

# Алкогольные расстройства: мишени и средства терапии

СИВОЛАП Ю.П.

д.м.н., профессор, кафедра психиатрии и наркологии,  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова;  
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя, включают (1) злоупотребление алкоголем, (2) поражение внутренних органов и нервной системы в связи со злоупотреблением, или алкогольную болезнь и (3) алкоголизм, или алкогольную зависимость. Лечение пациентов с алкогольными расстройствами обычно предполагает воздействие как на алкогольную зависимость, так и на проявления алкогольной болезни. Препаратами выбора в лечении синдрома отмены алкоголя являются бензодиазепины. Необходимым компонентом комплексного лечения больных алкоголизмом служит тиамин. В качестве возможного дополнительного средства смягчения острых алкогольных расстройств и основных проявлений алкогольной болезни рассматривается тиацетам. В программах противорецидивной (поддерживающей) терапии алкоголизма применяются как лекарственные, так и нелекарственные подходы.

**Ключевые слова:** расстройства, связанные с употреблением алкоголя; злоупотребление алкоголем; алкогольная зависимость; алкогольная болезнь; бензодиазепины; тиамин; тиацетам; дисульфирам; акампрокат; налтрексон; налмефен.

Неумеренное употребление алкоголя относится к ведущим причинам ухудшения здоровья и уменьшения продолжительности жизни населения развитых стран.

Злоупотребление алкоголем является причиной не менее 2,5 млн ежегодных смертей во всем мире, что составляет около 4% общей летальности [6, 7].

На долю Российской Федерации приходится примерно четверть всех алкоголь-ассоциированных смертей, причем в нашей стране доля алкогольной летальности многократно (до 29% у мужчин и до 17% у женщин) превышает приведенный выше средний общемировой показатель [4].

Количественные показатели потребления алкоголя коррелируют с уровнем дохода населения: эти величины максимальны в развитых и минимальны в бедных странах. Так, если в России и США те или иные количества спиртных напитков употребляет примерно 96% взрослых людей, то в глобальном масштабе не менее половины взрослых людей не употребляют алкоголь.

Традиционно высокое (от 6 до 15 и более литров спирта в год на душу населения) потребление алкоголя в Европе, России, Северной и Южной Америке, в Австралии, Новой Зеландии и Японии, но в последние годы эти показатели стабилизировались, а в некоторых странах, в том числе России, обнаружили тенденцию к уменьшению [7].

## А. Основные понятия

Расстройства, связанные с употреблением алкоголя (*alcohol use disorders*), включают три основные категории:

- злоупотребление алкоголем (которое в ряде случаев может неопределенно долго не сопровождаться признаками алкогольной зависимости);
- поражение внутренних органов и нервной системы и психические расстройства, вызванные злоупотреблением алкоголем;
- алкогольная зависимость, или алкоголизм.

Приведенная систематика позволяет проводить разграничение между алкоголизмом как психическим заболеванием аддиктивного круга и алкогольной болезнью как совокупностью медицинских последствий злоупотребления алкоголем.

Пациенты непсихиатрических стационаров нередко (в 10—60% случаев, в зависимости от профиля лечебного учреждения<sup>1</sup>) демонстрируют признаки алкогольного поражения внутренних органов или нервной системы, но при этом критерии алкогольной зависимости у них могут отсутствовать. У большинства пациентов наркологической клиники зависимости от алкоголя (алкоголизму) сопутствуют очевидные симптомы алкогольного поражения различных органов и систем, т.е. те или иные проявления алкогольной болезни.

<sup>1</sup> Частота выявления алкогольных расстройств минимальна в клиниках общетерапевтического направления и максимальная в учреждениях неотложного профиля, например в ожоговых и травматологических отделениях.

Основное значение при алкоголизме придается поражению печени и нервной системы как главным факторам ухудшения здоровья, снижения либо утраты трудоспособности пациентов и угрозы их жизни.

### Алкогольное поражение печени

Поражение печени у больных алкоголизмом представлена тремя основными формами, которые можно рассматривать и как стадии, и как — в ряде случаев — сопутствующие один другому клинико-морфологические варианты:

- алкогольная жировая дистрофия;
- алкогольный гепатит;
- алкогольный цирроз печени.

Поражение печени в наркологической практике нередко протекает с отсутствием или небольшим количеством специфических жалоб, и диагностика производится на основе констатации увеличения органа (гепатомегалии) и лабораторно-инструментальных данных — биохимических показателей крови и ультразвукового исследования.

По собственным наблюдениям автора настоящей статьи, по меньшей мере лабораторные признаки поражения печени выявляются более чем у 90% пациентов, обращающихся за помощью в связи с алкогольной зависимостью.

