

ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛИЗМА: ПРИВЫЧНЫЕ ПОДХОДЫ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Ю.П. СИВОЛАП

**Первый Московский Государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова
Кафедра психиатрии и наркологии**



Конфликт интересов

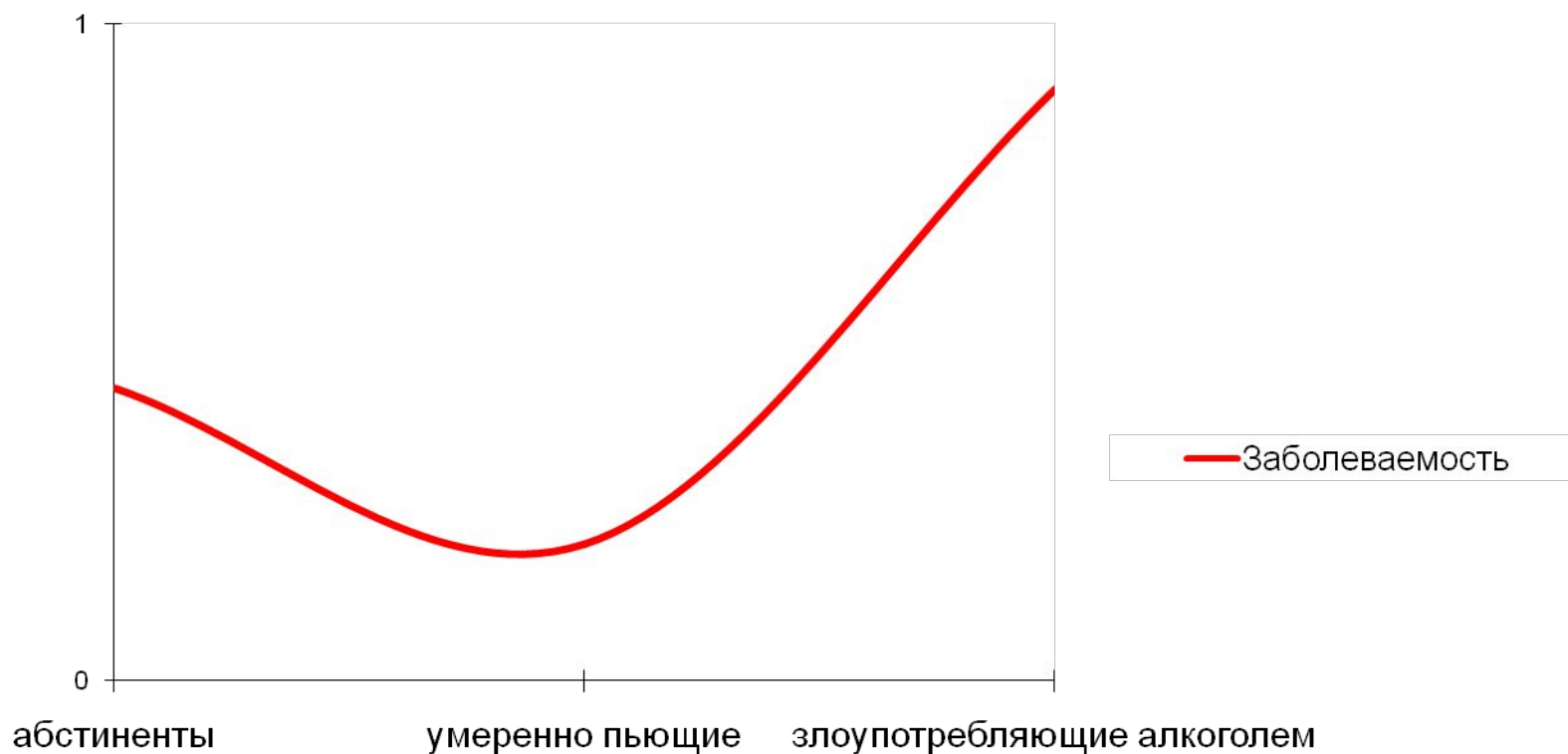
Презентация подготовлена
при поддержке
фармацевтических
компаний **БИОКОДЕКС** и
МЕРЦ ФАРМА



