

УДК 616.89-008. 441.13-085

*Б.Я. Пишель, А.Б. Карачевский*

## ЛЕЧЕБНЫЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ТЕРАПИИ АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии

Ключевые слова: опийный абстинентный синдром, детоксикация, плазмаферез.

Одним из важнейших и обязательных этапов лечения больных опийной наркоманией является детоксикация. В последнее время с этой целью все шире используются методы эфферентной терапии, в частности, гемосорбция и ее модифицированные варианты [3, 4, 6, 7].

Эффективным методом эфферентной терапии является также плазмаферез, нашедший широкое применение в общесоматической медицине как средство детоксикации и иммунокоррекции. Плазмаферез, в отличие от гемосорбции, техни-

чески менее сложен, не требует применения дорогостоящих сорбентов, не вызывает трансфузионных реакций; за счет эффекта гемодилуции позволяет удалять токсические вещества не только из сосудистого русла, но и из тканевого депо.

Предпринимались отдельные попытки использования этого метода для купирования абстинентных расстройств у больных опийной наркоманией [5, 8]. Вместе с тем до настоящего времени лечебный плазмаферез не нашел широкого применения в наркологической практике.

### Материал и методы исследования

Нами изучалось влияние лечебного плазмафереза на течение абстинентного синдрома у 180 больных опийной наркоманией, находившихся на стационарном лечении. Все исследуемые были мужского пола, в возрасте от 18 до 46 лет, с давностью заболевания от 1 года до 19 лет от начала систематического приема наркотических средств. Больные использовали для наркотизации экстракт маковой соломки, обработанный уксусным ангидридом, в дозе от 3 до 30 мл в сутки за 2-4 приема. У 96 пациентов прием опиатов был осложнен димедоловой токсикоманией. Контрольную группу составили 30 больных опийной наркоманией, при лечении которых применялась традиционная схема детоксикационной терапии без применения плазмафереза. Сравнимые группы существенно не различались по основным демографическим и клиническим характеристикам.

Сравнительный анализ разнообразных методик проведения плазмафереза выявил ряд преимуществ прерывистого (дискретного) плазмафереза с использованием пластиковых контейнеров и рефрижераторных центрифуг. К ним относятся: экономичность, простота, отсутствие необходимости доступа к магистральным сосудам пациента, что всегда сопряжено с известным риском. Скорость потока крови определяется лишь венозным давлением пациента, вяз-

костью крови и диаметром просвета иглы, через которую производится взятие крови. Эта методика позволяет получать большие объемы плазмы, легко переносится больными, не требует специальной дорогостоящей аппаратуры.

Процедура прерывистого плазмафереза осуществлялась следующим образом: из периферического венозного сосуда кровь поступала в пластиковый контейнер емкостью 500 мл, где перемешивалась с антикоагулянтом. Контейнер центрифугировали в рефрижераторной центрифуге со скоростью 1800-2200 об/мин, при температуре 8°C. Плазму, отделившуюся от клеточной массы, удаляли, а клеточную массу возвращали больному.

За один сеанс удаляли 300,0-600,0 мл плазмы. Плазмозамещение проводилось физиологическим раствором, 5% раствором глюкозы, раствором Рингера, в объеме 800, 0-1200,0 мл (в зависимости от показаний гематокрита). Возможно также использование плазмозамещающих растворов из группы низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин) или поливинилпирролидонов (гемодез), которые улучшают микроциркуляцию, связывают токсины и способствуют их выходу из тканевых депо, таким образом усиливая детоксикационный эффект плазмафереза.

Кроме этого, в зависимости от электролит-

ного состава плазмы крови и рН, к указанным инфузиям добавлялись растворы бикарбоната натрия, хлорида калия, хлористый кальций, сернокислая магнезия.

Основным методом исследования был клинико-психопатологический. Для квалифицированной оценки симптоматики использовалась карта динамического наблюдения больного в процессе терапии, где ежедневно отражались особенности состояния пациента. При определении диагностических рамок и градаций ряда симптомов и синдромов использованы клинические описания, приводимые в методических

рекомендациях Г.Я. Авруцкого, С.Г. Зайцева (1975) и Ю.А. Александровского с соавт (1986). На протяжении курса терапии у больных исследовались периферическая кровь, лейкоцитарная формула, система свертывания и фибринолиза, биохимические показатели.

При статистической обработке материала использовались общепринятые методики вариационной статистики. Математическая обработка полученных данных производилась на персональной ЭВМ типа IBM PC/XT и заключалась в вычислении среднего вариационного критерия достоверности различий Стьюдента.