### Алкогольное поражение нервной системы

Систематическое злоупотребление алкоголем в подавляющем большинстве случаев приводит к мозговым изменениям, в первую очередь проявляющимся когнитивными нарушениями, находящимися в широком диапазоне от субклинических и распознаваемых исключительно с помощью нейропсихологических тестов начальных признаков когнитивной дисфункции до необратимых и инвалидизирующих форм церебральной атрофии — корсаковского психоза и алкогольного слабоумия.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при алкоголизме представлено следующими основными формами:

- алкогольный делирий;
- энцефалопатия Вернике;
- корсаковский психоз<sup>2</sup>;
- алкогольные галлюцинозы;
- болезнь Маркиафавы-Биньями и другие редкие формы алкогольной энцефалопатии.

Особенное значение для клинической практики, в связи с высоким риском неблагоприятного исхода, имеют первые три формы алкогольного поражения мозга.

Алкогольному поражению ЦНС нередко сопутствует алкогольная полинейропатия, которая в благоприятных случаях также может не проявляться клиническими симптомами, и поражение периферических нервов выявляется лишь в процессе электромиографического исследования.

Наряду с поражением печени и нервной системы круг неблагоприятных последствий неумеренного употребления алкоголя включает острый и хронический панкреатит, кишечное кровотечение и другие формы поражения пищеварительной трубки, а также болезни сердца и сосудов.

Основную клиническую проблему при поступлении в клинику пациентов с алкогольной зависимостью представляют острые алкогольные расстройства, включающие следующие состояния:

- неосложненный синдром отмены алкоголя;
- осложнения синдрома отмены алкоголя — алкогольная эпилепсия и алкогольный делирий;
- энцефалопатия Вернике и другие острые формы алкогольной энцефалопатии;
- алкогольные психозы неделириозной структуры.

### Б. Подходы к лечению

Лечение алкоголизма и алкогольной болезни по ряду причин обычно проводится одновременно. Более того, иногда одно из этих направлений терапии обуславливает другое; например, в отсутствие терапии или некорректная терапия синдрома отмены алкоголя как проявления физического компонента алкогольной зависимости может приводить к развитию алкогольного психоза как проявления алкогольной болезни.

Лечение алкоголизма обычно включает три этапа [7, 9]:

- лечение синдрома отмены алкоголя;
- мотивация на воздержание от дальнейшего употребления алкоголя;
- предупреждение возобновления употребления алкоголя и рецидива болезни.

Методы лечения алкогольной зависимости включают в себя как фармакотерапевтические, так и нелекарственные подходы.

### Лечение синдрома отмены алкоголя

Смягчение состояния отмены алкоголя предполагает назначение фармакологических аналогов алкоголя — агонистов ГАМК, облегчающих ее нейротрансмиссию, в первую очередь бензодиазепинов.

Эффективность бензодиазепинов, доказанная многими рандомизированными клиническими исследованиями, позволяет рассматривать эти препараты в ка-

<sup>2</sup> В зарубежной литературе наряду с понятиями энцефалопатии Вернике и корсаковского психоза зачастую используется термин «синдром Вернике—Корсакова», подчеркивающий этиопатогенетическое и клиническое единство этих заболеваний.

честве средства монотерапии синдрома отмены алкоголя [8].

Препаратами выбора в период лечения острых алкогольных расстройств являются диазепам и хлордиазепоксид, обладающие выраженным и продолжительным фармакологическим действием, включающим снотворный, седативный, противотревожный и противосудорожный эффекты.

Высокие начальные дозы диазепама и хлордиазепоксида (до 240 мг и 90 мг соответственно в первые сутки лечения) позволяют в большинстве случаев добиваться значительного улучшения состояния пациентов с тяжелым течением синдрома отмены алкоголя, предупреждать развитие абстинентных судорог и купировать симптомы алкогольного делирия [7].

В лечении пожилых и ослабленных больных и пациентов с выраженным поражением печени могут применяться короткодействующие бензодиазепины: лоразепам и оксазепам, не создающие метаболической нагрузки на печень.

Определенную альтернативу бензодиазепинам представляют антиконвульсанты, в том числе карбамазепин, сопоставимый в лечении синдрома отмены алкоголя с диазепамом и несколько уступающий лоразепаму.

В связи с высокой распространенностью дефицита тиамина (особенно его скрытых форм) и риском возможного развития энцефалопатии Вернике эссенциальным компонентом комплексной терапии алкоголизма и алкогольной болезни является тиамин.

Предметом профессиональных дискуссий в российской наркологии последних лет служат роль и характер внутривенной капельной инфузии.