Благоприятные эффекты умеренного потребления алкоголя

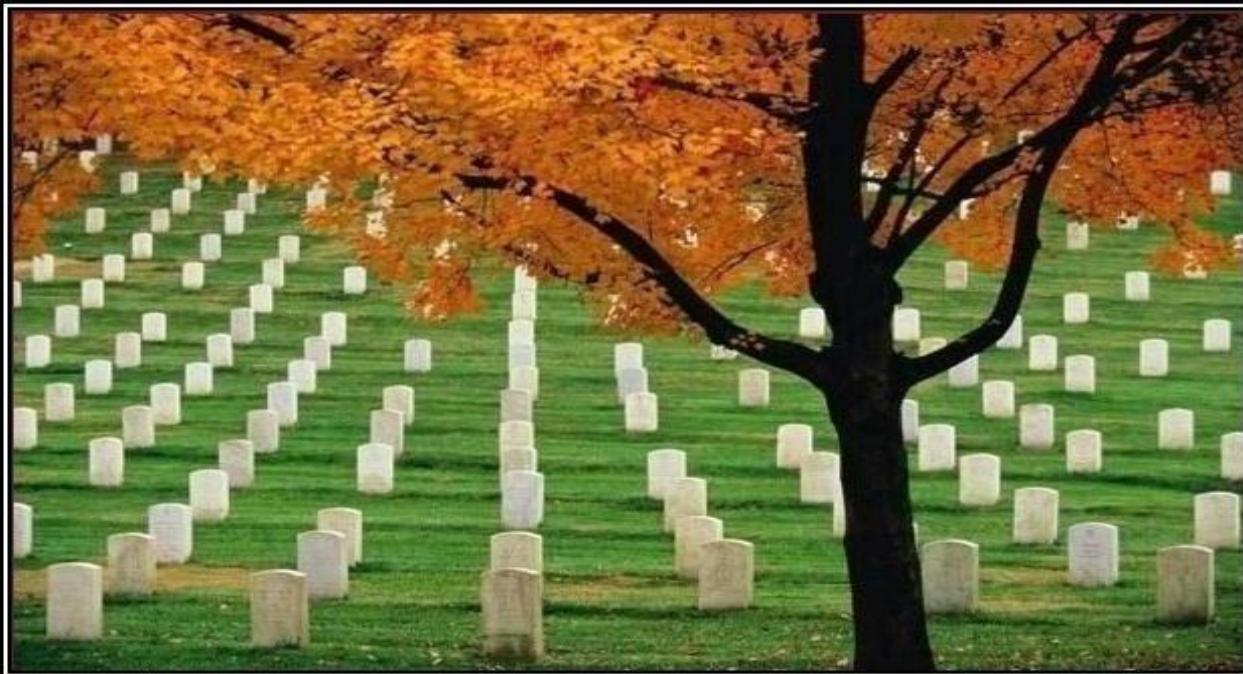
- Снижение риска развития ишемической болезни сердца (ИБС)
- Снижение риска развития деменции альцгеймеровского типа
- «Буферный эффект» по отношению к эмоциональным стрессам

