью.

За период 2005—2010 гг. обследовано 59 человек, из них 45 больных с диагнозом: Психические и поведенческие расстройства в результате употребления опиоидов с синдромом зависимости (F 11.2) и 14 здоровых лиц.

Наркозависимые пациенты обследованы на базе поликлиники и стационара КРУ «Наркологический диспансер». Критериями исключения из данной группы были: наличие зависимости или систематическое употребление других ПАВ, включая алкоголь; в анамнезе — психические заболевания, органические поражения головного мозга (черепно-мозговые травмы, менингиты, энцефалиты, опухоли головного мозга); ВИЧ-инфекция. Они были распределены на 4 группы: 1 — лица, получающие ЗПТ бупренорфином, 2 — лица, получающие ЗПТ метадоном, 3 — пациенты в ремиссии длительностью от нескольких месяцев (также в эту группу включен 1 пациент, полгода назад успешно завершивший программу ЗПТ метадолом), 4 — пациенты, продолжающие наркотизацию или имеющие срок воздержания от наркотика менее месяца.

Контрольную группу (группа 5) составили 14 лиц, обратившихся в КРУ «Наркологический диспансер» с целью прохождения профилактического наркологического осмотра.

Возрастно-половой состав и другие демографические данные о группах пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Демографические сведения о пациентах

Группа	Кол-во пациентов	Средний возраст, лет	Пол		Образование					Занятость						Семейное положение			
			м	ж	В	НВ	СС	С	НС	пост.	врем.	безраб.	студ.	уход	инвалид	в браке	разведен	вдовец(а)	одинок
1	11	33,1 ± 7,5	10	1	5	1	1	4	—	4	2	3	1	—	1	7	1	—	3
2	14	34,9 ± 12,7	7	7	3	1	3	6	1	5	4	4	—	—	1	2	3	2	7
3	9	35,0 ± 7,3	8	1	—	—	6	3	—	5	3	1	—	—	—	4	3	1	1
4	11	32,2 ± 6,6	9	2	1	2	4	3	1	1	6	2	1	1	—	1	3	1	6
5	14	33,6 ± 6,3	9	5	5	1	3	5	—	10	1	2	—	1	—	13	1	—	—

Сокращения:

Образование: В — высшее, НВ — неоконченное высшее, СС — средне-специальное, С — среднее, НС — неполное среднее.

Занятость: пост. — постоянная работа; врем. — временная, сезонная работа, работа по найму; безраб. — безработный; студ. — студент; уход — отпуск по уходу за ребенком.

Как продемонстрировано в таблице 1, все группы сходны по возрасту, во всех преобладали пациенты мужского пола, за исключением группы пациентов, получавших метадон, где соотношение мужчин и женщин 1:1. Показатель занятости примерно одинаков среди пациентов, получавших заместительную терапию (ЗТ) бупренорфином (постоянную работу имели 4 пациента — 36 %) и метадоном (постоянную работу имели 5 пациентов — 35 %). Наиболее низок данный показатель среди лиц, продолжающих наркотизацию (постоянную работу имел 1 пациент — 9 %). В контрольной группе данный показатель существенно выше, чем в группах наркозависимых — 10 человек (71 %) имели постоянную работу.

Предпочитаемым наркотиком во всех группах был ацетилованный опий, вводимый внутривенно. В 1 группе его употребляли 9 человек (81 %), по 1 пациенту имели зависимость от героина и трамадола. Во 2-й группе все пациенты употребляли ацетилованный опий, двое начали наркотизацию с героина, 3 — с трамадола, 3 — с перорального приема маковой соломы, 3 — с приема наркотических анальгетиков по назначению врача (боли после переломов, саркомы плеча), а в дальнейшем стали искать наркотические препараты

