

РЕАМБЕРИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Н. А. Бохан, А. И. Мандель, А. Ф. Аболонин, Г. П. Ляшенко, Н. И. Кисель, Л. Г. Молькина, А. С. Бойко, С. А. Иванова

ФГБУ Научно-исследовательский институт психического здоровья Сибирского отделения РАМН (634014, Томск, ул. Алеутская, 4, тел.: (382-2) 72-43-79, факс: *382-2) 72-44-25, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru)

Представлена сравнительная эффективность 7-дневного применения препарата реамберина в комплексной терапии абстинентного синдрома у 32 больных алкоголизмом с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга (основная группа; F10.2; средний возраст $41,2 \pm 6,3$ года) по сравнению с группой из 46 больных (контрольная группа), не получавших препарат. У больных, леченных реамберином, показана ускоренная редукция соматовегетативных проявлений абстинентного синдрома с последующей нормализацией его аффективных компонентов. Комплексная терапия с применением реамберина достоверно снижала уровень эндогенной интоксикации у больных алкоголизмом с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга.

К л ю ч е в ы е с л о в а: алкоголизм, абстинентный синдром, коморбидное экзогенно-органическое поражение головного мозга, молекулы средней массы, эндогенная интоксикация, терапия, реамберин

THE ROLE OF REAMBERIN IN COMBINED THERAPY OF ABSTINENCE SYNDROME IN ALCOHOLICS

N.A. Bokhan, A.I. Mandel, A.F. Abolonin, G.P. Lyashenko, N.I. Kisel, L.G. Molkina, A.S. Boiko., S.A. Ivanova

Research Institute of Psychic Health, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences

Clinical efficacy of 7 day reamberin therapy of abstinence syndrome was compared in 32 alcoholics with concomitant exogenous organic brain lesions (F 10.2, mean age 41.2 ± 6.3 YR) and 46 control patients given no treatment. Reamberin accelerated reduction of somatovegetative manifestations of abstinence syndrome with subsequent normalization of its affective components. It is concluded that combined therapy including reamberin significantly reduced severity of endogenous intoxication in alcoholics suffering exogenous organic brain lesions.

Key words: alcoholism, abstinence syndrome, co-morbid exogenous brain lesions, intermediate weight molecules, endogenous intoxication, therapy, reamberin

В последние годы увеличивается число пациентов, у которых алкоголизм сочетается с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга [1, 2].

Больные с такой патологией входят в группу риска развития алкогольных психозов, соматических осложнений и демонстрируют высокий уровень смертельных исходов. У этой категории больных наблюдаются высокий уровень и большая продолжительность идеаторных, аффективных, диссомнических и поведенческих расстройств в структуре алкогольного абстинентного синдрома [3, 4]. Тяжесть клинического оформления статуса больного с абстинентными нарушениями в существенной степени определяет широкий спектр коморбидных цереброваскулярных синдромов, прогрессивность и клиническая структура которых определяются локализацией и выраженностью церебральных гемодинамических нарушений и в значительной степени ограничивает арсенал психотропных средств для активного лечения зависимости [5].

Распределение вектора приоритетов при лечении ассоциированных форм алкогольной зависимости характеризуется интротерапевтическим противоречием, с одной стороны, связанным с необходимостью применения комплекса психотропных средств для воздействия на мультикомпонентную структуру психопатологических расстройств. С другой стороны, их активное применение ограничено наличием полиорганного метаболического дефекта с развитием side-эффектов психофармакотерапии на фоне коморбидной патологии. Одним из перспективных направлений преодоления неизбежной при лечении ассоциированных состояний полипрагмазии (и связанных с ней дисметаболических эффектов) является использование новых энерготропных модуляторов клеточного метаболизма [6, 7].

Значительную роль в терапии хронических метаболических поражений внутренних органов играют энерготропные препараты, к группе которых относятся сукцинатсодержащие лекарственные средства на основе янтарной кислоты и/или ее солей. Мощность энергообразования при окислении янтарной кислоты в сотни раз превосходит таковую других систем энергообразования организма [6, 8].

