

УДК 616.89-008.441.13-08: 615.214

Маркозова Л.М., к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической и социальной наркологии
Танцура Л.Н., к.м.н., старший научный сотрудник, зав. отделом детской психоневрологии и нейрогенетики
Усменцева Е.И., научный сотрудник лаборатории биохимии
Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭСПА-ЛИПОНА-600 ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Практика последних лет показывает, что соматическая патология в большинстве случаев сопутствует алкогольным заболеваниям. Чаще всего поражаются паренхиматозные органы (печень, поджелудочная железа, сердце и др.) как на ранних, так и на поздних этапах алкоголизации. Причиной поражения внутренних органов является непосредственное воздействие алкогольных токсинов на внутренние органы, а также опосредованное их влияние через центральную нервную систему. В связи с этим широкое применение в наркологической практике получили детоксирующие средства (неогемодез, 5 % раствор глюкозы, манинил, препараты серы и многие другие) и гепатопротекторы. Наше внимание привлек препарат эспа-липон-600, содержащий альфа-липоевую кислоту, которая выполняет коферментную функцию в окислительном декарбоксилировании кетокислот, участвует в регуляции липидного, углеводного и холестерина обмена.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния эспа-липона-600 на клинико-психопатологические, нейрофизиологические и биохимические проявления синдрома отмены алкоголя (СОА).

Под нашим наблюдением находилось 24 больных мужского пола в возрасте от 23 до 66 лет в состоянии СОА с умеренной и выраженной клинико-психопатологической симптоматикой, оценивающейся в бальной системе. Обследованные составили две группы по 12 чел. На фоне традиционной терапии больным 1-ой группы назначали эспа-липон-600 по 24 мл, разведенный в 200 мл 0,9 % физиологического раствора внутривенно ежедневно № 5-10, в последующем эспа-липон-600 по 1 таблетке утром до еды № 30, больным 2-ой группы – эссенциале по 5 мл на крови больного внутривенно № 5-10 ежедневно с последующим применением препарата по 2 капсулы 3 раза в день. На фоне ежедневного клинико-психопатологического обследования пациентам обеих групп до и после лечения проводили клинические, нейрофизиологические исследования (ЭЭГ); определяли депрессию по шкалам Hamilton, DEPS; тревогу, депрессию по шкале HADS; биохимические исследования крови на печеночные пробы: активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови определяли методом Райтмана и Френкеля [1]; концентрацию билирубина исследовали методом Иендрашика [2]; реакцию на тимоловую пробу производили по методу Хуэрго и Поппера[2]. Для всех определений использовались наборы «Филипп Диагностика». Статистическую обработку проводили общепринятыми методами.

По выраженности клинико-психопатологической и соматовегетативной симптоматики группы были идентичны. У больных обеих групп в 67 % случаев наследственность отягощена алкоголизмом отца, дяди по линии отца либо деда по линии матери; в 25 % случаев в детском возрасте отмечалась судорожная готовность, энурез, фобии детского возраста. В 71 % случаев больные обеих групп перенесли черепно-мозговую травму (ЧМТ), в том числе повторные в 33 % случаев у больных 1-ой группы и в 25 % - 2-ой. У больных обеих групп средний возраст знакомства со спиртными напитками составил 15,5 лет; начало систематического употребления алкоголя от 16 до 25 лет; средняя суточная доза употребляемого алкоголя – 1,3 литра водки либо самогона; утрата количественного контроля происходила в возрасте от 17 до

34-х лет; в 33 % случаев утрата количественного контроля совпадала с появлением алкогольной амнезии; в 17 % случаев на высоте СОА имели место тонико-клонические серийные приступы у больных, перенесших ЧМТ с утратой сознания до 14-15 суток. Синдром отмены алкоголя у 58 % больных 1-ой группы и у 83 % 2-ой сформировался до 3-х лет, что указывает на злокачественное течение болезни. Только 17 % больных обеих групп лечатся впервые; 42 % лечились многократно (от 4-х до 7 раз).