Частота развития ИБС, пограничных психических расстройств и церебральной атрофии



ALCOHOL & ALCOHOL

Коммуникативная роль алкоголя



АЛКОГОЛЬ ОБЪЕДИНЯЕТ

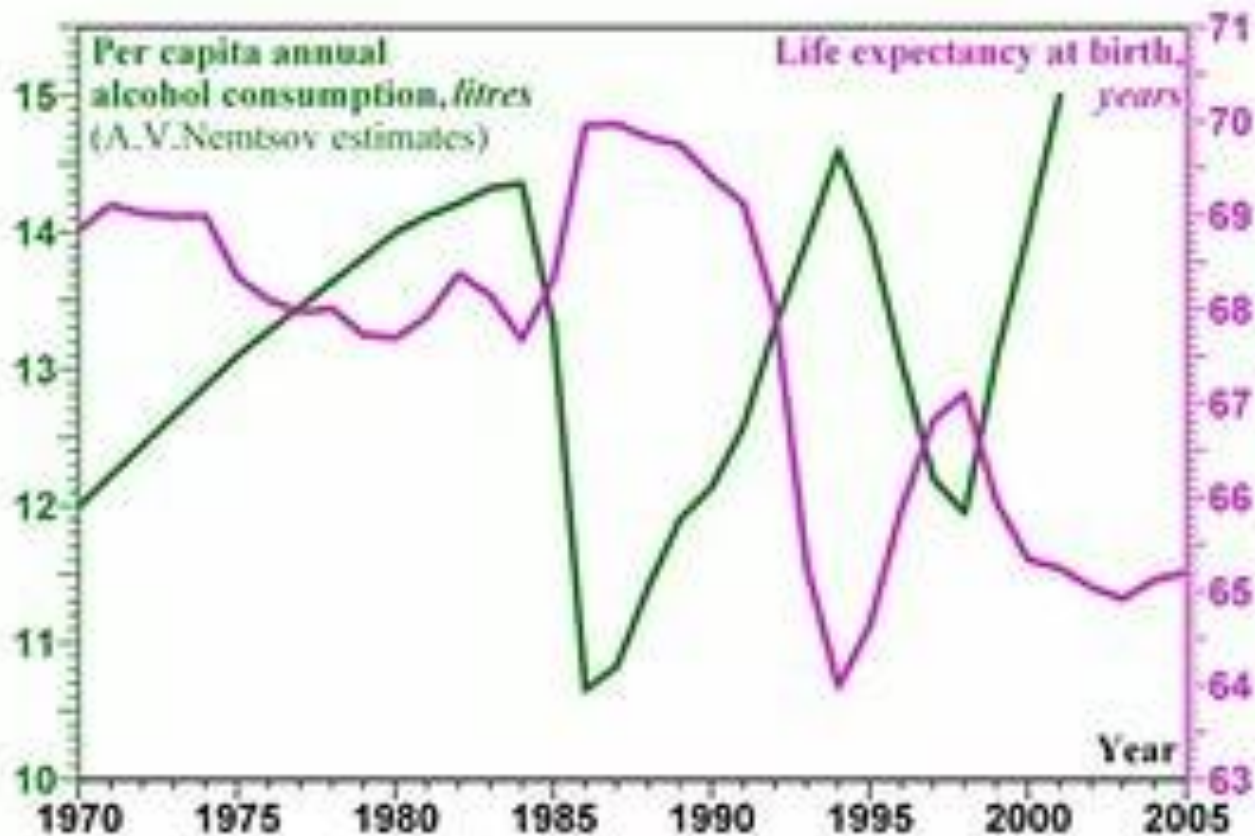
RusDemotivator.Ru

ALCOHOL & ALCOHOL

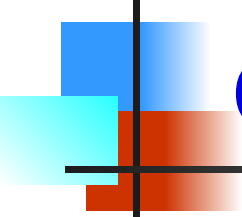
Алкоголь и смертность населения

- Ежегодное количество алкогольных смертей в США равно 85 000, что составляет 3,5% общей летальности
- В России в связи с употреблением алкоголя ежегодно погибает до 600 000 человек, и «алкогольные смерти» составляют **29% летальности** мужского и **17% летальности** женского населения России
[Немцов А.В., 2007]

А.Н. Немцов (2015): потребление алкоголя и смертность населения Российской Федерации




ALCOHOL & ALCOHOL




Проблема алкоголизма: основные аспекты

- Заболеваемость и повышенная смертность населения вследствие злоупотребления алкоголем
- Алкогольная зависимость как **аддиктивное** расстройство (от англ. *addiction* – «пристрастие»)



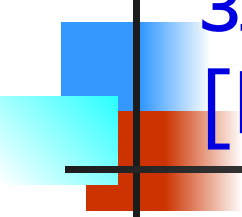
Что способствует пристрастию к алкоголю? (1)

- Наследственное предрасположение
- Недостаточная активность дофамина, серотонина и других нейротрансмиттеров
- Сниженная самооценка
- Склонность к тревоге и депрессия



Что способствует пристрастию к алкоголю? (2)

- Хронический стресс
- Отсутствие социальных перспектив
- Психические травмы, в том числе **травмы детского возраста**
- Тяжелые профессии; например, **профессия врача** или полицейского



Врачи, наиболее подверженные
злоупотреблению алкоголем
[Latt N. et al., 2009]

- Анестезиологи
- **Психиатры**
- Сельские врачи
- Врачи с самостоятельной практикой
- Хирурги

К проблеме женского алкоголизма (1)

- **Женский алкоголизм неизлечим?**
- Алкоголизм у женщин начинается позже, но при этом быстрее прогрессирует («телескопический эффект»)
[Mann K. et al., 2011]
- Женщины раньше обращаются за лечением при худших его результатах

К проблеме женского алкоголизма (2)

- В основе женского алкоголизма очень часто лежат очевидные психологические причины
- У пьющих женщин вдвое чаще, чем у мужчин, развивается коморбидная депрессия

