

Опыт применения берлитиона в комплексном лечении и реабилитации больных алкоголизмом*

ДУДКО Т.Н.
ПАНЧЕНКО Л.Ф.
ПИРОЖКОВ С.В.
АЛЯБЬЕВА Т.Н.
БАРОНЕЦ В.Ю.
ПАПЫРИН В.Д.

д.м.н., рук. отделения внебольничной помощи и реабилитации ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
д.м.н., профессор, академик РАМН, рук. лаборатории биохимии ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
д.м.н., вед. научн. сотр., лаборатории биохимии ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
к.б.н., ст. научн. сотр. лаборатории биохимии ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
научн. сотр. лаборатории биохимии ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
к.м.н., ст. научн. сотр. отделения внебольничной помощи и реабилитации ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва;
врач-психиатр-нарколог, зав. отделением внебольничной помощи и реабилитации ННЦ наркологии МЗ РФ, Москва.

БОНДАРЕНКО С.Н.

Проведены клинические, экспериментально-психологические и биохимические исследования применения инъекционных и таблетированных форм берлитиона (α-липоевая (тиоктовая) кислота) у больных алкоголизмом. На этапе алкогольного абстинентного синдрома (ААС) при внутривенном введении берлитиона у большинства больных (79,8%) отмечено уменьшение проявлений психопатологической симптоматики, неврологических и вегетативных расстройств. В структуре психопатологических проявлений ААС и постабстинентных расстройств у больных основной группы (получавших берлитион) более эффективно нивелируются астенические проявления, имеется тенденция к снижению дисфорических расстройств, грубых нарушений памяти и неврологической патологии. Результаты экспериментально-психологического тестирования больных алкоголизмом в процессе терапии берлитионом свидетельствуют о его выраженном ноотропном эффекте. Применение берлитиона у больных алкоголизмом способствует эффективному восстановлению структурной целостности гепатоцитов и кардиомиоцитов. Берлитион быстро нормализует содержание в плазме крови аскорбиновой кислоты — одного из ключевых факторов антирадикальной защиты. Полученные данные позволяют рекомендовать берлитион в качестве средства для сокращения сроков психического и физического восстановления больных алкоголизмом с признаками невропатии, соматовегетативных расстройств, поражения печени, сердца, истощения нервной системы на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса.

Мировая статистика свидетельствует, что среди причин преждевременной смертности алкоголизм и обусловленные алкогольной интоксикацией соматические заболевания (цирроз печени, поражения сердечно-сосудистой системы и пр.) занимают одно из первых мест. В связи с этим поиск средств, повышающих эффективность лечения больных алкоголизмом, способствующих улучшению их соматического состояния и усилению биологической сопротивляемости, является одной из приоритетных задач комплексного лечения и реабилитации этого контингента больных. Применение лекарственных средств, регулирующих обмен веществ, обладающих гепатопротекторным и антиоксидантным действием, находит все более широкое распространение в наркологической практике [2]. Ранее нами показано, что аналог ароматических фенолов сукцинат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин (мексидол, мексидант) оказывает гепатопротекторное действие у больных опийной наркоманией в состоянии абстиненции, что проявлялось ускорением сроков регенерации клеток печени (ослаблением ферментемии) [1]. Применение сукцинат 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин (мексидол, мексидант) способствовало быстрому восстановлению нормального уровня сульфгидрильных групп белков плазмы крови, содержание которых у потребителей опийных препаратов снижено в среднем в 1,7 раза.

В настоящей работе представлены результаты применения берлитиона (α-липоевая (тиоктовая) кислота) —

производитель — Берлин-Хеми, группа Менарини, — в лечении и реабилитации больных алкоголизмом. Включение берлитиона в схему комплексной терапии больных алкоголизмом имеет следующее обоснование. Берлитион регулирует липидный и углеводный обмен в организме, оказывает гепатопротекторное, антиоксидантное и дезинтоксикационное действие [3]. Мишенью для берлитиона могут быть такие проявления алкогольной патологии, как полинейропатии, астеноневротические и неврозоподобные нарушения в структуре ААС, в постабстинентном периоде и на этапах реабилитации; нарушение функции печени в результате острой и хронической алкогольной интоксикации, нарушения липидного и углеводного обмена у больных алкоголизмом; использование в комплексном лечении ААС и постабстинентных расстройств массивированных доз психотропных препаратов, обладающих токсическими свойствами; снижение иммунитета.