До лечения выраженность клинико-психопатологической симптоматики (депрессия, тревога, раздражительность, агитация, тяга к алкоголю, наличие необоснованного страха либо страха смерти, развития психоза, наличие кошмарных сновидений, приходящих обманов восприятия, нарушение сна вплоть до асомнии и т.д.), а также соматовегетативного компонента СОА (выраженный гипергидроз, жажда, умеренный или выраженный тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в пробе Ромберга, тя-жесть в голове, головокружение, вегето-сосудистая дистония в 90 % случаев по гипертоническому типу) составила у больных 1-ой группы в среднем 54,4 балла, во 2-ой – 55 баллов ($p < 0,05$). Наличие депрессии у больных было подтверждено обследованием по шкалам Hamilton (от 28 до 41 балла) и DEPS (от 9 до 30 баллов), у больных обеих групп определялась клинически выраженная депрессия и тревога по шкале HADS.

В неврологическом статусе у всех больных выявлены нарушения со стороны нервной системы, проявлявшиеся следующими симптомами и синдромами. Наблюдалась мозжечковая симптоматика различной степени выраженности в виде нистагма, адиадохокинеза, дисметрии, тремора пальцев вытянутых рук, интенции при выполнении пальце-носовой пробы.

У больных обеих групп отмечалась вегетативная дисфункция, проявлявшаяся изменением реакции зрачков на свет, акроцианозом, гипергидрозом, гипотермией дистальных отделов конечностей, мраморностью кожных покровов, сальностью и пастозностью лица.

Пирамидная симптоматика (анизорефлексия, снижение кожных реф-лексов, патологические стопные рефлексy, рефлексy орального автомата-тизма) зафиксирована у 71 % больных.

Расстройства чувствительности отмечались в виде гиперестезии по типу «носков и перчаток», а также нарушения поверхностной чувствительности по сгибательным поверхностям локтевых, лучевых, голеностопных суставов наблюдались у 54 % больных.

Признаки повышенного внутричерепного давления, проявлявшиеся светобоязнью, болезненностью при движении глазных яблок, слезотечением, выявлены у 45 % больных.

Электроэнцефалографическое исследование в 71 % случаев выявило снижение амплитуды, вплоть до регистрации плоской кривой в 45 % случаев; сглаженность региональных различий наблюдалась у 67 % больных; отмечалось уменьшение представленности альфа-ритма с большей представленностью тета-активности, особенно в лобных отделах головного мозга. Реакция на пробу открывания глаз- закрывания глаз – снижена в 67 % случаев. Функциональные нагрузки в виде фотостимуляции не влияли на фоновую активность во всех случаях. Гипервентиляция в 45 % случаев вела к нарастанию медленноволновой активности и появления билатерально-синхронной пароксизмальной активности.

В соматическом статусе превалировали кардиальные нарушения (тахикардия до 120-140 ударов в 1 мин, аритмия, аускультативно определялись приглушенные тоны сердца, пульс слабого наполнения и напряжения, артериальное давление колебалось от 140/ 90 мм. рт. ст. до 180 /120), а также при пальпации живота наблюдалось увеличение размеров печени у больных обеих групп до 5 см в 33 % случаев, от 2-х до 5см – в 67 % случаев, определялся плотный, болезненный край печени.

Печень является главным органом метаболизма аминокислот. Данная функция печени нарушается при развитии различных патологических процессов, в том числе и алкоголизма. Нарушение процессов переаминирования аминокислот приводит к изменению уровня активности АЛАТ и АСАТ в крови больных. Активность энзимов в сыворотке крови всех обследованных пациентов до начала лечения колебалась в пределах 2,53 – 4,53 мкмоль/ч-л, что в четыре раза выше, чем показатели активностей ферментов у здоровых испытуемых (рис. 1, рис. 2).

