## УДК 616.89-008.441.13-036.87-036.66-07 КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ КАЧЕСТВА РЕМИССИИ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

## И. М. Сквира

### Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** разработать, апробировать и внедрить в практику новые методы оказания помощи лицам, страдающим зависимостью от алкоголя.

*Материалы и методы.* Проведено сравнительное исследование репрезентативной выборки пациентов с алкоголизмом (F 10.202) в компенси-рованной (I группа, n = 88) и субкомпенсированной (II группа, n = 44) ремиссии.

**Результаты.** Установлено, что комплексное (клиническое, патопсихологическое, лабораторное) обследование с высокой степенью значимости (чувствительность — 81,4 %, специфичность — 80,0 %) позволяет диагностировать угрозу рецидива у лиц с алкогольной зависимостью.

Заключение. Предложенный комплексный подход к определению качества ремиссии является новым, эффективным, простым и легко доступным способом оказания таргетной помощи лицам с зависимостью от алкоголя.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, ремиссия, рецидив.

# THE INTEGRATED APPROACH TO THE DETERMINATION OF THE QUALITY OF REMISSION IN PATIENTS WITH ALCHOHOL DEPENDENCE

#### I. M. Skvira

## **Gomel State Medical University**

*Objective*: to develop, test, and introduce new methods of helping people suffering from alcohol dependence. *Material and methods.* We have performed a comparative study of a representative sample of patients with alcohol dependence (F 10.202) in compensated (I group, n = 88) and subcompensated (II group, n = 44) remission.

**Results.** It has been found that the highly significant comprehensive examination using clinical, psychological, and laboratory methods (sensitivity — 81.4 %, specificity — 80.0 %) makes it possible to diagnose the threat of relapse in patients with alcohol dependence.

**Conclusion.** The proposed integrated approach to the determination of the quality of remission is a new, effective, simple, and easily accessible way of providing targeted assistance to persons with alcohol dependence.

Key words: alcohol dependence, remission, relapse.

#### Введение

К формированию ремиссий, как образований со стабилизацией состояния пациентов на уровне близком к «практическому здоровью», естественно, сводятся все терапевтические усилия наркологов. Однако клинический опыт показывает, что любая ремиссия представляет собою не стабильный, а, напротив, изменчивый период течения болезни [1].

В этот период у пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ) отмечено наличие специфической клиники ремиссионных состояний. К ним относят многочисленные, многоуровневые, полисистемные и полиорганные симптомокомплексы, которые нередко актуализируются у больных в ремиссионных состояниях, могут быть результатом скрытого влечения к алкоголю, а также формой маскирования или замещения патологии [2].

Подобные расстройства чаще носят доклинический уровень выраженности, длительно сохраняются в период воздержания от употребления алкоголя (а у части лиц вследствие истощения адаптационных механизмов даже

усиливаются к моменту достижения полной ремиссии [3]), плохо осознаются больными. В то же время эти состояния актуализируют влечение к алкоголю, практически всегда коррелируют с рецидивом АЗ [1–4].

По этой причине данные расстройства в период ремиссии требуют экстренной диагностики и неотложного вмешательства для предупреждения рецидива заболевания. Ранее эти состояния нами были идентифицированы, рубрифицированы и определены как рецидивоопасные клинические ситуации (состояния) (РОКС) [5].

#### Цель исследования

Разработать новые методы оказания медицинской помощи лицам, страдающим зависимостью от алкоголя (согласно «Плану по реализации Концепции по социальной реабилитации лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией», утвержденному Приказом МЗ РБ № 1270 от 21.12.2015 г. [4]).

## Материалы и методы

На базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» были обследованы 132 пациента в возрасте от 27 до 55 лет (средний возраст —  $41.8 \pm 7.2$  года) с АЗ в полной ремиссии (шифр F 10.202 по МКБ-10 [6]). В исследование не включались лица, злоупотребляющие алкоголем, но без признаков зависимости (F 10.1), с эндогенными психическими заболеваниями (F 20-39 по МКБ-10 [9]), а также находящиеся в периоде острых и (или) обострения хронических соматических заболеваний.