К таким препаратам относится реамберин — 1,5% раствор для инфузий (разработчик и производитель препарата — ООО Научно-технологическая фармацевтическая фирма ПОЛИСАН, Санкт-Петербург). Активность компонентов, входящих в метаболическую композицию, доказана в экспериментальных и клинических исследованиях, ее следует рассматривать как эффективный метаболический корректор с антиоксидантной и церебропротективной активностью, который может быть применен у больных с различными метаболическими поражениями как средство патогенетической терапии [9—12].

Цель исследования — изучение эффективности реамберина в комплексной терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга.

Материал и методы

Для исследования были отобраны 32 мужчины (основная группа), страдающих психическими и поведенческими расстройствами в результате злоупотребления алкоголем (шифр по МКБ-10 F10.3; средний возраст $41,2 \pm 6,3$ года), имеющих в анамнезе данные о наличии коморбидного органического поражения головного мозга различного генеза (посттравматического, гипертонического, сосудистого), у которых при информированном

Таблица 1. **Возраст, массы тела и длительность алкогольного анамнеза у больных основной и контрольной групп (M ± SD)**

Показатель	Основная группа (n = 32)	Контрольная группа (n = 46)
Возраст, годы	41,2 ± 6,3	43,5 ± 7,3
Масса тела, кг	74,9 ± 5,8	75,8 ± 6,3
Средний возраст, годы:		
начала употребления спиртных напитков	21,2 ± 1,7	19,0 ± 2,6
регулярного употребления алкоголя	27,55 ± 2,3	29,3 ± 1,5
появления палимпсестов	33,6 ± 1,9	31,7 ± 2,1
появления амнезий	37,1 ± 2,7	35,8 ± 1,7
формирования ААС	39,6 ± 3,3	38,1 ± 2,7
появления запоев	41,4 ± 5,8	40,6 ± 6,4
трансформации опьянения	42,5 ± 2,6	41,3 ± 3,8
Средняя продолжительность запоев	7,3 ± 3,5	8,2 ± 3,1
Максимальная толерантность к алкоголю, литры, 40% алкоголя:		
разовая	1,63 ± 0,49	1,47 ± 0,6
суточная	3,48 ± 1,6	3,5 ± 1,5
Время достижения максимальной толерантности, годы	1,52 ± 0,570	3,47 ± 1,28
Средний возраст первой госпитализации, годы	36,0 ± 3,2	35,9 ± 4,80

согласии для купирования проявлений абстинентного синдрома использовали препарат реамберин. Проведен курс из 7 внутривенных инфузий по 400 мл, производимых 1 раз в сутки, согласно рекомендациям производителя, на фоне традиционной терапии абстинентных нарушений. Реамберин в своем составе имеет следующие активные компоненты — хорошо сбалансированный полиионный раствор с добавлением янтарной кислоты содержащий: натрия хлорида 6 г, калия хлорида 0,3 г, магния хлорида 0,12 г, N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1 ил) — N-метиламмония натрия сукцината 15 г, воды для инъекций до 1 л [13]. Ионный состав раствора: натрия 142,4 ммоль, калия 4 ммоль, магния 1,2 ммоль, хлорида 109 ммоль, сукцината 44,7 ммоль, N-метилглюкаммония 44,7 ммоль. Активность компонентов, входящих в представляемую композицию, доказана в экспериментальных и клинических исследованиях. Указанную метаболическую композицию, оказывающую антиоксидантно/антигипоксантное действие, следует рассматривать как перспективный метаболический корректор с антиоксидантной активностью.

Контрольную группу составили 46 больных алкоголизмом (шифр по МКБ-10 F10.3; средний возраст 43,5 ± 7,3 года), также имеющих в анамнезе данные о наличии коморбидного экзогенно-органического поражения головного мозга, у которых проводили традиционную терапию алкогольного абстинентного синдрома (табл. 1).