самостоятельно. В 3-й группе 8 пациентов (88 %) употребляли ацетилованный опий и 1 пациент — трамадол. В 4 группе зависимость от ацетилованного опия отмечалась у 10 больных — 90 % (1 из них начал наркотизацию с трамадола), 1 пациентка употребляла внутривенно взвесь таблеток «Спазмолекс». Помимо опиатов ряд пациентов допускали эпизодический прием других психоактивных средств: каннабиса (1, 2 и 4 группы — по 3 человека, 3 группа — 2 человека), психостимуляторов (амфетамин, кустарно изготовленный первитин) — в 1 группе — 2 пациента, во 2-й и 4-й — по 1; снотворных средств (во 2 группе — 3 человека, в 4 — 1) без явлений зависимости. Как правило, все эти средства принимались либо до знакомства с опиатами, либо при отсутствии последних в качестве попытки самолечения синдрома отмены. 18 пациентов (по 3 в 1-й и 3-й группах, 8 — во 2-й, 4 — в 4-й) употребляли ацетилованный опий вместе с димедролом в дозе 0,1—0,5 в сутки внутривенно с целью усиления эффекта опиатов и предотвращения тошноты.

Длительность воздержания от приема наркотиков на момент обследования, а также данные о ЗПТ представлены в таблице 2. Обследование на фоне синдрома отмены не проводилось.

Таблица 2

Данные наркологического анамнеза

Группа	Длительность наркотизации (исключая длительность ремиссий), лет	Длительность воздержания от приема уличных наркотиков на момент обследования, мес	Длительность приема ЗТ, мес	Препарат ЗТ, суточная доза
1	2—17 9,3 ± 5,2	2—30	2,5—32 17,0 ± 10,0	«Эднок» 8—16 мг (в среднем — 14,6 мг)
2	4—31 14,1 ± 9,8	2—18	2,5—12 7,0 ± 4,2	«метадол» 50—125 мг (среднее 87,5мг)
3	1—21 8,2 ± 6,1	4—120	—	—
4	2—15 7,1 ± 3,9	до 0,5	—	—

Всем пациентам было проведено клиничко-психопатологическое обследование, нейропсихологическое исследование высших психических функций по Луриевской схеме (степень нарушений оценивалась в баллах: нет нарушений — 0 баллов, слабо выраженные нарушения — 1 балл, сильно выраженные — 2 балла) [11], опроснику Q-LES-Q [12].

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel. Значимость различий в показателях высших психических функций в группах 1—5 оценивали с помощью критерия Данна; оценку взаимосвязи данных показателей с уровнем образования, длительностью наркотизации, длительностью приема ЗПТ и дозой замещающего препарата проводили с помощью коэффициента корреляции.

На момент обследования в первой группе 8 пациентов (72,7 %) не предъявляли жалоб, у 3 (27,3 %) отмечались боли различной локализации, связанные с обострением сопутствующих хронических заболеваний. Во второй группе также 8 человек (57,1 %) не предъявляли жалоб, влечение к наркотику отмечалось у 2 пациентов (14,3 %), боли различной локализации — у 5 (35,7 %), бессонница — у 1 пациента (7,1 %), расстройства

настроения — у 3 (21,4 %) больных. В 3-й группе 7 пациентов (77,8 %) не предъявляли жалоб, 1 пациент (11,1 %) жаловался на тревогу, бессонницу и 2 (22,2 %) — на влечение к наркотику. В 4-й группе жалоб не предъявляли 5 пациентов (45,5 %), и по 2 пациента (по 18,2 %) отмечали бессонницу, раздражительность, вялость, апатию, влечение к наркотику. Представители контрольной группы жалоб не предъявляли.