Разделение на группы сравнения было произведено по признаку наличия РОКС: І группа пациентов (n = 88) находилась в состоянии компенсированной ремиссии, в ремиссии высокого качества (РВК), ІІ группа (n = 44) — в ремиссии низкого качества (РНК), пациенты с РОКС, возникшими на фоне полной ремиссии (обратившиеся для противорецидивного лечения).

В ходе выполнения работы применены анамнестический, клинико-динамический, клинико-психопатологический, лабораторный и экспериментально-психологический методы. Из экспериментально-психологических методов применялись тесты: «Показатель качества жизни» (ПКЖ) [7], «Интегративный тест тревожности» (ИТТ) [8], «Самочувствие, активность, настроение» (САН) [4], а также тест Люшера [9].

С целью объективизации и возможности сравнения клинического состояния лиц с АЗ был применен разработанный нами опросник, позволяющий выявлять и оценивать даже слабо выраженные жалобы. Он включал 15 вопросов о специфических клинических состояниях пациентов с АЗ в период воздержания от употребления алкоголя, частоту встречаемости которых («всегда», «часто», «иногда» и «никогда») отмечали в специальных графах, что оценивалось, соответственно, как 3, 2, 1 и 0 баллов [5].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Statistica», 6.0. Оценка значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах проводилась с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона, сравнение данных в двух независимых группах — с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Высчитывали средние значения М, 95 % доверительный интервал ДИ. Прогностическую значимость различных показателей оценивали с помощью ROC-анализа (MedCalc-v.9.6). Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий ( $\alpha$  = 0,05).

## Результаты и обсуждение

Вначале нами было проведено сравнение I (РВК) и II (РНК) групп по основным демографическим и клиническим параметрам (таблица 1).

После установления репрезентативности групп нами было проведено с помощью теста Манна-Уитни сравнение клинических показателей, полученных с помощью опросника [5] (таблица 2).

| Таблица 1 — | Общая характе | ристика пациентов | вΙи | II группах |
|-------------|---------------|-------------------|-----|------------|
|             |               |                   |     |            |

| Показатели (М, 95 % ДИ)        | I группа (n = 88) | II группа (n = 44) | p    |
|--------------------------------|-------------------|--------------------|------|
| Пол (м/ж)                      | 70/18             | 36/8               | 0,64 |
| Возраст, лет, М                | 42,7 (37,6–47,76) | 40,2 (36,1–44,3)   | 0,62 |
| Стаж алкоголизма, лет          | 8,2 (6,1–10,3)    | 8,35 (6,2–10,5)    | 0,84 |
| Кратность лечения, М           | 2,2 (1,4–2,8)     | 2,19 (1,5–2,88)    | 0,95 |
| Длительность ремиссии, месяцев | 9,45 (5,2–13,65)  | 8,94 (6,3–10,54)   | 0,28 |

Таблица 2 — Значения клинических показателей у пациентов в I и II группах

| Показатели                      | I группа (n = 88) | II группа (n = 45) | p       |
|---------------------------------|-------------------|--------------------|---------|
| 1. Алгии                        | 0,52 (0,40-0,65)  | 0,91 (0,65–1,17)   | 0,023   |
| 2. Плохое самочувствие          | 0,32 (0,21-0,42)  | 0,78 (0,53–1,02)   | 0,002   |
| 3. Раздражительность            | 0,48 (0,35–0,61)  | 1,20 (0,93–1,46)   | < 0,001 |
| 4. Астения                      | 0,40 (0,27–0,51)  | 0,91 (0,66–1,16)   | < 0,001 |
| 5. Бессонница                   | 0,22 (0,12-0,32)  | 0,76 (0,47–1,04)   | 0,005   |
| 6. Плохое настроение            | 0,51 (0,39–0,63)  | 0,98 (0,72–1,24)   | 0,005   |
| 7. Гипоманиакальный синдром     | 0,20 (0,08-0,31)  | 0,29 (0,12-0,45)   | 0,352   |
| 8. Индуцированное опьянение     | 0,07 (0,01-0,12)  | 0,33 (0,14–0,53)   | 0,053   |
| 9. Алкогольные навязчивости     | 0,16 (0,09-0,24)  | 0,60 (0,39–0,81)   | 0,001   |
| 10. Алкогольные сновидения      | 0,35 (0,23-0,47)  | 0,71 (0,47–0,95)   | 0,014   |
| 11. Псевдоабстинентный синдром  | 0,07 (0,0-0,12)   | 0,38 (0,18–0,57)   | 0,018   |
| 12. Учащение курения            | 0,55 (0,40-0,65)  | 0,49 (0,24–0,73)   | 0,998   |
| 13. Увеличение потребления кофе | 0,66 (0,45–0,87)  | 0,84 (0,51–1,18)   | 0,472   |
| 14. Тревога                     | 0,17 (0,09-0,25)  | 0,71 (0,50–0,92)   | < 0,001 |
| 15. Тяга к алкоголю             | 0,16 (0,07-0,25)  | 0,58 (0,37-0,79)   | 0,002   |
| Сумма баллов                    | 4,84 (4,14–5,54)  | 7,36 (6,52–8,20)   | < 0,001 |