Методы исследования

В работе использовали клинический, экспериментально-психологический и биохимический методы исследования. Клиническим методом исследовали особенности действия берлитиона на динамику ААС, постабстинентных расстройств и на состояние больных на этапах реабилитации. Экспериментально-психологический метод включал следующие тесты:

заучивание 10 слов для оценки памяти, утомляемости, активного внимания. По полученному протоколу составлялся график — «кривая запоминания», которая характеризовала особенности запоминания;

* Работа поддержана грантом Российского гуманитарного научного фонда №04-06-00201.

воспроизведение рассказа для определения уровня смысловой памяти, ее объема и особенностей;

тест на кратковременную зрительную память. Испытуемому на 2 с предъявлялся семизначный номер, который необходимо было запомнить и постараться воспроизвести с помощью клавиатуры. После 15-кратного предъявления разных чисел определялось среднее значение кратковременной памяти.

Проводились также культурно-независимые тесты на интеллект (Raven, Kettel). Тесты состояли из нескольких блоков. Каждый блок содержал определенное количество вопросов, которые располагались в порядке возрастания их сложности. Тест «сложные аналогии» позволял определить способность понимать сложные логические отношения и выделять абстрактные связи.

Биохимически в плазме крови исследовали содержание перекисей липидов по методу Gorog et al. с использованием тиобарбитуровой кислоты [5], аскорбиновой кислоты — по изменению оптической плотности при 520 нм в результате восстановления 2,6-дихлорфенолиндифенола [6], содержание сульфгидрильных групп белков плазмы с помощью реагента Элмана [7], витамин Е — флуориметрически [4], активность аламинотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), -глутамилтрансферазы (-ГТ), миокардиальной изоформы лактатдегидрогеназы (-оксibuтиратдегидрогеназы, ЛДГ) и содержание урата — с помощью диагностических наборов Dia Sys (Германия).

В исследование включались больные мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет, страдающие алкоголизмом I—II, II стадии (по классификации Н.Н.Иванца), подписавшие форму Информированного согласия на участие в исследовании. В исследование не включались больные с эндогенными психическими расстройствами, выраженным слабоумием, в III стадии алкоголизма, с соматическими заболеваниями в стадии обострения, без установки на лечение и с антисоциальным поведением. С целью объективизации исследований наблюдали две группы больных алкоголизмом: основная группа — 30 больных, которым на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса назначался берлитион, и контрольная группа — 20 больных, которым в комплексной терапии берлитион не назначался.

Препарат «Берлитион» назначался на этапе купирования ААС внутривенно инфузионно на 0,9%-ном растворе хлористого натрия (400 мл) по 300 мг (12 мл) 2 раза в день в течение 5 дней. В период постабстинентных расстройств (ПАС) берлитион назначался внутрь (перорально) по 300 мг 2 раза в день в течение 3 недель, далее по 300 мг в день. В период реабилитации — перорально по 300 мг один раз в день в течение 2 мес.

При обострении влечения к алкоголю и появлении других психопатологических симптомов дополнительно применялись транквилизаторы, нейролептики, антиконвульсанты, антидепрессанты. В ходе исследования из арсенала комплексной терапии были исключены: витаминотерапия, БАД, гепатотропные препараты, антиоксиданты, спазмолитики, ноотропы. В контрольной группе больных использовалась традиционная детоксикационная терапия, включающая 0,9%-ный раствор хлористого натрия, гемодез, транквилизаторы, нейролептики, антиконвульсанты, антидепрессанты, витамины группы В, С.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования

Клинические исследования

Основную группу (назначался препарат «Берлитион») составили 30 больных алкоголизмом в возрасте от 22 до 63 лет, средний возраст — 42,2 года, из них 24 мужчины и 6 женщин. Физическое и психическое развитие всех пациентов в преморбиде соответствовало норме. В процессе заболевания алкоголизмом у всех пациентов наблюдалось заострение преморбидных особенностей личности, имелись легкой и средней степени морально-этические нарушения, а также интеллектуально-мнестические расстройства. Возраст начала злоупотребления алкоголем варьировал от 15 до 32 лет. Давность заболевания до 5 лет отмечалась у семи больных, от 5 до 10 лет — у 11, свыше 10 лет — у 12 больных. Высокопрогредиентный темп течения алкоголизма определялся у 9 человек, среднепрогредиентный — у 12, малопрогредиентный — у девяти человек. У всех обследуемых диагностировалась 2-я стадия заболевания алкоголизмом, суточное потребление алкоголя — 0,5–1,5 л водки.