Рис. 1. Активность АЛАТ в сыворотке крови больных в СОА

* - значения достоверны Р1-основная группа, Р3-контрольная

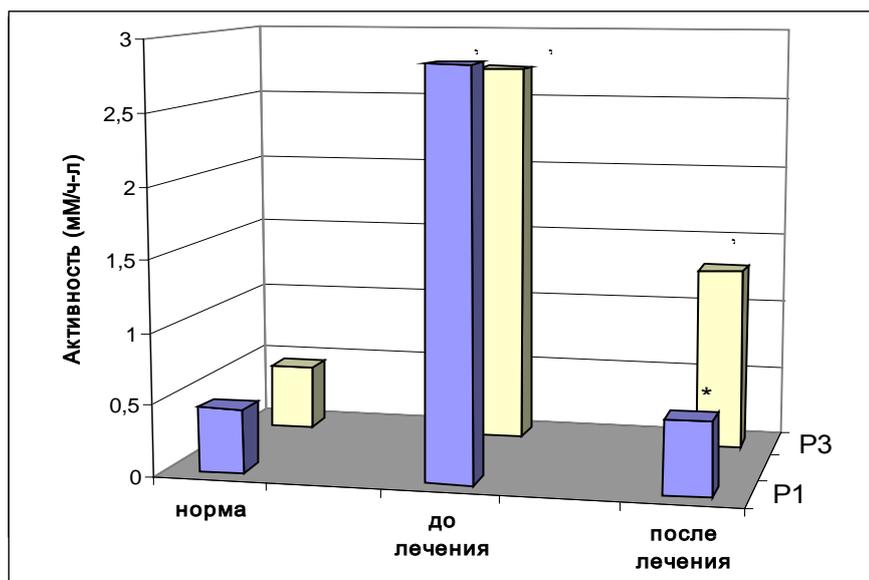


Рис. 2. Активность АСАТ в сыворотке крови больных в СОА

* - значения достоверны Р1-основная группа, Р3-контрольная

Таблица

Содержание общего, прямого и непрямого билирубина
в сыворотке крови больных в СОА

	Билирубин (мкмоль/л)					
	Общий		Прямой		Непрямой	
	до лечен.	после леч.	до лечен.	после леч.	до лечен.	после леч.
1 групп. n=12	20,78±2,87	12,78±1,34 P< 0,02	7,29±1,55	4,14±0,39	13,54 ± 1,66	8,94±0,71 P< 0,02
2 групп. n=12	19,36±1,66	15,52±1,20 P< 0,1	6,36±0,64	5,03±0,45	13,18±1,46	10,49±1,08

После лечения у больных 1-ой группы тяга к алкоголю, апатия, ажитация у 75 % больных, галлюцинации у 84 %, страхи у 50 % исчезли до трех суток, полностью редуцировались до 7-х суток. Чувство тоски у 92 % больных, раздражительность у 67 %, физическая слабость у 50 %, ипохондрия у 75 % нивелировались до 7-х суток, полностью исчезнув до 10-х суток. У 50 % больных нормализация сна произошла до 7-х суток, полностью восстановившись до 10-х. Тревога у 92 % больных, депрессия у 84 % исчезли до 10-х суток, у остальных – до 14-х суток.

Средний балл выраженности проявлений СОА на третьи, седьмые и десятые сутки соответственно составил 26,0; 5,3; 2,3 балла.

У больных 2-ой группы исчезла до трех и семи суток соответственно тяга к алкоголю у 25 и 50 %, апатия у 42 и 25%, ажитация у 25 и 58%, гал-люцинации у 42 и 25 %, чувство страха у 33 и 42 % больных, у остальных больных полное купирование этих симптомов происходило от 19-х до 23-х суток. Чувство тоски у 83 % больных, раздражительность у 42 % исчезли до 10-х суток, полностью исчезнув до 28-х суток. До 7-х и 10-х суток соответственно исчезла физическая слабость у 25 и 33 % больных; ипохондрия – у 50 и 25 %, полностью исчезнув до 24-х суток. Нормализация сна до 7-х суток произошла у 42 % больных, до 10-х суток - у 25 %, у остальных – до 25-х суток.

Средний балл выраженности проявлений СОА на третьи, седьмые, десятые и четырнадцатые сутки соответственно составил 33,0; 12,6; 8,0; 12,1 балла.

У 25 % больных 2-ой группы имело место необоснованное нарушение режима трезвости, что может быть следствием необходимости компенсации обменных процессов организма, привыкшего работать в условиях хронической интоксикации алкоголем.

До 7-х суток прекратилось головокружение у всех больных обеих групп; к этому сроку исчезла тяжесть в голове у 75% больных.

У больных 1-ой группы тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в пробе Ромберга у 75 % исчезла до 7-х суток, полностью нивелируясь до 12-х суток.

У больных 2-ой группы неустойчивость в пробе Ромберга у 50 % уменьшились до 7-х суток, полностью исчезнув до 23-х суток. Тремор пальцев вытянутых рук у 50 % больных исчез до 10-х суток, у оставшейся части больных – до 33-х суток.

В неврологическом статусе на фоне проводимого лечения, прежде всего, исчезали нарушения со стороны чувствительности у всех больных, пролеченных эспа-липонам-600 и у 74 % контрольной группы. Мозжечковая симптоматика нивелировалась у 91 % больных 1-ой и у 66 % больных 2-ой группы.

Нормализация функционирования вегетативной нервной системы происходила у 66 % больных 1-ой группы и у 41 % 2-ой.