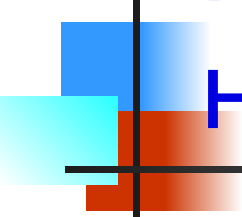
К проблеме женского алкоголизма (3)

- Профессор А.Ю. Егоров (2007): описание сугубо российского аддиктивного феномена – **вдовьего алкоголизма**

Стандарты лечения в российской наркологии



ALCOHOL & ALCOHOL



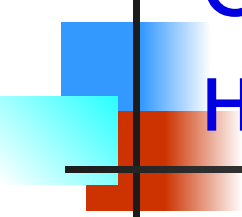
Российская доктрина лечения в наркологии: что с ней не так?

- Несоответствие принципам доказательной медицины
- Ненаучность
- Неэффективность



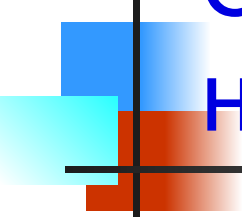
Этапы лечения алкоголизма

- Предупреждение и лечение острых алкогольных расстройств – синдрома отмены и его осложнений
- Противорецидивная (поддерживающая) терапия



Острые алкогольные расстройства: нарушения метаболизма

- Недостаточное содержание **ГАМК**
- Эксайтотоксические эффекты **глутамата**
- Дефицит **тиамина**
- Нехватка электролитов
- Обезвоживание



Острые алкогольные расстройства: направления терапии

- **Бензодиазепины** и другие агонисты **ГАМК**
- **Антагонисты глутамата**
- **Тиамин**
- Введение жидкости и электролитов



Постулат 1

Состояние отмены алкоголя и его осложнения – алкогольный делирий и алкогольная эпилепсия – обусловлены возбуждением нервной системы вследствие прекращения употребления алкоголя и отражают физическую зависимость от него, **но не связаны с интоксикацией!**



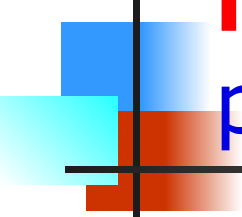
Постулат 2

Препаратами первой линии в предупреждении и лечении состояния отмены алкоголя и его осложнений – алкогольной эпилепсии и алкогольного делирия – служат **бензодиазепины**, предпочтительным из которых является **диазепам**



NOTA BENE!

- Бензодиазепины **превосходят антиконвульсанты** в способности предупреждать наступление алкогольных судорог
- Бензодиазепины **превосходят антипсихотики** в способности предупреждать развитие алкогольного психоза



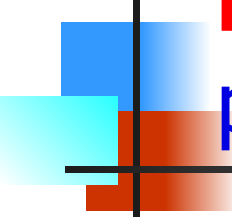
Типичные примеры **некорректного применения антипсихотиков** в российской клинической практике (1)

- Назначение антипсихотиков при неосложненной депрессии умеренной глубины
- Назначение антипсихотиков при неосложненной болезни Альцгеймера



NOTA BENE!

Применение антипсихотиков относится к ведущим факторам повышения смертности у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа и другими атрофическими болезнями головного мозга



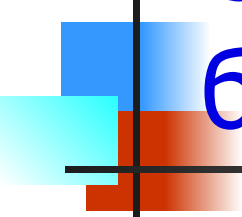
Типичные примеры **некорректного применения антипсихотиков** в российской клинической практике (2)

- Назначение антипсихотиков детям с задержкой развития и аутизмом без видимых показаний
- Активное применение антипсихотиков для устранения «синдрома патологического влечения» к ПАВ



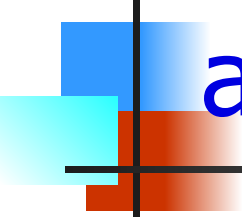
NOTA BENE!