Средний балл по опроснику Q-LES-Q составил: в 1-й группе — 65,8, во второй — 60,1, в третьей — 48,0 в четвертой — 66,0, в контрольной — 67,4 балла. При попарном сравнении групп с использованием критерия Данна выявлено, что наихудший результат, достоверно отличающийся от всех остальных групп ($p < 0,05$), получен в группе лиц, продолжающих наркотизацию. Отличия между группами 2, 3 и 5, а также 1 и 5 статистически недостоверны. Результат в группе лиц, получающих бупренорфин, однако, достоверно отличается от результатов групп 2 и 3 в лучшую сторону. Таким образом видно, что наиболее высока степень удовлетворенности качеством жизни среди лиц контрольной группы и пациентов, получающих бупренорфин; средняя — в группах лиц, находящихся в длительной ремиссии и получающих

метадон, и наиболее низкая — среди пациентов, продолжающих наркотизацию. Такие отличия в группах 1 и 2 можно объяснить не только особенностями действия данных препаратов, но и большей длительностью ЗПТ и интенсивностью реабилитационных мероприятий в 1-й группе по сравнению со второй.

Сравнение результатов нейропсихологического исследования пациентов 5 групп позволило выявить следующее. Статистически достоверных различий между группами не обнаружено в следующих тестах: узнавание реалистических и зашумленных изображений; стереогнозис; перенос позы пальцев с одной руки на другую с закрытыми глазами, проба Хэда; повторение ритмических структур за исследователем и по словесной инструкции; дермография; реакция выбора простая; перечисление месяцев и дней недели в прямом и обратном порядке; письмо; чтение, кроме чтения ошибочных слов; понимание смысла пословиц.

Результаты, продемонстрированные участниками контрольной группы, оказались достоверно лучше, чем во всех группах наркозависимых пациентов, в следующих тестах: узнавание времени на часах без цифр; ориентировка в географической карте; рисование куба, дома; копирование фигур в прямом и перевернутом изображении; локализация прикосновений; чтение ошибочных слов; задания на счет, в том числе на таблицу умножения, сложение с переходом через десяток, счет по Крепелину; решение арифметических задач; тест родственных отношений. При этом в чтении ошибочных слов статистически достоверных различий в группах 1, 2 и 3 не выявлено (средний ранг — 31,3; 27,0; 31,6 соответственно), а в группе лиц, продолжавших наркотизацию — достоверно хуже всех остальных (средний ранг — 41,5). Во всех тестах на зрительно-пространственный гнозис, локализации прикосновений, тесте родственных отношений, пробе Бинэ показатели у лиц, получавших бупренорфин, оказались достоверно хуже, чем у здоровых, сходны с таковыми у наркозависимых в ремиссии и достоверно лучше, чем в группах пациентов, получавших метадон или продолжавших наркотизацию. Таким образом, у пациентов с опиоидной зависимостью, как продолжающих

наркотизацию, так и принимающих ЗПТ, отмечаются нарушения внимания, зрительно-пространственного гнозиса и праксиса, понимания пространственных и «квазипространственных» конструкций, счета, планирования и контроля за выполнением заданий. Данные нарушения сохраняются и на протяжении длительного времени после отказа от наркотиков.

Лица, продолжающие наркотизацию, показали достоверно худшие результаты по сравнению со всеми остальными (различия между группами 1, 2, 3 и 5 достоверны) в пробе Поппелрейтера (средний ранг — 37,7, в группах 1 и 5 — 27,0, в группе 2 — 29,1, в группе 3 — 30,3); пробах на пространственный и динамический праксис (асимметричное постукивание: средний ранг в группе 4 — 38,8, в группе 5 — 26,3, 1 — 29,0, 2 — 30,4, 3 — 33,1; перенос позы пальцев с одной руки на другую с закрытыми глазами: средний ранг в группе 4 — 38,7, во всех остальных — 28; тест «кулак-ребро-ладонь»: средний ранг в группе 4 — 46,5, в группе 5 — 22,0, 1 — 26,2, 2 — 31,0, 3 — 25,3), усложненной реакции выбора (средний ранг в группе 4 — 39,9, в группах 3 и 5 — 26,5, 1 — 29,1, 2 — 28,6). В большинстве других тестов группа 4 также продемонстрировала самые худшие результаты. Таким образом, регулярный прием кустарно изготовленных опиатов ведет к особенно выраженному поражению коры затылочных, теменных и теменно-затылочных областей, что видно из нарушений предметного и зрительно-пространственного праксиса и зрительно-пространственного праксиса, а также различных участков лобных долей, о чем говорят нарушения динамического праксиса и реакции выбора. Выраженность данных нарушений уменьшается при приеме ЗПТ, а также после полного отказа от наркотиков.