Клинический анализ эффективности применения реамберина в комплексной терапии абстинентных расстройств при алкоголизме включал использование шкальных оценок. Аффективные, идеаторные, нейровегетативные, диссомнические расстройства анализировали с помощью шкалы клинической оценки алкогольного синдрома отмены (CIWA-Ar) с оценкой состояния 2 раза

в сутки в течение первых 3 дней и 1 раз в сутки с 4-го по 7-й день. Динамику аффективных расстройств оценивали по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона (HDRS, HARS). Показатели оценочных шкал регистрировали в трех точках: при поступлении больных до начала терапии ААС (точка 1), на 3-й день терапии ААС (точка 2) и на 5-й день терапии (точка 3).

Для оценки тяжести состояния больных алкоголизмом и эффективности терапии применяют комплекс критериев алкогольбуловленных проявлений эндогенной интоксикации, включающий увеличение содержания веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в сыворотке крови [14]. Параметры эндогенной интоксикации оценивали по спектру молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови скрининговым методом [15]. Принцип метода основан на освобождении сыворотки крови от содержащихся в ней высокомолекулярных пептидов и белков с использованием трихлоруксусной кислоты и количественным определением в полученной после центрифугирования надосадочной жидкости уровня МСМ по поглощению в монохроматическом световом потоке при длине волны 280, 254 и 230 нм. Результаты выражали в единицах оптического поглощения. При длине волны 280 нм (ед. А280) выявляется фракция МСМ₂₈₀, содержащая ароматические аминокислоты; при 254 нм (ед. А254) — фракция МСМ₂₅₄, не содержащая аминокислот, — продукты неполного распада белков, оказывающие токсическое влияние; при 230 нм (ед. А230) — фракция МСМ₂₃₀, связанная с остатками нуклеиновых кислот. Спектр МСМ оценивали в динамике в двух точках: при поступлении больных до начала терапии и на 7-й день терапии. Для определения лабораторных норм дополнительно обследованы 34 здоровых человека, соответствующих по полу и возрасту группам больных.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

При изучении влияния применения реамберина на динамику компонентов синдрома отмены установлено, что в первую очередь достигается значимое снижение выраженности вегетативных проявлений: тошноты, тремора, потливости, головной боли. Выраженность тошноты и рвоты до начала купирования абстинентного синдрома составила 5,8 ± 1,5 и 5,6 ± 1,7 балла. К вечеру 1-го дня терапии зафиксировано снижение выраженности тошноты: в основной группе до 4,9 ± 1,2 балла; в контрольной — до 5,1 ± 1,3 балла ($p < 0,05$); на 2-й день терапии произошло дальнейшее снижение выраженности этих проявлений: в основной группе до 2,1 ± 0,5 балла, в контрольной — до 3,2 ± 0,8 балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до 0,9 ± 0,4 балла и до 1,6 ± 0,5 балла в контрольной ($p < 0,05$) (табл. 2). На 3-й день терапии утром выраженность тошноты и рвоты в основной группе стала клинически неактуальной (0,3 ± 0,1 балла); в контрольной группе сохранялись отдельные проявления до 1,2 ± 0,2 балла ($p < 0,05$); на 5-й день указанной симптоматики не выявлялось.

Выраженность тремора до начала купирования абстинентного синдрома составила 6,5 ± 1,3 и 6,4 ± 1,6 балла. Уже к вечеру 1-го дня терапии зафиксировано снижение выраженности тремора: в основной группе до 4,1 ± 0,8, а в контрольной — до 5,9 ± 1,3 балла ($p < 0,05$); на 2-й день терапии произошло дальнейшее уменьшение выраженности этих проявлений: утром в основной группе до 1,6 ± 0,2 балла, в контрольной — до 3,2 ± 0,7 балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до 0,7 ± 0,1

Таблица 2. Динамика показателей выраженности (в баллах) абстинентных расстройств по шкале CIWA-AR ($M \pm SD$)