Характерное для отечественной наркологии назначение антипсихотиков для лечения «синдрома патологического влечения» не приводит к ожидаемым эффектам, не соответствует принципам доказательной медицины и нарушает действующее законодательство Российской Федерации



Смягчение отмены алкоголя: бензодиазепины

- Диазепам
- Хлордиазепоксид
- Оксазепам
- Лоразепам
- **Феназепам**



Смягчение отмены алкоголя: антиконвульсанты

- Карбамазепин
- Вальпроаты
- Топирамат
- Ламотриджин



Альтернатива бензодиазепинам: этифоксин (Стрезам)

- Небензодиазепиновое лекарственное средство, обладающее анксиолитическими, седативными и противосудорожными свойствами



Фармакология Стрезама (1)

- По анксиолитической активности превосходит лоразепам при значительно меньшем количестве побочных эффектов [Nguyen N. et al., 2006]



Фармакология Стрезама (2)

- Подобно бензодиазепинам, действует на ГАМК-рецепторы
- В отличие от бензодиазепинов, влияет на бета- (а не альфа- и гамма-) субъединицы ГАМК-рецепторов
- Может назначаться вместе с бензодиазепинами без конкуренции за места связывания



Фармакология Стрезама (3)

- Не вызывает сонливости и заторможенности, не ухудшает память и внимание
- Не вызывает привыкания и зависимости и по совокупности свойств является самым **«непсихиатрическим»** транквилизатором

Режим дозирования

Стрезама

- По 1 капсуле (50 мг) до еды 3 раза в день или по 2 капсулы 2 раза в день
- Продолжительность лечения индивидуальна
- Максимальная продолжительность курса лечения для взрослых составляет 12 недель



Стрезам: невысокая стоимость и удобство применения

- Стоимость 24 капсул – около 340 рублей, 60 капсул – около 530 рублей
- **Препарат выписывается на обычном рецепте**

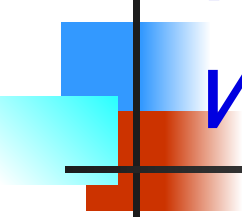
Стрезам в лечении алкоголизма

- Препарат может дополнять лекарственные средства, облегчающие отмену алкоголя
- Назначается в случаях, когда применение бензодиазепинов нежелательно или противопоказано



Проблема!

Не каждая капсула
стрезама, закупаемого
больницей, ДОХОДИТ ДО
ПАЦИЕНТОВ



Инфузионная терапия: клиренс или коррекция гомеостаза?

- **Регидратация**
- Восполнение дефицита **ионов K^+ и Mg^{++}**
- Нормализация кислотно-основного баланса (сдвиг pH крови вправо)
- **«Очищение» крови?**



Постулат 3

Следует считать правилом **отказ от введения растворов глюкозы** больным алкоголизмом – рискованного (возможность провокации синдрома Вернике-Корсакова) и неоправданного терапевтического вмешательства, не имеющего доказанной клинической эффективности

Синдром

Вернике-Корсакова (1)

- М. Victor и R. Adams (1971): концепция **синдрома Вернике-Корсакова**, аргументируемая этиологическим, патоморфологическим и клиническим единством энцефалопатии Вернике и корсаковского психоза, подтвержденным многочисленными клиническими и секционными данными

Синдром

Вернике-Корсакова (2)

- Обе болезни связаны общей и практически единственной этиологией – **дефицитом тиамина**
- Характеризуются практически идентичной патоморфологией с поражением мамиллярных тел, гиппокампа, медиальных отделов зрительного бугра и околотоводопроводного серого вещества

Синдром

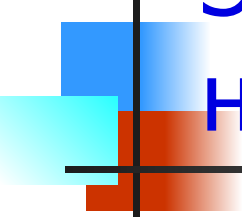
Вернике-Корсакова (3)

- Энцефалопатия Вернике и корсаковский психоз имеют общие клинические проявления и в ряде случаев неотделимы друг от друга
- Энцефалопатия Вернике представляет собой острую, а корсаковский психоз – хроническую стадию нейродегенеративного процесса



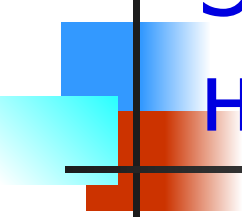
Драматический парадокс энцефалопатии Вернике

- Энцефалопатию Вернике довольно просто вылечить, но нелегко распознать; отсутствие лечения может иметь самые серьезные последствия



Энцефалопатия Вернике: недостаточное распознавание (1)

- В большинстве случаев (предположительно до 80%) болезнь остается нераспознанной и диагностируется лишь в процессе нейровизуализации либо во время секционного исследования [Thorarinsson B.L. et al., 2011]



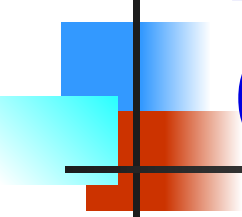
Энцефалопатия Вернике: недостаточное распознавание (2)

- В отсутствие лечения летальность достигает 15%, исход в корсаковский психоз – 60% [Semple D., Smyth R., 2013]
- Нераспознанная энцефалопатия Вернике ухудшает процессы нормального старения мозга (brain aging) и повышает риск развития болезни Альцгеймера [Turner B.J., McLellan A.T., 2009]



NOTA BENE!