В ряде тестов показатели в группах 1 и 5 (лица, получавшие бупренорфин и здоровые) были сходны и статистически достоверно ($p < 0,05$) лучше показателей в группах 2 и 4 (лиц, получавших метадон, и продолжавших наркотизацию), различия между которыми оказались статистически незначимыми. Группа 3 заняла промежуточное положение. Результаты данных тестов (средний ранг) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели нейропсихологических проб в изучаемых группах 1—5

Тест	Группа 5 (контроль)	Группа 1 (бупренорфин)	Группа 3 (ремиссия)	Группа 2 (метадон)	Группа 4 (продолжающие наркотизацию)
Непроизвольное внимание	19,0	23,3	29,4	39,9	38,5
Таблицы Шульте, разность	24,7	23,1	24,7	36,9	39,9
Узнавание перечеркнутых изображений	22,5	22,5	35,6	35,1	35,9
Узнавание конфликтных изображений	18,0	20,7	37,7	36,9	39,5
Проба Ферстера	24,0	24,0	33,3	30,4	40,3
Тест Озерецкого	26,3	22,7	33,1	30,5	38,8
Копирование фигуры из спичек	23,0	28,4	26,3	35,6	36,4
Составление рассказа по картинкам	24,9	21,0	30,2	33,4	41,0
Рисование по инструкции: круг под крестом и т. д.	23,9	22,5	30,1	34,2	39,9
Счет: примеры с пропущенным знаком	23,6	24,2	31,3	34,1	37,6
Понимание смысла рассказов	23,5	23,5	29,9	32,2	42,0

Показатели памяти пациентов отражены в диаграммах 1, 2 и 3.

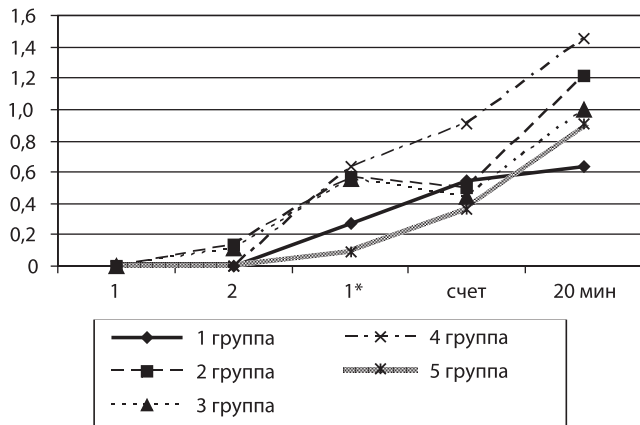


Рис. 1. Запоминание 2 групп по 3 слова (средний балл):

1 — воспроизведение 1 группы слов, 2 — воспроизведение 2 группы слов, 1* — повторное воспроизведение 1 группы, счет — воспроизведение обеих групп после интерференции счетом; 20 мин — воспроизведение обеих групп через 15—20 минут

Из диаграммы 1 видно, что результаты в группах 1 и 5 примерно сходны, в группах 2 и 3 заметно ухудшение при повторном воспроизведении 1 группы слов с последующим улучшением после интерференции счетом, в группе 4 этого улучшения не наблюдается.