Клинические проявления (симптомы)	Группа	Срок обследования, сутки							
		до лечения	1-е		2-е		3-и		5-е
			утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	
Тошнота и рвота	Контрольная	5,6 ± 1,7	5,8 ± 1,5	5,1 ± 1,3	3,2 ± 0,8	1,6 ± 0,5	1,2 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0
	Основная	5,8 ± 1,5	5,6 ± 1,7	4,9 ± 1,2	2,1 ± 0,5*	0,9 ± 0,4*	0,3 ± 0,1*	0,1 ± 0,05*	0
Тремор	Контрольная	6,4 ± 1,6	6,4 ± 1,5	5,9 ± 1,3	3,2 ± 0,7	1,9 ± 0,5	1,3 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0
	Основная	6,5 ± 1,3	6,3 ± 1,4	4,1 ± 0,8	1,6 ± 0,2*	0,7 ± 0,1*	0,2 ± 0,05*	0,1 ± 0,03*	0
Пароксизмальная потливость	Контрольная	6,4 ± 1,1	6,4 ± 1,7	5,2 ± 1,1	4,0 ± 0,8	3,2 ± 0,9	2,3 ± 0,3	1,5 ± 0,1	0
	Основная	6,3 ± 1,4	6,2 ± 2,1	3,4 ± 0,7*	1,5 ± 0,3*	0,7 ± 0,2*	0,4 ± 0,03*	0,1 ± 0,02*	0
Тревога	Контрольная	6,4 ± 1,5	6,4 ± 1,3	6,2 ± 1,4	4,2 ± 1,1	3,8 ± 0,6	2,6 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,8 ± 0,1
	Основная	6,6 ± 1,2	6,6 ± 1,5	6,1 ± 1,5	3,2 ± 0,7*	2,6 ± 0,5*	1,5 ± 0,3*	0,7 ± 0,1*	0
Ажитация	Контрольная	5,8 ± 0,7	5,8 ± 0,8	5,6 ± 0,7	5,0 ± 0,5	3,8 ± 0,7	2,0 ± 0,6	1,8 ± 0,4	1,2 ± 0,1
	Основная	6,1 ± 1,1	6,0 ± 1,1	4,4 ± 0,8	3,6 ± 0,6*	2,0 ± 0,5*	1,5 ± 0,4*	0,8 ± 0,2*	0
Тактильные нарушения	Контрольная	3,8 ± 1,7	3,8 ± 1,2	3,8 ± 1,5	3,2 ± 0,9	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,4	1,6 ± 0,3	0
	Основная	4,0 ± 1,5	4,0 ± 1,5	3,8 ± 1,4	2,7 ± 0,8	1,8 ± 0,5	1,0 ± 0,3*	0,6 ± 0,1	0
Слуховые нарушения	Контрольная	3,8 ± 0,7	3,6 ± 0,7	3,6 ± 0,6	2,8 ± 0,6	2,4 ± 0,5	2,0 ± 0,4	1,4 ± 0,1	0
	Основная	4,2 ± 1,1	4,0 ± 0,8	3,6 ± 0,5	2,2 ± 0,5	1,8 ± 0,7	0,8 ± 0,06*	0,2 ± 0,1	0
Визуальные нарушения	Контрольная	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,6	3,8 ± 0,4	3,5 ± 0,3	2,8 ± 0,3	2,0 ± 0,5	1,0 ± 0,2
	Основная	4,2 ± 0,4	4,2 ± 0,6	3,8 ± 0,3	3,1 ± 0,5	2,8 ± 0,6	2,2 ± 0,4*	1,0 ± 0,3	0
Головная боль, головокружение, тяжесть в голове	Контрольная	5,8 ± 1,5	5,8 ± 1,7	5,3 ± 1,2	4,7 ± 0,9	3,5 ± 0,5	2,9 ± 0,7	1,2 ± 0,1	0
	Основная	6,1 ± 0,8	5,8 ± 1,3	4,8 ± 0,8	3,8 ± 0,7*	2,9 ± 0,6*	1,8 ± 0,4*	0,8 ± 0,07*	0
Ориентировка и нарушение ясности сознания	Контрольная	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,6	2,0 ± 0,6	1,5 ± 0,5	1,0 ± 0,2	0	0
	Основная	3,2 ± 0,5	3,2 ± 0,5	2,4 ± 0,8	1,4 ± 0,5*	0,5 ± 0,1*	0	0	0

Примечание. * — достоверные ($p < 0,05$) различия между основной и контрольной группами.

