A. N. Bacherikov, V. N. Kuzminov

## The application of neurorubine for treatment of acute psychosis in the patients with alcohol dependence

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

The theoretical data indicated the necessity of using of vitamins B in the patients with alcohol dependence are given in the article. The possibility of using of "Neurorubine" in treatment of acute psychosis in the patients with alcohol dependence was investigated. The high efficacy took place, when of "Neurorubine" was used together with adequacy sedative therapy. There were no the complication of using "Neurorubine" during the treatment acute psychosis.

УДК 616.89-008.441.13-08-06

А. П. Закревский, И. В. Цыба, Е. Г. Закревская, Е. В. Медведева, И. Н. Кононенко

Донецкий областной наркологический диспансер (Донецк)

## КУПИРОВАНИЕ СИНДРОМА ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛУТАРГИНА

Синдром алкогольной зависимости зачастую осложняется тяжелой соматической патологией. Чаще всего поражаются паренхиматозные органы (печень, поджелудочная железа, сердце и др.), причем не только на поздних этапах алкоголизации. Причиной поражения внутренних органов является как непосредственное воздействие алкогольных токсинов на внутренние органы, так и опосредованное влияние через центральную нервную систему. В связи с этим широкое применение в наркологической практике получили детоксицирующие средства (неогемодез, 5 % раствор глюкозы, манинил, препараты серы и многие другие), а также гепатопротекторы [1–4].

Перспективным направлением считается использование в качестве гепатопротекторных средств биологически активных соединений, которые непосредственно принимают участие в процессах детоксикации в организме и могут иметь свойства гепатопротекторов-детоксикантов [5].

Наше внимание привлек препарат глутаргин соль аргинина и глутаминовой кислоты, играющих важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичных метаболитов обмена азотистых веществ — аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активности обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в центральной нервной системе и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам глутаргина снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические эффекты аммиака. Кроме того, глутаргин оказывает гепатопротекторное действие, обладая антиоксидантными, антитоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах [6-7].

Целью настоящего исследования было изучение влияния препарата глутаргин на клинико-психопатологические, нейрофизиологические и биохимические проявления синдрома отмены алкоголя.

Под наблюдением находилось 36 лиц мужского пола в возрасте от 26 до 66 лет с умеренной и выраженной степенью синдрома отмены алкоголя. Оценка его степени тяжести проводилась в баллах.

До и после лечения проводили клинико-психопатологические, электрофизиологические исследования (ЭЭГ); уровень депрессии определяли по шкалам Hamilton, DEPS; тревогу, депрессию — по шкале HADS. Также проводились биохимические исследования крови на печеночные пробы: активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови определяли методом Райтмана

и Френкеля; концентрацию билирубина исследовали методом Йендрашека; реакцию на тимоловую пробу производили по методу Хуэрго и Проппера [8].

У 68 % обследованных наследственность отягощена алкогольной зависимостью отца, дяди по линии отца либо деда по линии матери; в 20 % случаев в детском возрасте отмечали энурез и фобии. В 71 % случаев пациенты ранее перенесли черепно-мозговую травму (ЧМТ), в том числе в 30 % случаев — повторно.

Средний возраст «знакомства» со спиртными напитками составил 15,5 лет; начало систематического употребления алкоголя пришлось на возраст от 10 до 25 лет; средняя суточная доза потребляемого алкоголя составила до 1,5 литра водки либо самогона; утрата количественного контроля происходила в возрасте от 17 до 40 лет; в 35 % случаев его утрата совпадала с появлением алкогольных провалов памяти; в 18 % случаев у больных, перенесших ранее ЧМТ, на высоте синдрома отмены алкоголя имели место тонико-клонические судороги. Синдром отмены алкоголя у 60 % больных сформировался в первые 3 года систематического употребления алкоголя, что соответствует ускоренному злокачественному течению болезни. Только 27 % больных поступили на лечение впервые, 42 % лечились многократно (от 4 до 17 раз).

