

Общие особенности синдрома алкогольной абстиненции

Н.В. Стуров, Т.В. Варнакова

РУДН, Москва

Введение

Злоупотребление алкоголем является одной из ключевых социальных и медицинских проблем для нашей страны. Согласно официальным данным, в 2007 году специализированными учреждениями Минздравсоцразвития России было зарегистрировано более 3 млн. больных с наркологическими расстройствами, из них 1,3 % пришлось на больных токсикоманией, 16 % – на лиц, употребляющих наркотики, а подавляющее большинство – 82,7 % – на больных с алкогольной зависимостью. По последнему показателю Россия лидирует в мире и в объёме потребления – 18 литров на человека в год [1]. Злоупотребление алкоголем осложняется целым рядом патологических состояний, в том числе острых, требующих неотложной помощи. Среди них следует выделить синдром алкогольной абстиненции – симптомокомплекс соматических, неврологических и психопатологических расстройств у больных алкоголизмом, возникающих в результате внезапного прекращения запоя или снижения доз алкоголя [2, 3].

Патогенез и симптоматика

В основе синдрома алкогольной абстиненции лежат несколько патофизиологических механизмов. Считается, что этанол усиливает тормозный эффект гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и приводит к снижению возбудимости всего мозга. В результате резкого прекращения приёма алкоголя его тормозное воздействие на центральную нервную систему прекращается. Параллельно, алкоголь ослабляет глутаматергическую передачу через N-метил-D-аспартат-рецепторы (NMDA-рецепторы). Внезапное прекращение приёма алкоголя ведёт к усилению возбуждающего влияния глутамата [4]. Приём алкоголя ведёт к другим характерным изменениям в медиаторных системах (табл. 1). Резкая отмена спиртных напитков провоцирует возбуждение и далее перевозбуждение головного мозга, и появление специфической симптоматики синдрома алкогольной абстиненции, характеризующейся определённой этапностью развития (табл. 2).

Таблица 1. Влияние алкоголя на активность нейротрансмиттеров [5]	
Нейротрансмиттер	Изменения под влиянием алкоголя
Дофамин	Повышение концентрации дофамина в прилежащем ядре (nucleus accumbens), усиление ощущения удовольствия
Норадреналин	Облегчение высвобождения норадреналина, участие в активирующем, «ободряющем» действии алкоголя
Эндогенные опиоиды	Усиление чувства удовольствия, аналгезия, снижение уровня стресса
ГАМК	Усиление тормозного влияния ГАМК
Глутамат	Ослабление возбуждающего действия глутамата
Серотонин	Стимулирование серотониновых рецепторов, тошнота, беспокойство, агрессивность

В клинической картине синдрома алкогольной абстиненции выделяют астенические и аффективные нарушения:

- астенические нарушения: раздражительность, слабость, истощаемость, неспособность концентрировать внимание, понижение работоспособности, обильные вегетативные симптомы (сердцебиение, повышение артериального давления, потливость, гипертермия и др.), тремор языка, пальцев рук;
- аффективные нарушения: тревожность, неопределённые страхи, нестойкие идеи отношения и обвинения, пониженное настроение, вспышки раздражения, настроение с оттенком злобы и недовольства, истерические формы поведения.

Малые симптомы абстиненции начинают появляться ещё до исчезновения алкоголя из плазмы крови [6]. Судороги чаще наблюдаются у лиц, которые имеют в анамнезе несколько эпизодов запойного пьянства и несколько раз испытывали синдром отмены. Абстинентный синдром может сразу начаться с судорожного синдрома. Если судороги фокальные или развились спустя 48 часов от последнего приёма алкоголя, а также если факт приёма алкоголя не подтверждён, то следует исключить другие причины развития судорожного синдрома, в первую очередь черепно-мозговую травму, а при наличии лихорадки установить её причину [4].