На период обследования синдром патологического влечения к алкоголю (ПВА) отмечался у 21 больного, моторное возбуждение — у пяти, тревога — у девяти, дисфория — у девяти, эмоциональная лабильность у четырех, бессонница — у троих, затрудненное засыпание, астенические явления, нарушения памяти, чувство вины и подавленное настроение — у всех больных; головная боль — у девяти, головокружение — у 10, тремор — у 13, нистагм — у 14, слабость конвергенции — у восьми, вялые фотореакции — у 12, девация языка — у девяти, неустойчивость в позе Ромберга — у семи, снижение сухожильных рефлексов — у 13, оживление сухожильных рефлексов — у двоих, общее снижение мышечной силы — у шести, нарушения болевой чувствительности — у 11, патологические рефлексы — у шести; боли в сердце — у двух, артериальная гипертензия у 13, тахикардия — у 16, аритмия — у двух, боли в животе — у троих, иктеричность склер — у 12, гипертермия — у 12, слабость, потливость, сухость во рту — у всех больных.

Контрольную группу составили 20 больных в возрасте от 25 лет до 61 года, средний возраст — 43,1 года, из них 15 мужчин и 5 женщины. По преморбидным личностным особенностям больные были разделены на 3 группы:

1-я группа — пациенты с возбудимыми чертами характера — 8 чел.;

2-я группа — пациенты с неустойчивым типом личности — 6 чел.;

3-я группа — пациенты тормозимого круга личности — 6 чел.

Следует отметить, что ни у одного из пациентов личностные особенности не достигали выраженного психопатического уровня. В динамике алкогольной зависимости преморбидные особенности пациентов претерпевали определенные изменения от их демонстративного заостренного проявления вначале до частичного нивелирования в последующем. У всех больных контрольной группы диагностировалась 2-я стадия заболевания алкоголизмом, суточная доза алкоголя — от 0,5 до 1,5 л водки. Уровень реабилитационного потенциала больных был средним и составлял 104 балла.

Пациенты основной и контрольной групп поступили на лечение в состоянии ААС средней степени выраженности. В структуре синдрома отмены алкоголя учитывались:

психопатологические, неврологические и вегетативные симптомы: ПВА, тревога, страх, дисфория, подавленное настроение, эмоциональная лабильность, нарушения сна;

неврологические нарушения: вялая фотореакция зрачков, недостаточность конвергенции, нистагм, тремор, изменение и асимметрия сухожильных рефлексов, наличие патологических рефлексов, патология болевой и тактильной чувствительности, головокружение, головная боль;

соматовегетативная патология: кардиалгии, аритмии, тахикардия, артериальная гипертензия, гипертермия, потливость, сухость во рту, обложенность языка, тошнота, абдоминальные боли.

По основным клинико-динамическим, возрастным и социальным характеристикам контрольная группа больных не отличалась от основной группы (статистически значимых различий отмечено не было). Можно также утверждать, что начальные проявления ААС в обеих группах больных алкоголизмом были идентичными по 20 признакам, начиная от интенсивности ПВА, расстройств сна и пр. (см. табл. 1).

При сравнительном изучении особенностей ААС в обеих группах (основная и контрольная) установлено, что применение берлитиона в первые 5 суток приводило к достоверно более интенсивной положительной динамике психопатологической, неврологической и соматовегетативной симптоматики. В частности, в структуре психопатологических проявлений ААС и постабстинентных расстройств у больных основной группы отмечался более высокий удельный вес редукции астенических проявлений (эмоциональной лабильности, подавленности, повышенной тревожности, истощаемости, заторможенности), расстройств сна, дисфории, нарушений памяти.