Во II группе пациентов большинство симптомов, включенных в опросник (таблица 2), оказались значимо выше, чем в группе сравнения, что подтверждает возможность их использования для диагностики РОКС у лиц с АЗ.

Далее в I и II группах проводилось сравнение патопсихологических показателей по тестам ПКЖ [7], САН [4], тревоги по тесту Люшера [9] и тесту ИТТ [8]. Также сравнивали лабораторные показатели (гемоглобин, печеночные ферменты, общий анализ крови). При исследовании общего анализа крови проводили вычисление соотношения «лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы», отражающего уровень неспецифической адаптационной реакции организма (НАРО) [10].

Структура показателя качества жизни (ПКЖ) в I и II группах показана на рисунке 1.

Из 10 шкал ПКЖ во II группе в сравнении с I группой наиболее значимо снизились оценки по трем шкалам (физическое благополучие, психологическое благополучие и общее восприятие качества жизни), отражающим компонент качества жизни «субъективное благополучие» (рисунок 1, p < 0,01).

Показатели теста САН в I и II группах соответственно равнялись: самочувствие — 5,70 (4,9–6,5) и 4,69 (3,4–6,0) баллов (p = 0,011); активность — 5,55 (4,6–6,4) и 4,86 (3,6–6,1) баллов (p = 0,035); настроение — 5,77 (4,9–6,5) и 4,62 (3,3–6,0) баллов (p = 0,004).

Сравнение ситуативной интегративной тревоги по ИТТ представлено на рисунке 2.



Рисунок 1 — Сравнительная структура ПКЖ в I (РВК) и II (РНК) группах

Примечание. Шкалы ПКЖ: 1 — физическое благополучие; 2 — психологическое благополучие; 3 — самообслуживание и независимость в действиях; 4 — трудоспособность; 5 — межличностное взаимодействие; 6 — социо-эмоциональная поддержка; 7 — общественная и служебная поддержка; 8 — самореализация; 9 — духовная реализация; 10 — общее восприятие качества жизни



Рисунок 2 — Структура ИТТ у пациентов в I (РВК) и II (РНК) группах

Примечание. Компоненты интегративной тревоги: ЭД — эмоциональный дискомфорт, АСТ — астенический компонент, ФОБ — фобический компонент, ОП — оценка перспектив, СЗ — реакция социальной защиты, ИСТ — интегративная ситуативная тревога. Межгрупповые отличия значимы: \*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001

Показатели тревоги по тесту Люшера в I и II группах соответственно равнялись 1,0 (0,12—1,88) и 3,43 (0,12—1,88) балла (p < 0,001).

Анализ прогностической значимости показателей, для которых получены различия в I и II

группах с помощью теста Манна-Уитни, оценивали на основе сравнения площадей под характеристической кривой (ППК). Оценивались площадь под кривой, 95 % доверительный интервал (ДИ) оценки площади, находилась точка разделе-

ния, оценивалась чувствительность (Чв) и специфичность (Сп) данного параметра при использо-

вании найденной точки разделения. Показатели расположены в порядке убывания ППК (таблица 3).