Экстрапирамидная симптоматика оставалась, однако была значительно менее выраженной у 33 % основной и практически у всех больных контрольной группы.

Наиболее стойкой оставалась пирамидная симптоматика, нарушения мышечного тонуса в обеих исследуемых группах.

После проведенной терапии наблюдалось нарастание амплитуды в фоновой ЭЭГ. Улучшалась реактивность мозга на пробу открывания-закрывания глаз. При гипервентиляции пароксизмальные проявления уменьшались в 45 % случаев, что указывает на эффективность дезинтоксикационной и антипароксизмальной терапии.

Таким образом, исследование неврологического статуса у больных в состоянии СОА, принимавших эспа-липон-600, показало, что у них значительно быстрее и в большем проценте случаев происходило нивелирование симптоматики, вызванной алкогольной интоксикацией, наиболее четко со стороны вегетативной дисфункции и в чувствительной сфере.

Динамическое наблюдение за больными показало, что после воздержания от приема спиртного в течении двух-трех месяцев у больных, получавших эспа-липон-600, нивелировалась экстрапирамидная и некоторая пирамидная симптоматика.

У больных 1-ой группы после лечения печень сократилась у 58 % лиц до 2-х см, пальпаторно определялся мягкий безболезненный край печени; у остальной части больных печень определялась у края реберной дуги, что подтвердилось результатами биохимического исследования крови на печеночные пробы. У больных 2-ой группы в 58 % случаев печень сократилась до 5 см и лишь у 42 % до 2-х см.

По сле семи дней лечения активность АлАТ в сыворотке крови больных 1-ой группы достоверно снижалась, достигая при этом нормальных значений. У больных 2-ой группы также обнаружено достоверное уменьшение активности АлАТ в сыворотке крови, но при этом показатели активности энзима гораздо превышали нормальные значения. Подобным образом изменялась активность АсАТ. У больных 1-ой группы выявлена достоверная убыль активности фермента до нормального уровня. У пациентов, отнесенных ко 2-ой группе, активность АсАТ достоверно снижалась, не достигая показателей активности у здоровых лиц. Эти изменения активности энзимов объясняют клинические проявления у данной категории больных и свидетельствуют о хорошей гепатопротекторной защите эспа-липона-600, приводящей к нормализации функционирования ферментативных систем. В сыворотке крови больных обеих групп не выявлено изменений в количестве осадочных проб белков, показатели которых находились в диапазоне нормальных значений и под влиянием эспа-липона-600 изменений не претерпевали. Изучение уровня билирубина свидетельствует о существенном снижении деградации порфиринов в ходе лечения больных эспа-липоном-600 (табл.). Уменьшение уровня общего билирубина в данном случае происходит за счет снижения доли непрямого билирубина. У пациентов 2-ой группы не наблюдалось изменений содержания билирубина после семидневного лечения. Следует отметить, что результаты биохимических исследований свидетельствуют о нормализации данных параметров под влиянием эспа-липона-600.

Выводы. У больных, принимавших эспа-липон-600, по сравнению с больными контрольной группы происходит:

1. Нивелирование в более короткие сроки клинико- психопатологической симптоматики СОА ($p < 0,05$);
2. Восстановление функций печени за счет гепатопротекторного действия, нормализации активности АлАТ и АсАТ, снижения распада порфиринов;
3. Улучшение деятельности нервной системы, ЭЭГ – показателей за счет как детоксицирующего, так и нейропротекторного действия препарата эспа-липон-600;
4. Эспа-липон-600 не вызывает побочных действий; совместим с препаратами, применяемыми при купировании СОА у больных с алкогольной зависимостью.

Таким образом, эспа-липон-600 рекомендуется применять ежедневно внутривенно капельно (на курс 10 инъекций по 600 мг) с последующим приемом препарата в таблетированной форме (1 таблетка 600 мг в сутки) в течении 30 дней для лечения лиц с алкогольной зависимостью. Особенно показано его применение у лиц с сопутствующей патологией (полиневрит, сахарный диабет, токсическая энцефалопатия, гепатит, цирроз печени диабетического, кардиального, токсического генеза), а также при лечении лиц с нарко- и токсикоманиями.

Список литературы

1. В.Г. Колб, Е.С. Камышников. Клиническая биохимия. - Беларусь. Минск. 1976.- С. 78-83.
2. Лабораторные методы исследования в клинике / Под редакцией В.В. Меньшикова.-1987.- С.225 – 227; 179-180.