Установлено, что у исследованного контингента больных берлитион оказывал, прежде всего, более эффективное воздействие на неврологическую и соматовегетатив-

ную симптоматику. У больных основной группы ко 2—3-му дню купировались головная боль, головокружение, нистагм, снижение небного и глоточного рефлексов, атаксия походки, повысилась мышечная сила в дистальных отделах конечностей, исчезли тремор и нарушения болевой чувствительности по типу “перчаток” и “носков”. В этот же срок также редуцировались гипергидроз, гипертермия, исчезла тошнота, абдоминальные боли, диарея.

В контрольной группе больных даже на 5—6-е сутки ААС сохранялись такие явления, как головная боль и гипергидроз, “промахивание” при пальценосовой пробе, тремор век и языка, нарушения болевой чувствительности по типу “перчаток” и “носков”. У больных этой группы был выше средний балл выраженности следующих симптомов: общая слабость, артериальная гипертензия, тахикардия, гиперемия лица, снижение сухожильных рефлексов, тремор рук, гиперестезия и общее снижение мышечной силы.

В постабстинентном периоде лечения выявлено положительное влияние берлитиона на интеллектуально-мнестические функции — значительно уменьшалась истощаемость, повышалась концентрация внимания, работоспособность, редуцировались общая слабость, вялость и артериальная гипертензия.

Редукция постабстинентных расстройств в основном продолжалась один месяц. Использование берлитиона у больных основной группы достоверно быстрее, чем у больных контрольной группы, приводило к постепенному угасанию психопатологических и связанных с ними поведенческие расстройств. Эти данные, несомненно, свидетельствуют о нормализации психического и физического состояния больных и об определенной дезактуализации болезненного влечения к алкоголю. Параллельно восста-

Таблица 1

Динамика психопатологической симптоматики у больных в основной группе (при применении берлитиона) и в группе контроля (а)

Симптомы	Сроки от начала лечения, сутки																	
	Абстинентный синдром									Постабстинентный синдром								
	1	1(а)	2	2(а)	3	3(а)	4	4(а)	5	5(а)	6	6(а)	15	15(а)	21	21(а)	28	28(а)
Осознаваемая потребность в алкоголе	23 76%	14 70%	25 83%	17 85%	21 70%	17 85%	14 46%	12 60%	5 16%	4 20%	3 10%	3 15%	1 3%	2 10%	—	1 7%	1 3%	2 10%
Напряженность	25 83%	17 85%	14 46%	10 50%	7 23%	4 20%	1 3%	4 20%	1 3%	2 10%	—	1 7%	—	—	—	—	2 6%	2 10%
Тревожность	26 86%	16 80%	19 63%	12 60%	15 50%	11 55%	6 20%	5 25%	2 6%	3 15%	—	2 10%	—	2 10%	—	1 5%	—	—
Психическая подавленность	28 93%	18 90%	23 76%	16 80%	5 16%	4 20%	2 6%	4 20%	—	4 13%	—	2 10%	—	—	—	—	—	—
Эмоциональная лабильность	4 13%	3 15%	4 13%	3 15%	3 10%	4 20%	2 6%	2 10%	—	2 10%	—	2 10%	—	1 5%	1 3%	—	—	—
Раздражительность, дисфория	12 40%	9 45%	10 33%	9 45%	6 20%	10 50%	5 16%	6 30%	3 10%	4 20%	3 10%	6 30%	—	3 15%	—	4 20%	—	3 15%
Истощаемость, астения	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	17 56%	16 80%	14 46%	14 70%	7 23%	10 50%	1 3%	6 30%	—	3 15%	—	3 12%
Затруднение засыпания	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	15 50%	20 100%	10 30%	13 65%	5 15%	9 45%	2 7%	4 20%	—	3 15%	—	3 15%	2 7%	2 10%
Прерывистый сон	23 76%	16 80%	9 30%	10 50%	3 10%	14 70%	1 3%	5 25%	1 3%	6 30%	1 3%	4 20%	—	4 20%	—	2 10%	—	2 10%
Бессонница (отсутствие сна)	6 20%	5 25%	2 6%	3 15%	—	2 10%	—	1 5%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Нарушения памяти	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	30 100%	20 100%	26 86%	20 100%	20 66%	16 80%	4 13%	4 20%	—	2 10%	—	—