Таблица 3 — Прогностическое значение основных показателей для определения РОКС у пациентов с алкогольной зависимостью

| Показатель           | ППК   | 95 % ДИ     | Точка разделения | Чв, % | Сп, % |
|----------------------|-------|-------------|------------------|-------|-------|
| Тревога по Люшеру    | 0,927 | 0,810-0,982 | > 2              | 76,19 | 100,0 |
| Субъективный ПКЖ     | 0,872 | 0,729-0,931 | ≤ 22             | 81,40 | 80,0  |
| Клинические РОКС     | 0,782 | 0,703-0,848 | > 5              | 84,44 | 61,96 |
| Тревога по тесту ИТТ | 0,761 | 0,624-0,867 | > 5              | 50,0  | 94,74 |
| Интегральный ПКЖ     | 0,754 | 0,657-0,835 | ≤ 73             | 55,8  | 92,73 |
| Настроение по САН    | 0,746 | 0,586-0,869 | ≤ 4,7            | 63,16 | 90,91 |
| Лимфоциты/сегменты   | 0,735 | 0,610-0,835 | ≤ 0,52           | 67,50 | 69,23 |
| Раздражительность    | 0,728 | 0,645-0,800 | > 0              | 81,82 | 56,99 |
| Тревога              | 0,705 | 0,621-0,780 | > 0              | 56,82 | 81,72 |
| Самочувствие по САН  | 0,705 | 0,542-0,836 | ≤ 4,4            | 52,63 | 95,45 |
| Активность по САН    | 0,673 | 0,509-0,811 | ≤ 4,6            | 57,89 | 81,82 |
| Скука                | 0,669 | 0,584-0,745 | > 0              | 43,18 | 91,40 |
| Астения              | 0,666 | 0,581-0,744 | > 0              | 65,91 | 64,52 |

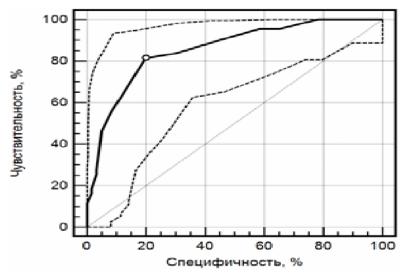


Рисунок 3 — ROC-кривая компонента ПКЖ «субъективное благополучие»

Примечание. Сплошной линией показана характеристическая кривая, пунктиром — 95 % ДИ оценки площади под кривой

Показатель качества жизни по сумме трех шкал (физическое благополучие, психологическое благополучие и общее восприятие качества жизни), отражающих субъективное состояние пациента, прогностически значим при 22 и менее баллах (чувствительность — 81,4 % и специфичность — 80,0 %), что хорошо иллюстрируется рисунком 3.

Клинический опросник РОКС также имел высокое прогностическое значение при 5 и более баллах для диагностики ситуаций, угрожающих срывом ремиссии (чувствительность — 84,44 %, специфичность — 61,96 %). Из других показателей наибольшую прогностическую значимость (в порядке убывания) имели: ситуативная тревога по тесту ИТТ (> 5 баллов), интегральный показатель качества жизни (≤ 73),

самооценка настроения по тесту САН ( $\leq$  4,7 балла), НАРО ( $\leq$  0,52 балла), самооценка самочувствия ( $\leq$  4,4 балла), самооценка активности ( $\leq$  4,6). Высокое прогностическое значение для диагностики РОКС имело наличие жалоб пациентов (> 0 баллов), прежде всего, на раздражительность, тревогу, скуку и астению.

Пациентам с алкогольной зависимостью, у которых в период воздержания от употребления алкоголя были выявлены рецидивоопасные клинические ситуации, проводилась комплексная (социотерапевтическая, психологическая, таргетная терапевтическая, в зависимости от структуры выявленного расстройства) помощь и укреплялась установка на абсолютную трезвость с продолжением участия в долгосрочных программах психотерапии и реабилитации.

Таким образом, впервые использование комплексного клинического, патопсихологического и лабораторного исследования пациентов с алкогольной зависимостью в период воздержания от употребления алкоголя позволило объективизировать качество ремиссии, выявить прогностически значимые показатели для стандартизованной идентификации рецидивоопасных клинических ситуаций. В практике для их выявления можно использовать данные анамнеза, клинические признаки (выявляемые при осмотре пациентов, а также с использованием стандартизованных опросников), психологические тесты и объективизированный (в частности, с помощью общего анализа крови) уровень неспецифической адаптационной реакции организма.