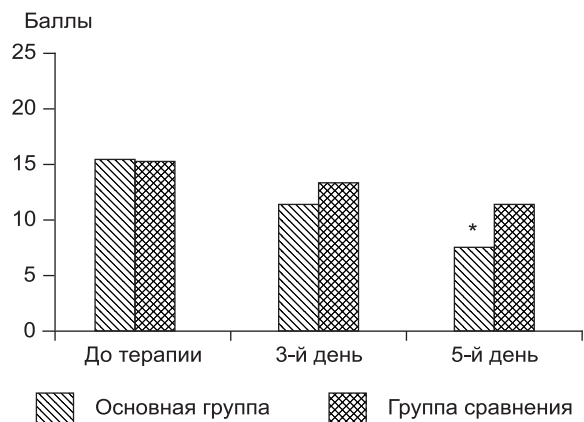
балла, в контрольной — до $1,9 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). На 3-й день утром выраженность тремора в основной группе стала клинически неактуальной ($0,2 \pm 0,05$ балла), в контрольной группе сохранялись отдельные проявления до $1,3 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$), хотя легкие проявления сохранялись в контрольной группе до вечера — $0,8 \pm 0,1$ балла (см. табл. 2).

Выраженность гипергидроза до начала купирования абстинентного синдрома составила $6,3 \pm 1,4$ и $6,4 \pm 1,1$ балла. Уже к вечеру 1-го дня терапии зафиксировано уменьшение выраженности гипергидроза в основной группе до $3,4 \pm 0,7$ балла, в контрольной — до $5,2 \pm 1,1$ балла ($p < 0,05$). На 2-й день терапии произошло дальнейшее уменьшение выраженности гипергидроза: утром в основной группе до $1,5 \pm 0,3$ балла, а в контрольной — до $4,0 \pm 0,8$ балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до $0,7 \pm 0,2$, в контрольной — до $3,2 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$) (см. табл. 2). На 3-й день терапии утром выраженность гипергидроза в основной группе стала клинически неактуальной ($0,4 \pm 0,03$ балла), в контрольной группе сохранялись отдельные проявления на клинически значимом уровне — до $2,3 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$), легкие проявления сохранялись в контрольной группе до вечера — $1,5 \pm 0,1$ (см. табл. 2).

Выраженность церебральных расстройств (головной боли, головокружения, ощущения тяжести в голове) до начала купирования абстинентного синдрома составила $6,1 \pm 0,8$ и $5,8 \pm 1,5$ балла. Уже к вечеру 1-го дня терапии зафиксировано уменьшение выраженности тремора в основной группе до $4,8 \pm 0,8$ балла, в контрольной — до $5,3 \pm 1,2$ балла ($p < 0,05$); на 2-й день терапии произошло дальнейшее снижение выраженности церебральных симптомов: утром в основной группе до $3,8 \pm 0,7$ балла, в контрольной — до $4,7 \pm 0,9$

балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до $2,9 \pm 0,6$, в контрольной — до $3,5 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$; см. табл. 2). На 3-й день утром выраженность расстройств в основной группе составляла $1,8 \pm 0,4$ балла, в контрольной группе проявления сохранялись на клинически значимом уровне — до $2,9 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$), вечером сохранялись единичные проявления: в основной группе $0,8 \pm 0,07$ балла, в контрольной — до $1,5 \pm 0,1$ балла (см. табл. 2).