**Динамика неврологических и соматовегетативных расстройств
в основной группе больных алкоголизмом и в группе контроля (а) при применении берлитиона**

Симптомы	Срок от начала лечения, сутки									
	Абстинентный синдром				Постабстинентный синдром				Период реабил.	
	1	1(а)	5	5(а)	15	15(а)	30	30(а)	90	90(а)
Головная боль	115 50%	9 45%	1 3%	3 15%	—	3 15%	—	2 10%		2 10%
Слабость конвергенции	7 23%	4 20%	3 10%	3 15%	—	—	—	—		
Вялая фотореакция	12 40%	6 30%	5 16%	2 10%	—	—	—	—		
Горизонтальный мелко­раз­маши­стый нистагм	14 46%	10 50%	—	5 25%	—	—	—	—		
Девияция языка	16 53%	13 65%	12 40%	11 55%	3 1%	3 15%	3 1%	3 15%	3 1%	3 15%
Пальценосовая проба	21 70%	16 80%	3 10%	3 15%	—	—	—	—		
Снижение сухожильных рефлексов:	13 43%	14 70%	5 15%	6 30%	1 3%	3 15%	1 3%	2 10%		2 10%
Общее снижение мышечной силы	6 20%	4 20%	2 3%	2 10%	—	—	—	2 10%		2 10%
Снижение мышечной силы в дистальных отделах конечностей	9 30%	5 25%	—	3 15%	—	—	—	2 10%		2 10%
Снижение брюшных рефлексов	20 66%	11 55%	6 20%	4 20%	—	—	—	—		
Асимметрия рефлексов	14 46%	8 40%	3 10%	3 15%	1 3%	2 10%	1 3%	—		
Снижение болевой чувств. по типу “носов”	11 36%	5 40%	4 13%	4 20%	—	4 20%	—	4 20%		4 20%
Слабость, разбитость	30 100%	20 100%	6 20%	10 50%	—	4 20%	—	—	2 6%	3 15%
Повышение АД	10 33%	5 25%	2 6%	5 25%	—	2 10%	2 6%	2 10%	2 6%	2 10%
Тахикардия	27 90%	20 100%	3 10%	4 20%	—	1 5%	2 6%	1 5%		
Аритмия	4 13%	5 15%	1 3%	2 10%	1 3%	2 10%	—	2 10%		
Обложенность языка	29 96%	20 100%	10 30%	5 25%	2 6%	3 15%	2 6%	3 15%		
Желтушность склер	15 50%	6 30%	10 30%	5 25%	6 20%	—	—	—		
Акроцианоз	5 16%	3 15%	5 16%	3 15%	4 13%	3 15%	3 10%	3 15%		2 10%

навливались такие важные когнитивные функции, как активная память, концентрация внимания, умственная работоспособность и пр. Вместе с тем к 15-му дню исследования у 3% (1 чел.) больных основной группы и у 20% (4 чел.) контрольной отмечались девиация языка, умеренное снижение сухожильных рефлексов, легкая асимметрия рефлексов. Кроме этой симптоматики, у больных контрольной группы периодически возникали: аритмии, белый дермографизм, сохранялась иктеричность склер.

Сравнительная оценка особенностей ААС и постабстинентных расстройств у больных алкоголизмом основной (принимавших берлитион) и контрольной групп представлена в табл. 1 и 2.

Исследование клинических особенностей динамики основных психопатологических расстройств на этапе реабилитации (30—90-й день наблюдения) позволило установить следующее: периодическое обострение ПВА отмечалось у 12 больных основной группы (40%) и у 11 больных контрольной группы (55%), нарушения эмоциональной сферы (депрессивные расстройства, повышенная раздражительность, дисфория) наблюдались соответственно у семи (23%) и шести (30%) больных, астено-невротические расстройства — у девяти (30%) и восьми (40%) больных. Следовательно, у больных, продолжительное время принимавших берлитион, удельный вес основных психопатологических расстройств был ниже, чем у больных контрольной группы.