До лечения выраженность психопатологической симптоматики (депрессия, тревога, раздражительность, ажитация, влечение к алкоголю, наличие необоснованного страха, наличие кошмарных сновидений, преходящих обманов восприятия, нарушение сна вплоть до асомнии), а также соматовегетативного компонента синдрома отмены (выраженный гипергидроз, жажда, умеренный или выраженный тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в позе Ромберга, тяжесть в голове, головокружение) составила у больных в среднем 55,4 балла. Наличие депрессии у больных было подтверждено обследованием по шкалам Hamilton (32,2 балла) и DEPS (14,6 балла), депрессия и тревога по шкале HADS.

Электроэнцефалографическое исследование в 70 % случаев выявило снижение амплитуды, вплоть до регистрации плоской кривой в 40 % случаев; сглаженность региональных различий у 67 % обследованных; уменьшение представленности α-активности с большей представленностью θ-активности, особенно в лобных отделах головного мозга. Реакция на пробу открывания-закрывания глаз снижена в 57 % случаев. Функциональные нагрузки в виде фотостимуляции не влияли на фоновую активность во всех случаях.

Гипервентиляция в 55 % случаев вела к нарастанию медленноволновой активности и появлению билатерально синхронной пароксизмальной активности.

В соматическом статусе превалировали кардиальные нарушения (тахикардия до 120—140 ударов в 1 минуту, аритмия, аускультативно определялись приглушенные тоны сердца, пульс слабого наполнения и напряжения, артериальное давление колебалось от 140/90 до 230/120 мм рт. ст.), а также при пальпации живота наблюдалось увеличение размеров печени до 5 см в 30 % случаев, от 2-х до 5 см — в 70 % случаев, определялся плотный, болезненный край печени.

Активность энзимов печени в сыворотке крови всех обследованных пациентов до начала лечения колебалась в пределах 2,54-4,54 мкмоль/ч-л.

На фоне традиционной терапии (тиоловые препараты, тиамин, ноотропы, пирогенал, транквилизаторы, снотворные, антиконвульсанты) пациенты получали препарат глутаргин в суточной дозе 1,0–8,0 в один или два приема в 200 мл 0,9 % физиологического раствора внутривенно ежедневно в течение 5–10 дней.

В процессе проводимого лечения в первые трое суток исчезли патологическое влечение к алкоголю, апатия и ажитация у 70 % больных, галлюцинации у 80 %, страхи у 50 %, полностью редуцировалась указанная симптоматика на протяжении 7-ми суток. Чувство тоски у 92 % больных, раздражительность у 57 %, физическая слабость у 50 %, ипохондрия у 75 % нивелировались в сроки до 7 суток, полностью исчезнув на 10-е сутки. У 45 % больных сон нормализовался не позднее 7-х суток, полностью восстановившись на 10-е сутки. Тревога у 82 % больных, депрессия у 84 % исчезли в сроки до 10 суток, у остальных — на 14-е сутки. Средний балл выраженности проявлений синдрома отмены алкоголя на третьи, седьмые и десятые сутки составил соответственно 27,0; 5,5; 2,3. Тремор пальцев вытянутых рук, неустойчивость в позе Ромберга у 75 % больных исчезли на протяжении 5-7 суток, у остальных — на 10-12-е сутки.

После проведенной терапии наблюдалось нарастание амплитуды в фоновой ЭЭГ. Улучшалась реактивность мозга на пробу открывания-закрывания глаз. При гипервентиляции пароксизмальные проявления уменьшались в 55 % случаев.

У больных после лечения препаратом глутаргин печень сократилась до 2 см у 53 % обследованных, пальпаторно определялся мягкий безболезненный край печени; у остальной части больных печень определялась у края реберной дуги. Клиническое улучшение подтверждалось результатами биохимического исследования крови на печеночные пробы. После семи дней лечения активность АлАТ в сыворотке крови больных, принимавших глутаргин, снижалась, достигая нормативных значений.

Изучение уровня билирубина свидетельствует о существенном снижении деградации порфиринов в ходе лечения больных препаратом глутаргин.