### Результаты обследования и обсуждение

В процессе исследования клинических особенностей абстинентного синдрома нами выделены четыре этапа его течения: 1) начальные проявления абстиненции, 2) этап развернутой абстинентной симптоматики, 3) этап обратного развития абстинентных явлений, 4) остаточные проявления абстинентного синдрома.

На протяжении первых суток проводились клинико-лабораторные исследования. При отсутствии возможности забора крови из периферических сосудов катетеризировалась подключичная вена.

В общем анализе крови всех больных были существенные изменения. Так, количество лейкоцитов было увеличено и составляло от  $8,6 \cdot 10^9$  до  $23,7 \cdot 10^9$ /л. Обращали на себя внимание изменения лейкоцитарной формулы (нейтрофилы: юные - 1-2; палочкоядерные - 23-25; сегментоядерные - 61-63; лимфоциты - 9-18 (значительная лимфопения). В мазках крови почти всех пациентов присутствовала токсическая зернистость нейтрофилов, а также был повышен лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в 2-2,5 раза. Таким образом, изменения в крови пациентов свидетельствовали о наличии выраженного интоксикационного синдрома.

Исследования мочи больных при поступлении (белок 0,625-0,802 г/л; сахар 1-3%; эритроциты - в умеренном количестве; соли - в значительном количестве; цилиндры - 3-5 в п/з) свидетельствовали о токсическом поражении как клубочкового, так и канальцевого отделов нефронов.

В электролитном составе плазмы крови не было существенных изменений. Но можно отметить гипонатриемию (Na - 131,2 ммоль/л). Молярные концентрации калия и кальция находились в пределах нормы (K - 4,26 ммоль/л, Ca -

2,14 ммоль/л). Были выявлены незначительные изменения осмотических свойств крови - признаки гипоосмолярности (осмолярность составляла в среднем 0,280 ммоль/л при норме 0,285-0,310 ммоль/л).

При исследовании системы гемостаза были выявлены следующие изменения: время рекальцификации плазмы - 100-120 с (при норме 55-90с); тромбиновое время - 38-55с (при норме 15-18с); массовая концентрация фибриногена - 3,3 г/л (при норме 4,1-4,9г/л); продукты дегидратации фибриногена - 0,4-0,6г/л (в норме 0,12 г/л); растворимые комплексы монофибрина - 0,8-1,0г/л (в норме 0,24г/л). Эти результаты свидетельствовали о нарушении свертываемости крови по типу гиперкоагуляции, что учитывалось в последующем при проведении терапии.

Таким образом, можно констатировать, что результатом длительной интоксикации опиатами являются значительные изменения в составе периферической крови, биохимических показателей системы гемостаза, которые, в свою очередь, свидетельствуют о выраженном интоксикационном синдроме с нарушением функций печени, почек, поджелудочной железы.

Разработанная нами терапевтическая программа включала 3 сеанса лечебного плазмафереза, трансфузионную терапию, направленную на коррекцию объема циркулирующей крови (ОЦК) и водноэлектролитного баланса, а также транквилизаторы бензодиазепинового ряда, ненаркотические анальгетики и холинолитики. Процедуры плазмафереза проводились на 2-й, 3-й и 4-й день после госпитализации.

Больные опийной наркоманией на стационарное лечение поступали чаще всего через 6-1,2 часов после последнего приема наркотиков, с начальными признаками абстиненции и остаточ-

ными проявлениями наркотического абзуса. У больных наблюдались слабость, выраженный психический и физический дискомфорт, расширение зрачков, умеренное слезотечение, вазомоторный ринит, отсутствие аппетита. В последующем к этому присоединялись слюнотечение, тризм жевальных мышц, агрипния и слабо выраженные проявления агитированной депрессии, анксиозно-фобические расстройства, демонстративность поведения.

В связи с тем, что у всех больных в первые дни абстиненции наблюдались выраженное сгущение крови и уменьшение ОЦК, им проводилась инфузионная терапия в объеме 800,0-1200,0мл, чаще всего 5% раствором глюкозы с инсулином и калием, вводился подкожно гепарин, назначалась симптоматическая терапия.

Проведение первого, а в случаях большого стажа и интенсивности наркотизации, и второго сеанса плазмафереза вызывало обострение абстинентной симптоматики, приводило к усилению болей в суставах и мышцах, анорексии, гипергликемии. В случаях преморбидно-отягощенного анамнеза у некоторых больных наблюдались дисфорические расстройства.