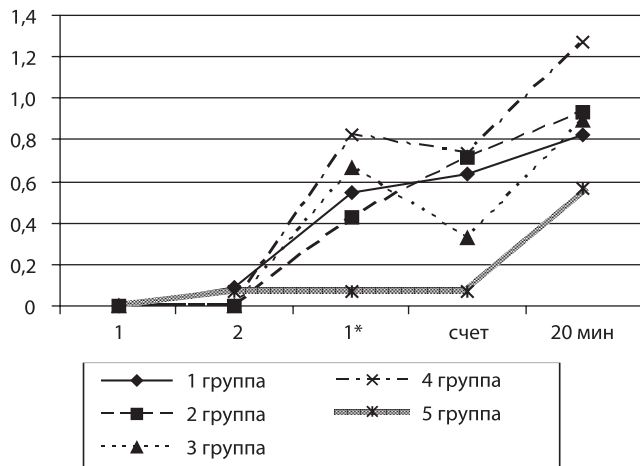


Рис. 2. Запоминание 2 фраз (средний балл)

1 — воспроизведение 1 фразы, 2 — воспроизведение 2 фразы, 1* — повторное воспроизведение 1 фразы, счет — воспроизведение обеих фраз после интерференции счетом; 20 мин — воспроизведение обеих фраз через 15—20 минут

Из диаграммы 2 видно, что показатели всех групп наркозависимых хуже, чем здоровых лиц; во всех группах наркозависимых заметно ухудшение повторного воспроизведения 1 фразы после воспроизведения второй; в группах 3 и 4 воспроизведение улучшается после интерференции счетом, чего не отмечается в группах 1 и 2 (лица, получающие ЗПТ). Отсроченное воспроизведение в большей степени страдает у лиц, продолжающих наркотизацию уличными наркотиками.

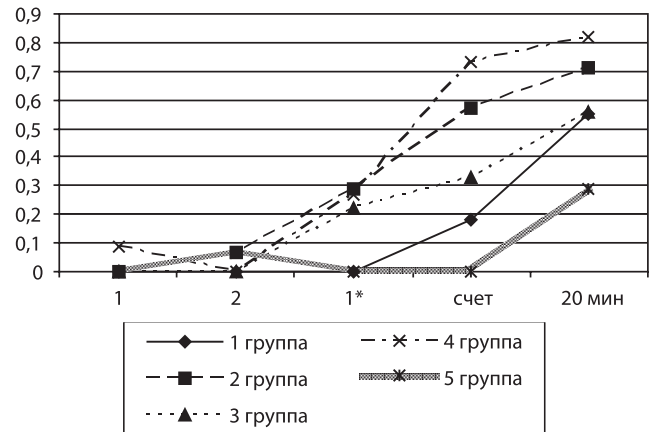


Рис. 3. Запоминание 2 рассказов (средний балл)

Наибольшие различия, как видно из данной диаграммы (3), отмечаются в воспроизведении рассказов после интерференции счетом и отсроченном воспроизведении: самые худшие результаты в группах 2 и 4 (различия между этими двумя группами незначимы), наилучшие — в контрольной группе, в группах 1 и 3 результаты занимают промежуточное положение (различия между группами 1 и 3 также статистически незначимы). В целом, всем обследуемым легче было запомнить рассказы, чем группы слов. Кроме того, у лиц, продолжавших наркотизацию или имевших небольшой срок воздержания от наркотиков, мотивация к запоминанию (как, впрочем, и к выполнению большинства других заданий) была невысокой. Как только мотивация повышалась (например, больного хвалили либо сообщали ему о влиянии результатов обследования на процесс лечения и т. п.), эти результаты несколько улучшались. Таким образом, можно сделать вывод о том, что нарушения памяти во всех группах наркозависимых носят неспецифический характер и в наибольшей степени выражены среди лиц, продолжающих наркотизацию уличными опиатами.