Во время абстинентного синдрома нарушается ночной сон, укорачивается его длительность, может возникнуть абсолютная бессонница. Часто появляются кошмарные сновидения с ощущением проваливания, преследования, нападения. В тяжёлых случаях наблюдаются слуховые и зрительные галлюцинации, возникающие при засыпании или пробуждении, а также слуховые обманы восприятия, которые проявляются в виде голосов, окликов по имени.

Иногда продромальные симптомы могут быть едва заметны (лёгкая раздражительность и негативизм). У больных наблюдаются тремор, слуховые галлюцинации, при этом развития развёрнутого алкогольного делирия не происходит.

Наиболее тяжёлые формы алкогольного абстинентного синдрома сопровождаются развитием судорог (по типу эпилептических), обострениями сопутствующих алкоголизму заболеваний и алкогольным делирием («белая горячка»). Приступы белой горячки развиваются после продолжительных запоев, однако, постепенно её провоцируют всё менее продолжительные периоды пьянства. Как правило, симптомы белой горячки появляются в течение первых трёх суток после прекращения

Таблица 2. Время развития основных симптомов при синдроме алкогольной абстиненции [4]	
Симптомы	Среднее время появления после отмены алкоголя
Малые симптомы отмены (бессонница, тревога, желудочно-кишечные расстройства, головная боль, потливость, сердцебиение, отсутствие аппетита)	6–12 ч
Алкогольный галлюциноз: яркие и стойкие зрительные, слуховые, тактильные галлюцинации	12–24 ч
Генерализованные тонико-клонические судороги	24–48 ч
Белая горячка (delirium tremens): галлюцинации (преимущественно зрительные), дезориентация, беспокойство, тахикардия, артериальная гипертензия, невыраженная лихорадка, избыточная потливость	48–72 ч



Полноценная жизнь



-  **Топсавер**
-  **Финлепсин[®] 200**
-  **Финлепсин[®] ретард 200, 400**
-  **Конвульсофин[®]**



Компания в составе Барр Групп

<http://www.pliva.ru>

ния приёма алкоголя, реже время их развития удлиняется до 4–6 дней.

Первыми признаками белой горячки являются ухудшение и тревожность ночного сна, частые пробуждения. Больной становится оживленным, гиперактивным, настроение быстро меняется. Смены настроения и оживленность усиливаются вечером и ночью, при этом днем эти симптомы могут полностью отсутствовать.

Клиническая картина развившейся белой горячки определяется делириозным синдромом, протекающим с аффектом растерянности, страха и выраженными соматовегетативными нарушениями (крупноразмахистым тремором, потливостью, шаткостью походки, тахикардией, нестабильностью артериального давления, субфебрильной температурой, мышечной слабостью). Наплыв галлюцинаций наблюдается в вечернее и ночное время, особенно в неосвещенном помещении. К утру обычно симптоматика идёт на убыль (так называемые «светлые окна»), однако к вечеру при отсутствии лечения она возобновляется. Галлюцинации носят обычно угрожающий характер. При слуховых галлюцинациях больные могут разговаривать с «голосами», удивляясь тому, что остальные их не слышат. Тактильные галлюцинации часто проявляются в виде неприятных ощущений в полости рта из-за мнимых волос,

червей и пр., от которых больной пытается избавиться. Зрительные галлюцинации обычно зоологические (крысы, насекомые, змеи), нередко в роли видимых образов выступают черти, чудовища и умершие родственники. Устрашающие галлюцинации заставляют больного совершать опасные для себя и окружающих поступки (нападать и наносить травмы, убегать, прыгать в окно и пр.). Часты бредовые переживания (идеи преследования, физического уничтожения). Смертность при белой горячке составляет 1–5 % [7].

При возникновении повторных абстинентных состояний прогноз больных прогредиентно ухудшается, что объясняется постепенным изменением работы лимбических структур [8]. С каждым разом утяжеляется и усложняется симптоматика абстинентного синдрома, возникают и постепенно стабилизируются эпилептиформные очаги с фокусом в гиппокампе, миндалине и других отделах головного мозга.