Для купирования алгической симптоматики назначались ненаркотические анальгетики, для смягчения вегетативных нарушений - блокатор постсинаптических альфа-рецепторов клофелин до 150мкг четыре раза в сутки. При дисфорических расстройствах использовался финлепсин по 200 мг трижды в сутки.

В связи с агрипническими нарушениями на ночь назначались бензодиазепины (например, реланиум 20-30 мг в/м), а при их неэффективности - барбитураты. Определенная настороженность при применении снотворных средств была обусловлена быстро формирующейся зависимостью к ним у больных наркоманией, а также склонностью к их употреблению с эйфоризирующей целью.

Последующие сеансы плазмафереза сокращали длительность этапа развернутых проявлений абстинентного синдрома, уменьшали их выраженность и интенсивность, ослабляли алгический синдром и вегетативные нарушения, нормализовали электролитный баланс и систему гемостаза, уменьшали показатели эндогенной интоксикации.

В связи с ускоренной редукцией соматовегетативных проявлений на этапе обратного развития в структуре абстиненции на первый план достаточно часто выступала психопатологическая симптоматика. После улучшения

общего самочувствия больных основное значение приобретали агрипния, аффективные расстройства, навязчивые мысли и сновидения о наркотизации, нарушения поведения. Назначение общеукрепляющих препаратов, небольших дозировок бензодиазепинов, физиотерапии и лечебной физкультуры в первой половине дня и снотворных средств на ночь смягчало указанную симптоматику.

На 8-9 сутки наблюдались остаточные явления абстиненции: повышенная утомляемость, нарушения формулы сна и эмоциональная лабильность, что позволяло переводить больных на амбулаторное лечение с применением таких методов, как акупунктурная или магнитно-резонансная терапия, психотерапия и другие.

Сравнительный анализ динамики биохимических показателей, изменений в составе периферической крови, а также выраженности и длительности клинических проявлений абстинентного синдрома в основной и контрольной группах показал следующее.

Биохимические нарушения и отклонения в составе периферической крови лучше корригируются при использовании лечебного плазмафереза - статистически достоверно улучшение показателей системы гемостаза, уменьшение лимфопении (таблица 1).

Продолжительность 1-го и 2-го этапов абстиненции в основной группе (18,6±0,8 часов и 64,8±9,6 часов соответственно) значительно меньше, чем в контрольной (22,4±1,2 и 98,6±11,9 часов), хотя средняя выраженность некоторых симптомов была и несколько выше.

Продолжительность пребывания в стационаре у больных основной группы составила в среднем 9,8 дня, причем у 28% пациентов наблюдалось полное купирование абстинентного синдрома, у 64% - наблюдались остаточные проявления, и только 6% больных выписались на этапе редукции абстинентной симптоматики. Продолжительность же терапии у больных контрольной группы составила в среднем 13,2 дня, причем только у 13% пациентов наблюдалось полное купирование абстинентного синдрома, у 50% - наблюдались остаточные проявления, 30% больных выписались на этапе редукции абстинентной симптоматики, а 6,6% выписались на этапе развернутых проявлений в связи с отказом от лечения.

Показательно при этом сравнение средних количеств затраченных медикаментов на курс лечения: бензодиазепинов на 15% меньше в основной группе, чем в контрольной; равное ко-

Таблица 1.

Динамика лабораторных показателей в процессе терапии у больных основной и контрольной групп

Показатели	При поступлении		При выписке	
	осн.гр	контр.гр	осн.гр	контр.гр
Гемоглобин г/л	136,7±2,6	141,0±3,4	140,4±1,8	143,2±3,1
Эритроциты 10 <sup>12</sup> /л	4,5±0,35	4,4±0,47	4,4±0,34	4,4±0,45
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л	11,6±0,92	11,2±0,96	8,7±0,79*	9,4±0,87
Лимфоциты %	15,7±1,9	15,2±2,4	23,5±1,1*	17,3±1,6**
Билирубин общий мкмоль/л	16,9±1,3	17,2±1,8	12,6±0,9*	15,7±1,1
Общий белок г/л	74,4±2,8	72,7±3,2	73,2±2,6	75,4±3,1
Мочевина ммоль/л	6,3±0,64	6,0±0,83	5,1±0,57	5,4±0,68
Креатинин ммоль/л	0,164±0,01	0,163±0,01	0,160±0,01	0,162±0,01
Протромбиновый индекс %	86,7±2,5	87,2±3,4	97,6±1,8*	90,1±2,2
Свертываемость сек.				
начало	113±11,4	121±20,6	227±12,5*	162±13,1**
конец	192±14,2	201±21,9	316±12,1*	243±19,3
Показатели детоксикации				
Молекулы средней массы	0,32±0,011	0,31±0,012	0,27±0,009	0,30±0,010
ЛИИ усл.ед	3,69±0,42	3,42±0,51	1,93±0,24*	3,01±0,36