Потребность в инфузионной терапии при лечении острых алкогольных расстройств определяется необходимостью коррекции гомеостаза, нарушения которого представлены тремя основными признаками:

- обезвоживанием;
- дефицитом ионов калия и магния;
- ацидозом.

Бытующее не только в практической, но и, к сожалению, в научной отечественной наркологии представление об "интоксикации" как об одном из ключевых факторов патогенеза синдрома отмены алкоголя (в том числе, осложненного алкогольным делирием) и об основании применения внутривенной капельной инфузии с целью клиренсовой детоксикации следует признать глубоко архаичными и не соответствующими современным представлениям о биологических механизмах, лежащих в основе острых алкогольных расстройств.

Поскольку *a priori* можно считать, что у большинства пациентов с острыми алкогольными расстройствами, поступающими в клинику после продол-

жительного злоупотребления алкоголем, имеется поражение печени и нервной системы, обязательным (или, во всяком случае, желательным) компонентом комплексной терапии являются нейрометаболические и гепатометаболические препараты.

Одним из перспективных средств лечения больных алкоголизмом в период острой отмены алкоголя представляется тиоцетам, содержащий два компонента: ноотропный препарат пирацетам и антиоксидант тиотриазолин, и, благодаря суммации фармакологических эффектов, его клиническая эффективность превосходит соответствующие эффекты отдельных компонентов [1].

Пирацетам, входящий в состав тиоцетама, стимулирует нервные процессы, в том числе зрительное восприятие, улучшает внимание и облегчает процессы запоминания.

Тиотриазолин уменьшает проявления окислительного стресса, благодаря этому механизму выступает в роли цитопротектора и поддерживает нормальные метаболические процессы в нейронах, кардиомиоцитах, гепатоцитах и других клетках организма [5].

Фармакологические эффекты тиоцетама позволяют применять его в комплексном лечении расстройств, проявляющихся когнитивными нарушениями.

Сообщается о предупреждении когнитивной дисфункции и пожилых пациентов хирургической клиники при назначении тиоцетама по сравнению с контрольной группой [5].

Е.Н. Клигуненко с соавторами продемонстрирована способность тиоцетама предотвращать развитие цитолиза, стимулировать синтез альбуминов и белково-синтетическую функцию печени, а также уменьшать проявления постгипоксической энцефалопатии, улучшать когнитивные функции и эмоциональное состояние пациентов в остром периоде ожоговой болезни [3].

Отмечено уменьшение процессов перекисного окисления липидов и других проявлений окислительного стресса у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией под влиянием тиоцетама. Клинические эффекты препарата проявляются повышением настроения, улучшением памяти и внимания, уменьшением головокращения и других неврологических симптомов [2].

Приведенные данные позволяют высказывать предположение, что уменьшение проявлений окислительного стресса как одного из универсальных патогенетических механизмов алкогольного поражения нервной системы, печени и других внутренних органов под влиянием тиотриазолина, входящего в состав тиоцетама, способно облегчать физическое состояние и церебральные функции пациентов наркологической клиники в период острой отмены алкоголя. Пирацетам, также входящий в состав тиоцетама и дополняю-

щий нейропротективное действие тиотриазолина, с достаточной, по нашему мнению, вероятностью может способствовать улучшению когнитивного функционирования больных алкоголизмом.

С учетом возможного проявления неспецифического стимулирующего действия пирацетама, входящего в состав препарата, и связанного с этим эффектом риска ухудшения сна у пациентов, тиоцетам в программах лечения острых алкогольных расстройств представляется предпочтительным назначать в первой половине дня.

### Мотивация воздержания от дальнейшего употребления алкоголя

Данный этап терапии — единственный, на котором применяются исключительно нелекарственные подходы.

Мотивация на воздержание, в тех случаях, когда это возможно, достигается различными путями и способами. В роли инструментов в этом процессе могут выступать разъяснительные беседы пациента с врачом, работа в семейной паре или группе.

К числу специальных техник относятся кратковременное вмешательство<sup>3</sup> (*brief intervention*) и терапия, направленная на усиление мотивации (*motivational enhancement therapy*).

### Предупреждение возобновления употребления алкоголя и рецидивов алкоголизма

Предупреждение рецидивов достигается как фармакологическими, так и нефармакологическими способами.

К числу лекарственных препаратов, применяемых в программах противорецидивной терапии, традиционно относятся дисульфирам, акампросат и налтрексон. С 2013 г. в странах Европейского союза к этой классической триаде добавлен налмефен, с применением которого в лечении алкоголизма связываются большие ожидания и регистрация которого в Российской Федерации предполагается в текущем году.