Установлено, что купирование аффективного компонента при применении реамберина сопровождается дезактуализацией тревоги, динамика выраженности которой имела следующий характер: на момент начала лечения абстинентных расстройств выраженность тревожного компонента составляла $6,6 \pm 1,2$ и $6,4 \pm 1,5$ балла (в основной и контрольной группах соответственно). Через 12 ч после начала терапии наблюдалось снижение выраженности проявлений тревоги в основной группе до $6,1 \pm 1,5$ балла, в контрольной — до $6,2 \pm 1,4$ балла. На 2-й день терапии произошло дальнейшее снижение выраженности симптомов тревожности: утром в основной группе до $3,2 \pm 0,7$ балла, в контрольной — до $4,2 \pm 1,1$ балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до $2,6 \pm 0,5$ балла, в контрольной — до $3,8 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$; см. табл. 2). На 3-й день терапии утром выраженность расстройств в основной группе составляла $1,5 \pm 0,3$ балла, в контрольной группе проявления сохранялись на клинически значимом уровне — до $2,6 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), вечером сохранялись единичные проявления: в основной группе — $0,7 \pm 0,1$ балла, в контрольной — до $2,0 \pm 0,4$ балла. На 5-й день терапии в основной группе проявления тревоги купировались, в контрольной группе сохранялись единичные проявления тревоги — до $0,8 \pm 0,1$ балла ($p < 0,05$; см. табл. 2).



Терапевтическая динамика выраженности депрессии (по шкале HDRS).

* $p < 0,05$ между группами.

Динамика изменений показателей поведенческого компонента абстинентного синдрома (ажитации) при применении реамберина имела следующий характер (см. табл. 2): на момент начала терапии абстинентных расстройств перед первым введением реамберина в основной группе $6,1 \pm 1,1$ балла, в контрольной — $5,8 \pm 0,7$ балла. Через 12 ч после начала терапии наблюдалось уменьшение выраженности проявлений ажитации: в основной группе до $4,4 \pm 0,8$ балла, в контрольной — до $5,6 \pm 0,7$ балла. На 2-й день терапии произошло дальнейшее снижение этих показателей: утром в основной группе — до $3,6 \pm 0,6$ балла, в контрольной — до $5,0 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$), вечером в основной группе до $2,0 \pm 0,5$ балла, в контрольной — до $3,8 \pm 0,7$ балла ($p < 0,05$; см. табл. 2). На 3-й день терапии утром выраженность расстройств в основной группе составляла $1,5 \pm 0,4$ балла, в контрольной группе проявления сохранялись на клинически значимом уровне — до $2,0 \pm 0,6$ балла, вечером сохранялись единичные проявления: в основной группе $0,8 \pm 0,2$ балла, в контрольной — до $1,8 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). На 5-й день терапии в основной группе проявления нарушений поведения купировались, в контрольной группе сохранялись единичные проявления — до $1,2 \pm 0,1$ балла (см. табл. 2).

Так как мы не включали в группу испытуемых больных с алкогольными психозами, то выраженность тактильных слуховых визуальных расстройств была небольшой, однако и здесь наблюдалась положительная динамика при оценке показателей по шкале CIWA-AR: достоверно более выраженное ($p < 0,05$) улучшение показателя ориентировки и нарушения ясности сознания произошло на утро 2-го дня, всех остальных расстройств — на утро 3-го дня.

Выявлен клинический параллелизм между уменьшением тяжести соматоневрологических нарушений при абстинентном синдроме и уменьшением выраженности депрессивного компонента в структуре аффективных проявлений абстинентного синдрома. Для оцен-

ки клинической динамики депрессивных состояний в структуре абстинентных аффективных расстройств при курсовом применении реамберина у 17 больных основной группы использованы шкала депрессии (HDRS) Гамильтона (см. рисунок). Перед началом терапии абстинентного синдрома выраженность депрессивных расстройств достигала в основной группе $15,4 \pm 1,7$ балла, в контрольной (22 человека) — $15,2 \pm 1,3$ балла. В точке 2 (на 3-й день) терапии наблюдалось уменьшение выраженности депрессивных проявлений в основной группе до $11,4 \pm 0,8$ балла, в контрольной — до $13,2 \pm 1,2$ балла. На момент окончания курса терапии с использованием реамберина зафиксировано достоверное уменьшение выраженности депрессивных проявлений в подгруппе 1а до $7,4 \pm 1,1$ балла, в подгруппе 2а до $11,3 \pm 1,6$ балла ($p < 0,05$).