\* - достоверные различия (p<0,05) между показателями основной группы при поступлении и при выписке

\*\* - достоверные различия (p<0,05) между показателями основной и контрольной групп при выписке

личество используемых ненаркотических анальгетиков; редкое использование нейролептиков и неиспользование наркотических анальгетиков в основной группе при их использовании в контрольной группе убедительно доказывает преимущества и экономическую целесообразность использования лечебного плазмафереза для проведения детоксикации у больных опийной наркоманией.

Таким образом, проведенное исследование

свидетельствует об эффективности и патогенетической обоснованности применения плазмафереза в комплексной терапии опийного абстинентного синдрома. При этом предложенный терапевтический подход дает возможность существенно снизить себестоимость лечения за счет сокращения продолжительности пребывания больных в стационаре и уменьшения количества затраченных медикаментов.

**В.Я. Пішель, А.Б. Карачевський**

## **ЛІКУВАЛЬНИЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ТЕРАПІ АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ОПІЙНУ НАРКОМАНІЮ**

Український НДІ соціальної та судової психіатрії

Нами вивчався вплив плазмаферезу на перебіг абстинентного синдрому у хворих на опійну наркоманію з використанням клініко-психопатологічного та клініко-лабораторних методів.

Проведене дослідження свідчить про те, що застосування лікувального плазмаферезу в комплексній терапії хворих на опійну наркоманію забезпечує ефективну детоксикацію та корекцію основних біохімічних порушень, значно скорочує терміни усунення абстинентної симптоматики, дозволяє використовувати психотропні препарати в менших дозуваннях та покращує якість лікування в цілому. (Журнал психіатрії та медичної психології. - 1998. - № 1 (4). - С. 62-66).

**V.Ya. Pishel, A.B. Karachevskiy**

## **THE PLASMAPHERESIS THERAPY IN TREATING WITHDRAWAL SYNDROM PATIENTS WITH OPIOMANIA**

Ukrainian Research Institution of Social and Forensic Psychiatry

The objective of this reserch was the employ of healing plasmapheresis in treatment of abstinence of opiomania, with using cilnical-psychoopathological and clinical-laboratory methods. Using of plasmapheresis therapy in the treatment of opiomania decreased the period of with drawal syndroms cooping, secure quality detoxication, increased the effectiveness of treatment in general. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 1998. - № 1 (4). - P. 62-66).

### **Литература**

1. Авруцкий Г.Я., Зайцев С.Г. Стандартизованная регистрация клинических данных о течении эндогенных психозов, пограничных состояний под влиянием психофармакотерапии: Методические рекомендации.- М.: Минздрав РСФСР, 1975.- 68 с.
2. Александровский Ю.А., Петраков Б.Д., Басов А.М и др. Методические рекомендации по изучению пограничных нервнопсихических расстройств.- М., 1986. - 117 с.
3. Евдокимов В.Г., Губа А.Г., Вишняк С.В. Использование эфферентных технологий при лечении абстинентного синдрома у наркоманов в условиях отделения реанимации //Конгрес анестезіологів-реаніматологів України.- Запоріжжя, 1992.-С. 121.
4. Сосин И.К. с соавт. Немедикаментозные методы лечения наркоманий, токсикоманий и алкоголизма: Метод. рекомендации.- Харьков, 1990. - 21 с.

5. Пішель В.Я., Полив'яна М.Ю., Карачевський А.Б., Царинюк Н.В. Вплив лікувального плазмаферезу на перебіг абстинентного синдрому у хворих на опійну наркоманію. - Український вісник психоневрології.- Харків. 1996.- Т. 4 - Вип. 4 - С. 242-243.
6. Логосов А.В. Оценка эффективности экстракорпоральной гемосорбции при опийной абстиненции //Проблемы наркологии.- Душанбе, 1989.- С. 193-195.
7. Табачников С.И., Кононенко И.Н., Найденко С.И. и др. Метод "малой гемосорбции" в купировании опийного абстинентного синдрома //Нелекарственная терапия в наркологии, психиатрии и неврологии.- Донецк..1988.- С.27-28.
8. Чирко В.Б., Барина И.Г., Чичкан Е.А. Применение плазмафереза в лечении опийной абстиненции // Вопросы наркологии, 1994.- N 2. -С. 45-46.

Поступила в редакцию 25.11.87г.