Диагностика синдрома алкогольной абстиненции обычно не вызывает затруднений, однако в редких случаях требуется проведение дифференциальной диагностики со следующими заболеваниями и состояниями [4]:

- тиреотоксикоз;
- изменения психического статуса и судороги на

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
Противоэпилептический препарат. Полагают, что действие препарата связано с понижением способности нейронов поддерживать высокую частоту развития повторных потенциалов действия посредством инактивации натриевых каналов. Кроме того, по-видимому, имеет значение торможение высвобождения нейромедиаторов путём блокирования пресинаптических натриевых каналов и развития потенциалов действия, что в свою очередь снижает синаптическую передачу. Оказывает умеренное антиманиакальное, антипсихотическое и нормотимическое действие, а также анальгезирующее действие при нейрогенных болях.

ПОКАЗАНИЯ
Эпилепсия: парциальные припадки со сложной симптоматикой (психомоторные припадки, парциальные припадки с элементарной симптоматикой (фокальные припадки); большие припадки, в основном фокального генеза (большие припадки во время сна, диффузные большие припадки); смешанные формы эпилепсии; предупреждение развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции (применяют в условиях стационара); невралгия тройничного нерва; глоссофарингеальная невралгия; болевой синдром при диабетической невропатии; эпилептиформные судороги при рассеянном склерозе, спазмы мышц лица при невралгии тройничного нерва, тонические судороги, пароксизмальная дизартрия и атаксия, пароксизмальные парестезии и приступы боли; психозы (в основном при маниакально-депрессивных состояниях, ипохондрических депрессиях); вторичная профилактика аффективных и шизоаффективных психозов.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
Устанавливают индивидуально с учётом показаний и состояния пациента. При эпилепсии взрослым назначают в начальной суточной дозе 200–400 мг; затем дозу постепенно повышают до поддерживающей дозы, равной 0,8–1,2 г/сут. Детям препарат назначают в дозе 10–20 мг/кг/сут. Рекомендуются следующая схема дозирования (см. таблицу). Лечение эпилепсии проводится годами. Снизить дозу препарата или отменить его можно только после двух-трёхлетнего отсутствия припадков. Лечение прекращают постепенным понижением дозы препарата в течение одного-двух лет. Для предупреждения развития судорожных припадков при синдроме алкогольной абстиненции в условиях стационара препарат назначают в средней суточной дозе 200 мг утром и 400 мг вечером. В тяжёлых случаях в первые дни лечения суточную дозу можно повысить до 1,2 г. Лечение прекращают постепенным снижением дозы в течение

ФИНЛЕПСИН (ПЛИВА Хрватска д.о.о.)
Карбамазепин
Таблетки пролонг. 200 мг; таблетки пролонг. 400 мг

7–10 дней. В ходе лечения необходимо регулярно контролировать уровень карбамазепина в плазме крови.

Возраст	Начальная доза	Поддерживающая доза
Взрослые	по 200–300 мг вечером	по 200–600 мг утром и по 400–600 мг вечером
Дети от 6 до 10 лет	по 200 мг вечером	по 200 мг утром и по 200–400 мг вечером
Дети от 11 до 15 лет	по 150–200 мг вечером	по 200–400 мг утром и по 400–600 мг вечером

При невралгии тройничного нерва и глоссофарингеальной невралгии препарат назначают в начальной дозе 200–400 мг/сут. Эту дозу повышают вплоть до полного исчезновения болей до 400–800 мг/сут, которые распределяют на один-два приёма. После этого лечение можно продолжать поддерживающей дозой, составляющей 400 мг/сут и распределённой на два приёма.
При болевом синдроме при диабетической невропатии средняя суточная доза составляет 200 мг утром и 400 мг вечером. В исключительных случаях можно назначать до 1,2 г/сут.
При эпилептиформных судорогах при рассеянном склерозе средняя суточная доза составляет 400–800 мг, распределённая на два приёма. Для лечения и профилактики психозов препарат назначают в дозе 200–400 мг/сут. При необходимости эту дозу можно повышать до 800 мг/сут.
Пациентам с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и почек, а также пациентам пожилого возраста препарат назначают в более низких дозах.
Таблетки ретард следует принимать во время или после еды, запивая достаточным количеством жидкости. Таблетки ретард можно принимать после предварительного растворения их в воде (в виде суспензии).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
Поражение костного мозга; АВ-блокада; острая перемежающаяся порфирия; одновременный приём ингибиторов MAO; одновременный приём препаратов лития; повышенная чувствительность к трициклическим антидепрессантам; абсансы; повышенная чувствительность к карбамазепину и другим компонентам препарата.