Имеются данные об эффективности применения в лечении алкогольной зависимости таких препаратов, как баклофен, габапентин, прегабалин, топирамат, мемантин и ондансетрон, однако эти данные нуждаются в дополнительном подтверждении в ходе дальнейших исследований.

При наличии коморбидной депрессии или тревожных расстройств антиалкогольная терапия может включать антидепрессанты, предпочтительными из которых являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

К нелекарственным методам лечения алкогольной зависимости относятся когнитивно-поведенческая терапия, в первую очередь рекомендуемая ВОЗ для лечения алкоголизма и других видов зависимости, и другие виды психотерапии и формы психологической поддержки.

В связи с невозможностью многих пациентов полностью прекратить употребление алкоголя целью лечения может быть не только ремиссия, но и смягчение тяжести алкоголизма, и тогда терапия носит не противорецидивный, а поддерживающий характер. Критериями эффективности терапии в таких случаях, помимо полного воздержания, служат более редкое употребление алкоголя, снижение дозы спиртных напитков, уменьшение количества дней тяжелого пьянства, увеличение периода до следующего алкогольного эксцесса, предотвращение запоев либо уменьшение их тяжести и продолжительности.

Уменьшение тяжести алкогольной зависимости и снижение потребления алкоголя — в тех случаях, когда стойкая ремиссия является недостижимой целью терапии — приводит к закономерному смягчению проявлений алкогольной болезни и уменьшению риска развития алкогольных психозов, тяжелых форм поражения печени, острого алкогольного панкреатита и других опасных медицинских последствий алкогольной интоксикации.

### Список литературы

1. Беленичев И.Ф., Мазур И.А., Стец В.Р., Сидорова И.В. Место тиоцетама среди ноотропных средств // *Новости медицины и фармации*. — 2004. — №115 (155). — С. 3—5.
2. Васильева Н.В., Пашковский В.М., Кричун И.И., Иванов Е.П. Опыт применения тиоцетама у больных дисциркуляторной энцефалопатией // *Международный неврологический журнал*. — 2006. — Т.8, №4. — С. 1—3.
3. Клигуненко Е.Н., Сорокина Е.Ю., Канюка Г.С. и др. Тиоцетам — мультиорганный протектор у больных со среднетяжелым и тяжелым течением острого периода ожоговой болезни // *Медицина неотложных состояний*. — 2008. — Т.16, №3. — С. 35—41.
4. Немцов А.В. Алкогольная история России: Новейший период. — М.: Книжный дом "ЛИБРОКОМ", 2009. — 320 с.
5. Усенко Л.В., Эйд Ризк Шади, Кришгафор А.А. Профилактика когнитивных дисфункций послеоперационного периода у больных пожилого возраста с помощью тиоцетама // *Медицина неотложных состояний*. — 2008. — Т. 14, №2. — С. 34—39.
6. Jaurigue M.M., Cappell M.S. Therapy for alcoholic liver disease // *World J. Gastroenterol.* // 2014. — Vol. 20, №9. — P. 2143—2158.
7. Latt N., Conigrave K., Souders J.B., et al. *Addiction Medicine*. — New York: Oxford University Press, 2009. — 459 p.
8. Lingford-Hughes A.R., Davies S.J., McIver S. et al. *Addiction* // *Br. Med. Bull.* — 2003. — Vol. 65. — P. 209—222.
9. Tyrer P., Silk K.R. *Effective Treatment in Psychiatry*. — New York: Cambridge University Press, 2011. — 563 p.

<sup>3</sup> Целью кратковременного вмешательства (*brief intervention*) часто является не полное воздержание от алкоголя (к которому пациент может быть неспособен или психологически не готов), а уменьшение его потребления до безопасного уровня.

**ALCOHOL USE DISORDERS: TARGET AND MEANS OF THERAPY**

**SIVOLAP Yu.P.**

Alcohol use disorders include (1) alcohol abuse, (2) visceral or nervous system impairment, or alcohol disease, and (3) alcoholism or alcohol dependence. Treatment of patients with alcohol disorders usually involves effect on both alcohol dependence, and alcohol disease. Drugs of choice in the treatment of alcohol withdrawal are benzodiazepines. Necessary component of a comprehensive treatment of alcoholics is thiamine. Thiocetam is considered as a possible additional means to mitigate acute alcohol use disorders and major manifestations of alcohol disease. The programs relapse prevention or maintenance treatment of alcoholism include pharmacological and non-pharmacological approaches.

**Key words:** alcohol use disorders; alcohol abuse; alcohol dependence; alcohol disease; benzodiazepines; thiamine; thiocetam; disulfiram; acamprosate; naltrexone; nalmeferne.