При изучении влияния корреляционных взаимосвязей выявлено отсутствие существенного влияния таких факторов, как уровень образования и длительность наркотизации на результаты нейропсихологического исследования. Так, значимой ($p < 0,05$) оказалась лишь прямая корреляционная зависимость выраженности нарушений в тесте родственных отношений с длительностью наркотизации (коэффициент корреляции 0,462) и обратная — в тесте на динамический праксис (коэффициент корреляции $-0,315$) — с уровнем образования (чем он выше, тем менее выражены нарушения). Также выявлена обратная зависимость между выраженностью нарушений в пробах на узнавание перечеркнутых изображений ($-0,433$), динамический праксис ($-0,457$), копирование фигуры из спичек ($-0,485$), тесте родственных отношений ($-0,500$) и тесте Равена ($-0,410$) и длительностью приема ЗПТ. Связанными с дозой бупренорфина оказались нарушения в тестах на понимание логико-грамматических конструкций (коэффициент корреляции $-0,795$), а с дозой метадона — нарушения запоминания невербализуемых геометрических фигур ($-0,575$) и локализации прикосновений на кистях рук ($-0,550$). Зависимость в этих случаях также оказалась обратной.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити наступні висновки.

У пацієнтів з опіоїдною залежністю, незалежно від виду приймаємих препаратів (уличні наркотики або препарати ЗПТ), відзначаються неспецифічні порушення пам'яті, уваги, зрительно-просторового прогнозу та практичного розуміння просторових та «квазіпросторових» відносин, планування та контролю за виконанням завдань, що свідчить про ураження середніх мозкових структур, зони ТРО справа і зліва, лівої лобної доли. Дані порушення не зникають навіть при багаторічній ремісії.

При прийомі уличних опіоїдів дані порушення виражені найбільш яскраво, особливо в завданнях, що вимагають реалізації чіткої програми дій, що вказує на більш значуще ураження лівої лобної доли. В цій групі пацієнтів рівень задоволеності своїм станом найбільш низький. Прийом ЗПТ частково зменшує ці прояви.

З препаратів для замісної терапії найбільш сприятливим впливом на когнітивну сферу та якість життя хворих є бупренорфин, що наближує ряд показників психічних функцій до рівня здорових осіб. При прийомі метадону в якості замісної терапії симптоматика, що свідчить про ураження зони ТРО та лівої лобної доли, залишається такою ж, як і при прийомі кустарно виготовлених опіоїдів. Вказані відмінності фармакологічного впливу бупренорфина, але більш тривалістю ЗПТ і, відповідно, обсягом реабілітаційних заходів у цій групі пацієнтів.

Необхідно врахувати виявлені порушення (наприклад, у плануванні та контролі за своїми діями, розумінні складних логіко-граматичних конструкцій) в організації лікувально-реабілітаційного процесу, виставленні діагнозу (медсестра) — хворий.

В. А. Вербенко, О. В. Філіппова

*Кримський державний медичний університет
ім. С. І. Георгієвського (м. Сімферополь)*

**Вплив замісної терапії препаратами «Еднок»
та «Метадол» на когнітивну сферу
хворих на опійну залежність**

Застосуванням нейропсихологічного методу й опитувальника Q-LES-Q обстежено 5 груп пацієнтів: 1 — що одержують замісну терапію бупренорфином, 2 — що одержують замісну терапію метадонем, 3 — наркозалежні в ремісії, 4 — особи, що продовжують наркотизацію опіатами кустарно виготовлення, 5 — контрольна група здорових осіб (усього 59 чоловік). У всіх пацієнтів з опіоїдною залежністю виявлені ознаки ураження середніх мозкових структур, обох тім'яно-потиличних ділянок і лівої лобної доли, що не зникають при багаторічній ремісії. Найбільш яскраво ці порушення, особливо ознаки ураження лівої лобної доли, виражені при прийомі вуличних опіоїдів і частково коригуються прийомом препаратів замісної терапії. З препаратів для замісної терапії найбільш сприятливий вплив на когнітивну сферу і якість життя хворих робить бупренорфин, наближаючи низку показників психічних функцій до рівня здорових досліджуваних.