Наличие любого из симптомов энцефалопатии Вернике либо угроза ее развития требует внутривенного введения **высоких доз тиамина!**

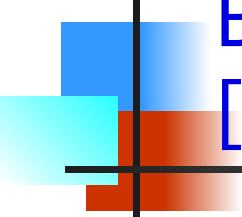


A.D. Thomson et al., 2012 («Out of sight, out of mind?»)

- Пероральный прием тиамина при энцефалопатии Вернике **не создает ВОЗМОЖНОСТИ** создания высокой концентрации вещества в крови, позволяющей обеспечить преодоление им гематоэнцефалического барьера и поступления в мозговую ткань в достаточном количестве

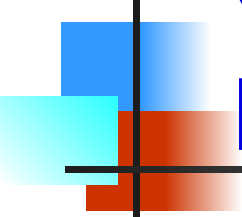
Тиамин при несомненном диагнозе энцефалопатии Вернике [Latt N., Dore G., 2014]

5-7 дней	200-500 мг в/в 3 раза в сутки
1-2 недели	100-200 мг внутрь 3 раза в сутки
Далее	100 мг внутрь 1 раз в сутки



Тиамин при подозрении на энцефалопатию Вернике или угрозе ее развития [Latt N., Dore G., 2014]

3-5 дней	100-200 мг в/в (лучше) или в/м 3 раза в сутки
1-2 недели	100-200 мг внутрь 3 раза в сутки
Далее	100 мг внутрь 1 раз в сутки



Средства лечения алкоголизма, рекомендованные ВОЗ

- **Дисульфирам**
- **Акампросат**
- **Налтрексон**
- **НАЛМЕФЕН**
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- Когнитивно-поведенческая терапия



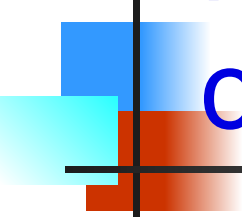
Дополнительные и перспективные средства лечения алкоголизма

- Баклофен
- Габапентин
- Прегабалин
- Ондансетрон
- Арипипразол
- **Мемантин**



Мемантин (Акатинол): общие данные

- Неконкурентный антагонист глутаматных NMDA-рецепторов, наряду с ингибиторами ацетилхолинэстеразы относится к основным средствам лечения болезни Альцгеймера
- **Проявляет положительные эффекты при алкогольных расстройствах**



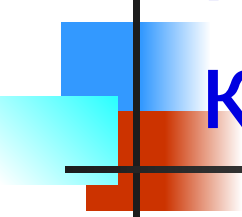
Мемантин и алкоголь: опыты на животных

- Уменьшает алкогольное повреждение ЦНС, улучшает когнитивные функции и нейромоторику и предотвращает подавление нейрогенеза [Idrus N.M. et al., 2011]
- Уменьшает потребление алкоголя у животных с алкогольной зависимостью [Oberlin V.G. et al., 2010]

Возможна ли экстраполяция экспериментов с лабораторными животными на человеческий вид?

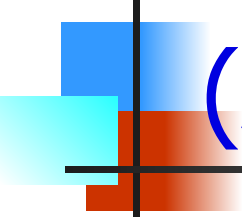


ALCOHOL & ALCOHOL



Мемантин и алкоголь: клинические исследования

- Оказывает дозозависимое подавляющее влияние на индуцированное влечение к алкоголю [Krupitsky E.M. et al., 2007]
- Сопоставим с эсциталопрамом в лечении алкогольной зависимости, сочетающейся с депрессией [Muhonen L.H. et al., 2011]



Что делает мемантин (Акатинол)?