Следует отметить, что выявленная в результате проведенных исследований тенденция к значительному снижению у больных основной группы по сравнению с контрольной группой симптомов неврологической и соматовегетативной патологии оказались статистически недостоверными.

Психологические исследования

После 5-го дня ремиссии, т.е. на 6-й, 15-й, 30-й и 90-й дни лечения, проводилось психологическое тестирование и патопсихологическое обследование. К этому времени у большинства пациентов были купированы негативные явления ААС и постабстинентных расстройств, а в более отдаленные периоды лечебно-реабилитационного процесса стабилизировались физическое и психическое состояние, значительно улучшались возможности социальной адаптации и функционирования.

Установлено, что на первом этапе лечебно-реабилитационных мероприятий — в начале постабстинентного периода (6 день ремиссии), у большинства больных обеих групп отмечались явные нарушения адаптационных возможностей, эмоциональной и познавательной сфер, снижение уровня умственной работоспособности, притязаний и самооценки. Патопсихологическое обследование позволило также выявить нарушения процессов обобщения — при выполнении мыслительных задач допускались ошибки конкретного характера, которые корректировались при указании на них. В области мнестической сферы, прежде всего, нарушалась опосредованная память и несколько в меньшей степени непосредственная кратковременная па-

мять. Нарушения концентрации и переключения внимания варьировали от легкой до средней степеней.

Результаты экспериментально-психологического тестирования показали (табл. 3), что после проведенного восстановительного лечения в основной группе отмечалось улучшение на 15-е сутки и достоверное улучшение на 30-е сутки всех изучавшихся когнитивных функций (память, концентрация внимания, умственная работоспособность и др.). В контрольной группе улучшение коснулось лишь части этих функций — по тестам “Воспроизведение рассказа” и “Кратковременная память”.

Таким образом, как по клиническим, так и по экспериментально-психологическим показателям отмечался положительный эффект препарата “Берлитион”. При этом динамика экспериментальных данных хорошо фиксировалась, что говорит о высокой чувствительности и о целесообразности использования подобного тестирования для оценки действия препарата.

В процессе лечения результаты экспериментально-психологического исследования показали, что на 15-й день в основной группе не отмечалось достоверного улучшения изучавшихся интеллектуально-мнестических функций (невербальный интеллект, эмоциональная сфера, уровень притязаний и самооценки, проективные методики). Значительное улучшение констатировалось лишь к 30-му дню лечения — в основной группе повысилась продуктивность интеллектуальной деятельности, сгладились нарушения памяти и внимания, уровень притязаний стал более реалистичным.

Таблица 3

Психометрические данные пациентов основной и контрольной (а) групп

Методики исследования	День исследования, сутки							
	6	6(а)	15	15(а)	30	30(а)	90	90(а)
Проективные методики, %:								
инфантильность	76	74	56	60	31	34	24	32
снижение уровня социальной адаптации	100	100	45	50	36	41	31	39
тревога, чувство вины	100	100	10	20	11	25	9	19
Тест Люшера — снижение эмоционального фона, %	81	88	60	68	31	47	28	40
Исследование уровня притязаний и самооценки, %:								
завышенный	41	45	41	46	12	19	10	19
заниженный	47	45	46	44	32	41	30	41
реалистичный	12	10	13	10	56	40	60	40
Невербальный интеллект, средний балл:								
тест Кеттела	97	93	—	—	110	101	110	101
тест Равена	85	81	—	—	98	92	98	92
Исследование вербально-логического мышления:								
недостаточность уровня процессов обобщения, %	71	74	49	56	27	34	25	31
Исследование памяти, % — средний балл:								
снижение опосредованной памяти	100—2,88	100—2,88	82—1,8	82—1,8	35—0,76	35—0,76	31—0,70	34—0,75
снижение кратковременной памяти	70—2,29	80—2,49	53—1,3	59—1,6	6—0,12	8—0,2	6—0,12	8—0,2
Внимание, % — средний балл:								
снижение сенсомоторных реакций	94—2,64	94—2,64	42—0,82	48—0,89	6—0,12	8—0,2	4—0,11	6—0,18
снижение уровня переключаемости	94—2,0	94—2,0	18—0,35	21—0,4	6—0,12	8—0,2	4—0,11	6—0,18
снижение темпов выполнения задания	76—2,35	76—2,35	18—0,35	24—0,42	0	0	0	0

На этапе реабилитации у больных основной группы отмечалось более интенсивное улучшение показателей экспериментально-психологических методик. В частности, это касается социальной адаптации, снижения чувства тревоги, более реалистической оценки окружающей действительности и своего статуса.