Одним из показателей деструктивных процессов при алкоголизме является усиление эндогенной интоксикации, характеризуемой спектром МСМ. Это вещества белковой природы с мол. массой 300—5000 Да, в связи с чем их часто называют молекулами средней массы (МСМ) или средномолекулярными пептидами [16]. Деструктивные процессы, лежащие в основе неспецифического синдрома эндогенной интоксикации, как правило, связаны с активацией окислительного стресса и сопровождаются нарушениями структуры и функции мембран. Накопление МСМ является не только маркером эндотоксикации, но и фактором, усугубляющим течение патологического процесса; приобретая роль вторичных токсинов, они вызывают расстройство гематоэнцефалического барьера, микроциркуляторного русла, ингибируют митохондриальные процессы окисления, нарушают транспорт аминокислот.

Спектр МСМ в сыворотке крови (МСМ₂₈₀, МСМ₂₅₄, МСМ₂₃₀) у обследованных пациентов в зависимости от применяемой терапии и у здоровых лиц приведен в табл. 3.

У обследованных как основной, так и контрольной группы на фоне выраженного абстинентного синдрома выявлена эндогенная интоксикация, что проявлялось достоверным увеличением токсической фракции, регистрируемой при длине волны A_{254} и нуклеарной фракции МСМ₂₃₀. Увеличение нуклеарной фракции МСМ₂₃₀, возможно, связано с накоплением в крови остатков нуклеиновых кислот в результате усиления апоптического разрушения клеток [17], а также повышенного распада белков при алкоголизме. На момент окончания курса терапии с использованием реамберина зафиксировано достоверное уменьшение содержания токсической фракции, для нуклеарной фракции наблюдалась тенденция к снижению этого показателя. В контрольной группе не выявлено статистически значимой динамики в изменении спектра МСМ.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что применение реамберина у больных с алкогольным абстинентным синдромом изменяет состояние системы регуляции гомеостаза на всех ее уровнях за счет выраженного антигипоксического эффекта, быстрой общей детоксикации и улучшения метаболизма. Мультиаксиальная оценка терапевтических эффектов препарата

Таблица 3. Характеристика спектра МСМ в сыворотке крови больных в динамике терапии ($M \pm SD$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа		Группа здоровых лиц
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии	
МСМ ₂₈₀ , усл. ед. A_{280}	$0,312 \pm 0,095$	$0,336 \pm 0,082$	$0,282 \pm 0,044$	$0,350 \pm 0,035$	$0,339 \pm 0,082$
МСМ ₂₅₄ , усл. ед. A_{254}	$0,334 \pm 0,045^*$	$0,250 \pm 0,021^{\#}$	$0,368 \pm 0,022^*$	$0,315 \pm 0,045^*$	$0,285 \pm 0,078$
МСМ ₂₃₀ , усл. ед. A_{230}	$0,235 \pm 0,057^*$	$0,199 \pm 0,059^*$	$0,202 \pm 0,036^*$	$0,207 \pm 0,025^*$	$0,122 \pm 0,059$

Примечание. Достоверные ($p < 0,05$) различия: * — с показателями у здоровых лиц; # — с показателями до и после терапии.

свидетельствует о том, что под воздействием реамберина в первую очередь происходит ускоренная редукция соматовегетативных проявлений абстинентного синдрома с последующей нормализацией его аффективных компонентов.

Курс лечения реамберинотерапией оказал позитивное влияние на показатели эндогенной интоксикации, что подтверждает наличие метаболических свойств и может быть связано с антигипоксантами и антиоксидантными эффектами препарата и с механизмом действия сукцината, входящего в состав реамберина. При алкоголизме патологические изменения могут затрагивать многие из физиологических или биохимических процессов, но меры по их устранению (патогенетическая

терапия) являются наиболее эффективными в том случае, если они направлены на восстановление нормального функционирования прежде всего лимитирующих, т. е. наиболее медленных, звеньев метаболизма и патогенеза.

Таким образом, использование реамберина в терапии абстинентного синдрома у больных алкоголизмом с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга обеспечивает значительное улучшение динамики основных соматовегетативных и психопатологических расстройств, позволяет снизить медикаментозную нагрузку, повысить эффективность лечения и нормализовать метаболический фон в качестве предпосылки формирования и стабилизации ремиссии.