- Ингибирует NMDA-рецепторы и нормализует внутриклеточное содержание кальция
- Снижает степень повреждения нейронов и предотвращает их гибель
- Предупреждает развитие алкогольной церебральной атрофии

Мемантин (Акатинол): «стартовая» упаковка



ALCOHOL & ALCOHOL

Мемантин (Акатинол): упаковка для поддерживающей терапии



ALCOHOL & ALCOHOL



Цели лечения алкоголизма (1)

- **Полное прекращение употребления алкоголя всеми пациентами**
- 75% пациентов в течение первого года лечения возобновляют употребление алкоголя
[Miller W.R. et al., 2003]



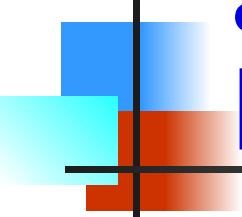
Цели лечения алкоголизма (2)

- 50% пациентов после трансплантации печени в связи с алкогольным циррозом вновь начинают употреблять алкоголь
[Nutt D.J., Nestor L.J., 2013]
- 50% пациентов в программах лечения алкоголизма в Великобритании предпочитают уменьшение употребления алкоголя в качестве начальной цели терапии
[Bendimerad P., Blecha L., 2014]



Критерии эффективности лечения

- **Продолжительная ремиссия**
- Уменьшение частоты употребления алкоголя
- Снижение дозы алкоголя
- Уменьшение количества дней тяжелого пьянства
- Увеличение продолжительности периода до следующего употребления
- Сокращение/предотвращение запоев



Новая глобальная концепция лечения
алкогольной зависимости
[World Health Organization, 2010]

- Терапия направлена на **максимальное смягчение** болезни, снижение потребления алкоголя (не исключающее дальнейшей полной трезвости) и уменьшение алкоголь-ассоциированной заболеваемости и смертности

Исследование

J. Rehm и M. Roerecke (2013) (1)

- **Дизайн:** моделирование последствий уменьшения потребления алкоголя типичным пациентом, выпивающим 8 порций спиртных напитков (92 г чистого алкоголя, ЧА) в день

Исследование

J. Rehm и M. Roerecke (2013) (2)

- **Результаты:** уменьшение потребления алкоголя на 1 порцию (12 г ЧА) в день снижает риск смерти в течение года со 180/100 000 до 120/100 000, а уменьшение потребления на 2 порции (24 г ЧА) снижает этот показатель до 95/100 000

Исследование

J. Rehm и M. Roerecke (2013) (3)

- **Клиническая практика:** уменьшение стигматизации пациентов, злоупотребляющих алкоголем, в дополнение к более гибким подходам врачей в отношении целей терапии может играть ключевую роль в увеличении количества пациентов, входящих в лечебные программы



Исследование

J. Rehm и M. Roerecke (2013) (4)

- **Влияние:** полученные наблюдения послужили основой для пересмотра лечебных рекомендаций National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), European Medicines Agency (EMA) и National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)



Констатация (1)

- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению в наркологии в существующем виде не могут служить основой эффективного и безопасного лечения зависимости от ПАВ, и их применение способно причинить существенный вред здоровью пациентов наркологической клиники



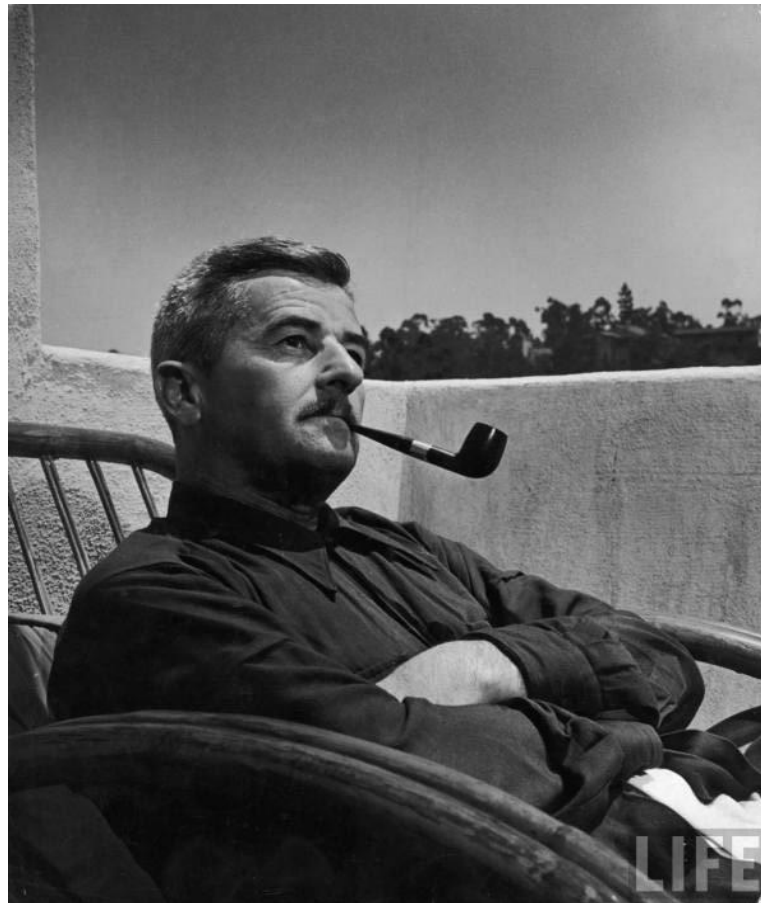
Констатация (2)