Содержание билирубина (мкмоль/п) в крови

| Билирубин | Уровень билирубина, мкмоль/⊓ |                        |
|-----------|------------------------------|------------------------|
|           | до лечения                   | после лечения          |
| Общий     | 20,4 ± 2,77                  | 12,88 ± 1,34, p < 0,02 |
| Прямой    | 7,39 ± 0,39                  | 4,04 ± 0,39            |
| Непрямой  | 13,01 ± 1,66                 | 8,04 ± 0,71, p < 0,02  |

Уменьшение уровня общего билирубина происходило за счет снижения доли непрямого билирубина.

Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что включение глутаргина в комплексное лечение синдрома отмены алкоголя способствовало купированию его психосоматовегетативных проявлений, восстановлению функций печени за счет гепатопротекторного действия, нормализации активности АлАТ и АсАТ, снижению распада порфиринов, улучшению деятельности нервной системы, показателей ЭЭГ. Кроме того, глутаргин не вызывал побочных действий, оказался совместим с традиционными препаратами, применяемыми при купировании синдрома отмены алкоголя.

#### Список литературы

- 1. Фридман Л. С. и соавт. Наркология / Пер. с англ. М.: СПб.: «Изд-во БИНОМ» — «Невский диалект», 1998. — 318 с.
- 2. Неотложные состояния в наркологии (Под ред. проф. Б. Д. Цыганкова) М.: Медпрактика, 2002. 168 с.
- 3. Руководство по наркологии под ред. Н. Н. Иванца. Т. 2. М.: Медпрактика, 2002. 504 с.
- 4. Минко А. И., Линский И. В. Наркология. 2-е изд. испр. и дополн. М.: Изд-во ЭКСМО, 2004. 736 с.
- 5. Скрипник І. М., Невойт Г. В., Дегтярьова І. І. Комплексна оцінка впливу Глутаргіну на функціональний стан печінки у хворих на хронічний токсичний гепатит алкогольної етіології // Здоров'я України. 2004. № 22 (107). С. 50.
- 6. Фролов В. М. Новый отечественный гепатопротектор глутаргин: клиническая эффективность и перспективность лечебного применения // Новости медицины и фармации. 2003, № 8. С. 5–6.
- № 8.  $\dot{\text{C}}$ . 5–6. 7. Бабак О. Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2. — С. 85–88.
- 8. Колб В. Т., Камышников Е. С. Клиническая биохимия. Мн.: Беларусь, 1976. С. 78–83.

Надійшла до редакції 30.03.2006 р.

А. П. Закревський, І. В. Циба, Є. Г. Закревська, Є. В. Медведєва, І. Н. Кононенко

### Купірування синдрому відміни алкоголю з використанням глутаргіну

Донецький обласний наркологічний диспансер (Донецьк)

Проведено в динаміці клініко-психопатологічне, нейрофізіологічне та біохімічне обстеження 36 хворих з синдромом відміни алкоголю з включенням в комплексне лікування вітчизняного препарату гепатопротектора-детоксиканта глутаргін. Показана позитивна динаміка як психосоматовегетативних проявів синдрому відміни алкоголю, так і нейрофізіологічних і біохімічних його корелятів. Зроблений висновок про доцільність використовування глутаргіну в наркології.

A. P. Zakrevskiy, I. V. Tsiba, E. G. Zakrevska, E. V. Medvedeva, I. N. Kononenko

# Treatment of withdrawal syndrome of alcohol with the use of Glutargin

Donets'k regional narcological dispensary (Donets'k)

In the article the results of clinical, psychological, neurophysiological and biochemical investigations that was conducted with the use in the complex treatment of the alcohol withdrawal syndrome Glutargine — medicine with gepatoprotective and antitoxic activity. In the dynamic researches take part 36 patients with the alcohol withdrawal syndrome. A positive dynamic changes of the psychosomatic and vegetative displays of alcohol withdrawal syndrome, and the data of neurophysiological and biochemical investigations was shown. A conclusion about expedience of Glutargine use in treatment of alcohol dependence is done.