#### Выводы

- 1. Для диагностики рецидивоопасных клинических ситуаций у лиц с алкогольной зависимостью в период воздержания от употребления алкоголя разработанный нами опросник [5] имеет прогностическую значимость при положительном ответе более чем на 5 вопросов (чувствительность 84,44 %, специфичность 61,96 %).
- 2. В комплексной диагностике рецидивоопасных клинических ситуаций можно использовать известные психологические тесты. Тест
  Люшера имел высокую прогностическую значимость при тревоге более 2 баллов (чувствительность 76,19 % и специфичность 100 %),
  «интегративный тест тревожности» при ситуативной тревоге более 5 баллов (чувствительность 50 % и специфичность 94,74 %).
  Тест «показатель качества жизни» прогностически высоко значим (чувствительность —
  81,4 %, специфичность 80,0 %) при 22 и менее баллах по сумме трех шкал, отражающих
  субъективное благополучие пациентов. Само-

оценка настроения по тесту «самочувствие, активность, настроение» 4,7 и менее балла прогностически значима с чувствительностью 63,16 % и специфичностью 90,91 %.

3. Из лабораторных показателей прогностическую значимость для диагностики рецидивоопасных ситуаций имело соотношение «лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы» менее 0,52 (чувствительность — 67,5 % и специфичность — 69,23 %).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Наркологія: Національний підручник / під ред. проф. І. К. Сосіна, доц. Ю. Ф. Чуєва. Харків: Видавництво «Колегі-ум», 2014. 1428 с.
- 2. *Артемчук, А. Ф.* Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний / А. Ф. Артемчук, И. К. Сосин, Т. В. Чернобровкина / под ред. д.м.н., проф. Т. В. Чернобровкиной. Харьков: Коллегиум, 2013. 1148 с.
- 3. Алкоголизм: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. М.: Медицинское информационное агентство, 2011.-856 с.
- 4. Приказ МЗ РБ № 1270 от 21.12.2015 года «Об утверждении Плана по реализации Концепции по социальной реабилитации лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией». Минск: МЗ РБ, 2015. 7 с.
- 5. Сквира, И. М. Количественная оценка структуры рецидивоопасных клинических ситуаций ремиссионного периода при алкоголизме / И. М. Сквира // Актуальные проблемы медицины: Сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой сессии Гомельского ГМУ: в 4 т. / ред. колл. А. Н. Лызиков [и др.]. Гомель: Гом ГМУ, 2008. Т. 3. С. 190–193.
- 6. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и диагностическими критериями) / Ред. Дж. Э. Купер / Пер. с анг. Д. Полтавца Киев: Сфера, 2000. 464 с.
- 7. Validization an efficient quality life index / J. E. Mezzich [et al.] // Abstracts 11 World Congress psychiatry «Psychiatry on new Thresholds». Hamburg, Germany, 6–11 August 1999. P. 427–428.
- 8. *Бизюк, А. П.* Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): метод. рекомендации / А. П. Бизюк, Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев. СПб., 1997. 23 с.
- 9. Драгунский, В. В. Цветовой личностный тест: практическое пособие. Минск: Харвест, М.: АСТ, 2000. 448 с.
- 10. *Гаркави, Л. Х.* Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. Ростов: Издательство Ростовского университета, 1979. 221 с.

Поступила 19.01.2016

## УДК 616-002.5.5+615.28]:616-08-039.57 МОДЕЛЬ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА

И. В. Буйневич<sup>1</sup>, Ж. Е. Сверж<sup>1</sup>, Д. Ю. Рузанов<sup>1</sup>, М. Н. Михасёв<sup>2</sup>, Т. А. Коржич<sup>2</sup>, А. С. Ширяев<sup>3</sup>, С. В. Бутько<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет <sup>2</sup>Филиал № 7 Государственного учреждения здравоохранения «Гомельская центральная городская поликлиника» <sup>3</sup>Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

В статье дана характеристика эпидемической обстановки по туберкулезу в г. Гомеле. Основным компонентом, определяющим успешное решение проблемы туберкулеза, является организация контролируемой химиотерапии на всех этапах лечения пациента. Проведен анализ эффективности модели амбулаторного лечения туберкулеза в городских условиях. Представлен порядок организации амбулаторного лечения туберкулеза в городе, обозначены мероприятия по повышению приверженности лечению.

<u>Ключевые слова</u>: туберкулез, контролируемая химиотерапия, лекарственная устойчивость, амбулаторное лечение.