Разделы: Побочное действие, Передозировка, Применение во время беременности и лактации, Лекарственное взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

фоне инфекционного поражения ЦНС, геморрагического инсульта;

- передозировка антихолинэргическими средствами;
- гиперсимпатикотония при употреблении амфетамина, кокаина;
- синдром отмены снотворных препаратов.

Принципы лечения

Синдром алкогольной абстиненции любой степени тяжести требует обязательного лечения для профилактики тяжёлых осложнений и терапии уже развившихся расстройств. При лёгком и среднетяжёлом течении рационально проведение терапии на дому [9, 10]. Госпитализация требуется при тяжёлом течении алкогольной абстиненции, а также при наличии в анамнезе тяжёлых абстинентных состояний, судорог, алкогольного делирия, тяжёлых соматических и психических заболеваний [11]. Для успешного лечения синдрома алкогольной абстиненции необходимо восполнить дефицит жидкости, восстановить нормальный уровень электролитов в плазме крови, обеспечить правильный режим питания. Для лечения используется инфузионная, психотропная и витаминотерапия.

Инфузионная терапия проводится под контролем диуреза и назначается с целью детоксикации, а также для коррекции водно-электролитных расстройств и нарушений кислотно-основного состояния. Ещё на начальных этапах развития синдрома алкогольной абстиненции необходимо назначение энтеросорбентов, например, активированного угля.

Бензодиазепины эффективны для профилактики и лечения судорог и делирия, возникших в результате отмены алкоголя [12, 13]. Выбор препарата зависит от его фармакокинетических характеристик. Диазепам и хлордiazепоксид являются наиболее эффективными бензодиазепинами при синдроме алкогольной абстиненции, обладают длительным действием и хорошо переносятся. Лоразепаму и оксазепаму благодаря их более короткому действию отдают предпочтение при замедлении метаболических процессов, в частности, у пожилых лиц и пациентов с печёночной недостаточностью [4].

При лечении синдрома алкогольной абстиненции мягкой или умеренной степени выраженности также применяется карбамазепин, наиболее известный на территории Российской Федерации под торговым наименованием Финлепсин. При лечении больных используется способность Финлепсина блокировать натриевые и калиевые каналы, подавлять активность глутаматергической системы, угнетать метаболизм ГАМК, а также модулировать активность серотонинергической и дофаминергической передачи. Благодаря перечисленным механизмам действия препарат обладает противосудорожной активностью и способен уменьшать выраженность вегетативных и психических нарушений [14–16]. При синдроме алкогольной абстиненции Финлепсин назначают в средней суточной дозе 600 мг (200 мг 2–4 раза в сутки в зависимости от тяжести состояния). При необходимости в условиях стационара в первые дни лечения суточная доза может быть повышена до 1200 мг. Отменяют препарат, постепенно снижая дозу до 200 мг (как правило, в течение 7–10 дней).

Финлепсин в дозе 200–300 мг/сут применяют для подавления патологического влечения к алкоголю, при этом приём препарата может быть продолжен после купирования синдрома алкогольной абстиненции. Одной из патофизиологических основ этого состояния считается формирующаяся в лимбической системе эпилептиформная активность, которая нарушает нормальную функцию

лимбической системы, ведёт к изменению настроения и вегетативным нарушениям. Финлепсин, будучи противоэпилептическим средством и стабилизатором настроения, способен корректировать эти изменения [17].