- Российские руководства по наркологии, равно как наркологические главы учебников и руководств по психиатрии, не могут служить источником современных знаний, необходимых в клинической практике

Что является надежным источником научной информации в наркологии?

- Любые современные профильные учебники и руководства, изданные в Великобритании и США
- www.pubmed.com
- www.cochranelibrary.com

Уильям Фолкнер (1897-1962): Тяжелый алкоголизм и Нобелевская премия по литературе



ALCOHOL & ALCOHOL

Василий Шукшин (1929-1974): «Последний гений русской литературы»

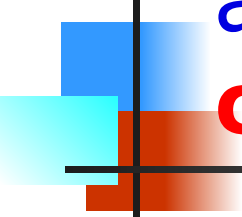


ALCOHOL & ALCOHOL



Безнадежные вопросы

- Почему в Российской Федерации вместо **нескольких препаратов**, рекомендованных ВОЗ для лечения трех видов зависимости, применяются **сотни лекарственных средств** с недоказанной эффективностью и **крайне сомнительные нелекарственные подходы?**
- Почему взамен принципа «недорого и эффективно» мы предпочитаем принцип «дорого и неэффективно»?



Повышение эффективности лечения алкоголизма **требует изменения системы лечения**

- Применение лекарственных препаратов с доказанной клинической эффективностью
- Гарантированный доступ к бесплатной квалифицированной наркологической помощи
- Выбор оптимальных моделей лечения
- Отказ от **любого** наркологического учета
- **Участие врачей общей практики в лечении алкогольных расстройств**



Вопрос

Могут ли врачи общей практики лечить пациентов, имеющих проблемы с алкоголем, страдающих депрессией, паническими атаками и другими пограничными психическими расстройствами?



Вариант ответа 1

«Разумеется, не
могут, поскольку они
не знают
психиатрии!»

Лечение психических расстройств – знание, доступное лишь посвященным?



ALCOHOL & ALCOHOL

Лечение пограничных расстройств – рациональная медицинская практика

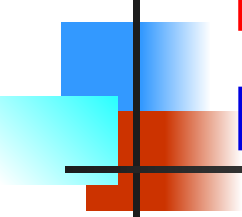


ALCOHOL & ALCOHOL



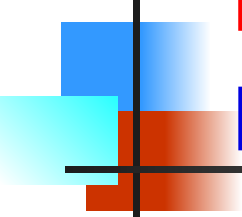
Вариант ответа 2

**«Не только могут, но
обязательно должны
это делать!»**



Почему врачам общей практики **необходимо** лечить психические расстройства? (1)

- Распространенность алкоголизма, депрессии и тревожных расстройств очень высока, и психиатры не в состоянии оказать помощь всем, кто в ней нуждается



Почему врачам общей практики **необходимо** лечить психические расстройства? (2)

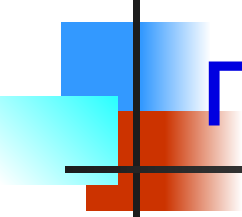
- Многие люди, испытывающие проблемы с алкоголем, никогда не обратятся к психиатру или наркологу, но уже являются пациентами врачей других специальностей

Мифы о лечении алкоголизма (1)

- Все зависит от самого пациента
- Больной сам виноват в своей болезни
- Задача врача – напугать пациента

Мифы о лечении алкоголизма (2)

- Пациент должен заплатить за лечение, иначе он не будет ценить его результаты
- Алкоголизм вылечить легко, нужно только постараться
- Больным нравится их болезнь



Любимое пожелание профессора А.Ю. Егорова

«Дорогие женщины,
берегите мужчин, и тогда у
вас не будет вдовьего
алкоголизма!»

С ПРИБЛИЖАЮЩИМСЯ НОВЫМ ГОДОМ!

Желаю всем коллегам отличных новогодних каникул без «синдрома праздничного сердца»! Удачи и успехов в жизни и профессии!