Сведения об авторах:

ФГБУ Научно-исследовательский институт психического здоровья СО РАМН, Томск

Отделение аддитивных состояний

Бохан Николай Александрович — д-р мед. наук, проф., член-корр. РАМН, руководитель отделения, зам. директора института; e-mail: bna909@gmail.com

Мандель Анна Исаевна — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник.

Аболонин Алексей Федорович — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник.

Клиническое наркологическое отделение

Ляшенко Галина Пантелеевна — канд. мед. наук, зав. отделением.

Кисель Наталья Игоревна — врач психиатр-нарколог.

Молькина Людмила Германовна — канд. мед. наук, врач психиатр-нарколог.

Лаборатория клеточных и молекулярно-биологических исследований

Бойко Анастасия Сергеевна — лаборант.

Иванова Светлана Александровна — д-р мед. наук, проф., зав. лабораторией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цивинский А. Д. Влияние препаратов антиоксидантного типа действия на течение ЧМТ, полученной на фоне интоксикации этанолом: Дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2004: 22—26.
2. Бохан Н. А., Артемьев И. А., Мандель А. И. Клинико-эпидемиологический анализ влияния селективных индикаторов уровня жизни на распространенность алкоголизма и наркоманий. Псих. здоровье 2010; 1: 9—13.
3. Синицкая Е. Н. Физиологическая характеристика эндогенной интоксикации при хроническом алкоголизме: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск; 2001.
4. Бохан Н. А., Семке В. Я. Коморбидность в наркологии. Томск: Издательство Томск. ун-та; 2009.
5. Бохан Н. А., Мандель А. И., Трескова И. А. Неврологические синдромы в наркологической практике: коморбидность, клиника, терапия. Псих. здоровье 2007; 2: 41—45.
6. Афанасьев В. В., Лукьянова И. Ю. Особенности применения цитофлавина в современной клинической практике. СПб.; 2010.
7. Aleynik S. I., Leo M. A., Aleynik M. K., Lieber C. S. Polyenylphosphatidylcholine protects against alcohol but not iron-induced oxidative stress in the liver. Alcoholism. Clin. Exp. Res. 2000; 24 (2): 196—206.
8. Зарубина И. В., Шабанов П. Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. СПб.; 2004: 17—85.
9. Шилов В. В., Васильев С. А., Шикалова И. А., Батоцыренов Б. В. Особенности фармакологической коррекции токсических поражений при тяжелых формах острых отравлений алкоголем на фоне длительного злоупотребления (запов). Рус. мед. журн. 2010; 18 (18): 3—6.
10. Ливанов Г. А., Калмансон М. Л., Сергеев О. В. и др. Коррекция нарушений транспорта кислорода и свободнорадикальных процессов у больных с тяжелыми формами острых отравлений этанолом на фоне хронической алкогольной патологии. Сиб. мед. журн. 2007; 2: 23—27.
11. Коваленко А. Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксиг-1(N-метиламино)-D-глюцитолла: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб.; 2005.
12. Кожока Т. Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки. — М.; 2007.
13. Сергеев О. В., Ливанов Г. А. и др. Применение “Реамберина” в интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений алкоголем. Источник: <http://medi.ru/doc/a210103.htm>.
14. Спектор С. И. Медико-социальные последствия алкоголизма и экономический ущерб обществу от отравлений алкоголем. Екатеринбург; 2006.
15. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации / Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Дмитриев Ф. Ф. и др. М.; 1985.
16. Карякина Е. В., Белова С. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы). Клин. лаб. диагн. — 2004; 3: 4—8.
17. Иванова С. А., Вялова Н. М., Жернова Е. В., Бохан Н. А. Спонтанный и индуцированный *in vitro* апоптоз лимфоцитов и нейтрофилов у лиц с алкогольной зависимостью. Бюл. экспер. биол. 2010; 149 (2): 209—212.

Поступила 10.05.12