Нейролептики (как правило, галоперидол) можно назначать для купирования возбуждения и галлюцинаций при алкогольном галлюцинозе, однако делают это с осторожностью, поскольку они могут снижать порог судорожной готовности.

Назначение бета-адреноблокаторов, прежде всего, необходимо пациентам со стенокардией напряжения для профилактики приступов. Есть работы, показывающие способность атенолола усиливать эффект оксазепам в плане нормализации витальных функций и снижения тяги к алкоголю [18]. Клонидин улучшает вегетативные симптомы и также может быть использован в комплексной терапии синдрома алкогольной абстиненции [19].

Для улучшения метаболических процессов и работы нервной системы назначается витаминотерапия. Обычно используются растворы тиамина, пиридоксина, никотиновой и аскорбиновой кислот. Тиамин должен быть назначен до введения раствора глюкозы, в противном случае возможно ускорение развития энцефалопатии Вернике [4].

Литература.

1. Материалы Международной конференции «Современные проблемы наркологии». М.: 27–28 октября 2008 г., доступно по ссылке: <http://www.minzdravsoc.ru/events/46>.
2. Шувалов А.В. Справочник практического врача по психиатрии, наркологии и сексопатологии. М.: Советский спорт, 2001; 432.
3. Справочник: Болезни. Синдромы. Симптомы / В.И. Бородин. М.: ООО «Издательство «Мир и образование», 2004; 896.
4. Bayard M., McIntyre J., Hill K.R., Woodside J. Jr. Alcohol Withdrawal Syndrome // *Am Fam Physician*. 2004 Mar; 15: 69: 6: 1443–50.
5. McIntosh C., Chick J. Alcohol and the nervous system // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; Sep; 75: Suppl 3: 16–21.
6. Saitz R. Introduction to alcohol withdrawal // *Alcohol Health Res World*. 1998; 22: 1: 5–12.
7. Kasser C., Geller A., Howel E., Wartenberg A. Detoxification: Principles and Protocols. National Institute on Drug Abuse. 1997; 16: Number 4: Chapter 1.
8. Альшулер В.Б. Антиконтральные как средство подавления патологического влечения к алкоголю // Доклад на симпозиуме «Нейропсихические препараты». М.: Ноябрь 1994; текст доступен по ссылке: <http://medi.ru/doc/146620.htm>.
9. Abbott P.J., Quinn D., Knox L. Ambulatory medical detoxification for alcohol // *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1995; 21: 549–63.
10. Stockwell T., Bolt L., Milner I. et al. Home detoxification from alcohol: its safety and efficacy in comparison with inpatient care // *Alcohol Alcohol*. 1991; 26: 645–50.
11. Myrick H., Anton R.F. Treatment of alcohol withdrawal // *Alcohol Health Res World*. 1998; 22: 38–43.
12. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal // *JAMA*. 1997; 278: 144–51.
13. Ebell M.H. Benzodiazepines for alcohol withdrawal // *Am Fam Physician*. 2006 Apr; 1: 73: 7: 1191.
14. Malcolm R., Myrick H., Roberts J. et al. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial // *J Gen Intern Med*. 2002; 17: 349–55.
15. Ballanger J.C., Post R.M. Carbamazepine in alcohol withdrawal syndromes and schizophrenic psychoses // *Psychopharmacol Bull*. 1984; 20: 572–84.
16. Воронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств. В кн.: Антиконтральные в психиатрической и неврологической практике. М.: 1994; 253–65.
17. Альшулер В.Б. Патологическое влечение к алкоголю. Вопросы клиники и терапии. М.: «Имидж». 1994; 216.
18. Horwitz R.I., Gottlieb L.D., Kraus M.L. The efficacy of atenolol in the outpatient management of the alcohol withdrawal syndrome. Results of a randomized clinical trial // *Arch Intern Med*. 1989; 149: 1089–93.
19. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal // *JAMA*. 1997; 278: 144–51.