Ключові слова: наркоманія опійна, нейропсихологічне дослідження, органічне ураження головного мозку, замісна терапія.

Список літератури

1. Баулина, М. Е. Нейропсихологический анализ состояния высших психических функций у больных героиновой наркоманией / М. Е. Баулина // Вопросы наркологии. — 2002. — № 1. — С. 57—61.
2. Филиппова, Е. В. Когнитивные расстройства при опийной наркомании / Е. В. Филиппова // Таврический журнал психиатрии. — 2009. — № 3. — С. 116—120.
3. Kivisaari, R. Opioid dependence: Brain structure and function: a magnetic resonance imaging, neuropsychological, and electromagnetic study / R. Kivisaari : автореф. дис. — University of Helsinki, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Department of Radiology BioMag laboratorio, HUS. — 25.01.2008 г.
4. Cognitive function during early abstinence from opioid dependence: a comparison to age, gender, and verbal intelligence matched controls / [Rapeli P., Kivisaari R., Autti T., et al.] // BMS Psychiatry. — 2006. — Feb 24. — P. 6—9.
5. Zacny, J. P. A Review of the Effects of Opioids on Psychomotor and Cognitive Functioning in Humans / J. P. Zacny // Exp. Clin. Psychopharmacol. — 1995, 3:432—466
6. Performance differences between addicts and non-addicts / [Rothenberg S., Schottenfeld S., Meyer R. E. et al.] // Psychopharmacology (Berl). — 1977, 52: 299—306.
7. Methadone vs. buprenorphine/naloxone during early opioid substitution treatment: a naturalistic comparison of cognitive performance relative to healthy controls / [Rapeli P., Fabritius C., Alho H. et al.] // BMC Clinical Pharmacology. — 2007, 7: 5.
8. Neuropsychological functioning of opiate-dependent patients: a nonrandomized comparison of patients preferring either buprenorphine or methadone maintenance treatment / [Loeber S., Kniest A., Diehl A. et al.] // Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 2008;34(5):584—93.
9. Cognitive functioning during methadone and buprenorphine treatment: results of a randomized clinical trial / [Soyka M., Lieb M., Kagerer S., et al.] // J. Clin. Psychopharmacol. — 2008 Dec; 28(6): 699—703.
10. Neuropsychological functioning in opiate-dependent subjects receiving and following methadone maintenance treatment / [Prosser J., Cohen L. J., Steinfeld M. et al.] // Drug Alcohol Depend. — 2006 October 1; 84(3): 240—247.
11. Нейропсихологическая диагностика. Под ред. проф. Е. Д. Хомской. — 2007. — М. — Ин-т общегуманитарных исследований. — 1—2 т.
12. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure / [Endicott J., Nee J., Harrison W. et al.] // Psychopharmacol. Bull. — 1993; 29: 321—26.

Надійшла до редакції 19.04.2010 р.

V. A. Verbenko, O. V. Filippova

*Crimean State medical University named after S. I. Georgievsky
of Ministry of Health of Ukraine (Simferopol')*

**Influence of substitutional therapy
with Buprenorphin or Methadon
on cognitive condition of opioid addiction**

59 patients were examined. They were divided in 5 groups: 1 — opioid addicts received substitutional therapy (ST) with buprenorphine; 2 — patients received ST with methadone; 3 — opioid addicts in remission; 4 — persons using illegitimate opioid drugs; 5 — healthy persons. All the patients were examined by neuropsychological method and Q-LES-Q. In all patients with opioid addiction it was revealed lesions of central brain structures, both parieto-occipital areas and of the left frontal lobe. These lesions don't disappear after a long-lasting remission. These disorders (particularly lesions of the left frontal lobe) are the most evident during illegitimate drug using and they are partially controlled by ST. Among remedies for ST Buprenorphine has a most significant influence on patient's cognitive functions and their quality of life.

Keywords: opioid addiction, neuropsychological examination, organic brain lesion, substitutional therapy.