Исследования влияния берлитиона на синдром ПВА не выявили статистически достоверно выраженного положительного эффекта. Вместе с тем, среди больных основной группы (43%) по сравнению с контрольной группой (28%) отмечен больший удельный вес терапевтических ремиссий и переход их в пролонгированную амбулаторную реабилитационную программу.

Об эффективности берлитиона к 30-му дню лечения можно судить по следующим клиническим показателям: “отличный” эффект установлен у 11 больных (36,6%), “хороший” — у восьми (26,6%), “удовлетворительный” — у пяти (16,6%), отсутствие эффекта — у шести (20%, досрочный выход из исследования). В контрольной группе больных “отличный” эффект лечебно-реабилитационных мероприятий отмечен у пяти больных (25%), хороший — у четырех (20%), “удовлетворительный” — у четырех (20%), отсутствие эффекта — у семи больных (35%). Следовательно, в основной группе (63,2%) удельный вес положительных результатов от применения берлитиона (“отличный” и “хороший” эффект) был в 1,4 раза выше, чем у больных контрольной группы (45%), принимавших стандартное лечение.

Эффективность берлитиона к 90-му дню лечения определялась по следующим показателям: “отличный” эффект установлен у 14 больных (47%), “хороший” — у восьми (26,4%), “удовлетворительный” — у двух (6,6%), отсутствие эффекта — у шести (20%), досрочный выход из исследования). В контрольной группе больных “отличный” эффект лечебно-реабилитационных мероприятий отмечен у четырех больных (20%), хороший — у шести (30%), “удовлетворительный” — у троих (20%), отсутствие эффекта — у семи больных (35%, досрочный выход из исследования).

Следовательно, исходя из базовых критериев оценки клинической эффективности препарата “Берлитон”, установлено, что удельный вес улучшения самочувствия, регрессии симптоматики, положительной динамики показателей объективных лабораторных и инструментальных исследований у больных основной группы был в 1,5 раза выше, чем у больных контрольной группы. Данные клинических и экспериментально-психологических исследо-

ваний дают основания утверждать, что берлитон способствует значительному уменьшению выше перечисленных патологических симптомов, присущих алкоголизму.

Необходимо отметить, что назначение берлитиона улучшало переносимость больными алкоголизмом нейрорептиков (аминазин, тизерцин, галоперидол, модитен-депо, пипортил L₄, галоперидола деканоат и др.) и антидепрессантов (амитриптилин, коаксил и др.), что позволило уменьшить частоту и тяжесть экстрапирамидных расстройств у исследуемых больных в 1,6 раза. Побочных эффектов и осложнений на фоне приема берлитиона не наблюдалось ни в одном случае, в том числе и при применении психотропных средств. Эти данные дают основание утверждать, что берлитон может быть использован в качестве корректирующей терапии при назначении нейрорептиков, транквилизаторов, антиконвульсантов и антидепрессантов при лечении больных алкоголизмом.

К 30–90-му дню из программы исследования выбыло 6 пациентов (20%) основной группы. Из них в связи с рецидивом алкоголизма — 3 (10%), изменением места жительства — 1 (3%), по производственным проблемам — 2 (6%). В контрольной группе в течение аналогичного периода исследования из программы выбыло 7 чел. (35%). Из них в связи с рецидивом заболевания — 4 (20%), остальные — по семейным и производственным проблемам — 3 (15%).

Биохимические исследования

В табл. 4 представлены результаты определения в плазме крови показателей, характеризующих цитолиз клеток печени и миокарда в период ААС. Значения активности АЛТ и АСТ до начала лечебных мероприятий у больных алкоголизмом основной группы (получавших берлитон) увеличены в среднем, соответственно, в 5,0 и 4,8 раз по сравнению со здоровыми людьми и превышают верхнюю границу нормы примерно в 2,6 раза. У больных контрольной группы (традиционное лечение) соответствующие показатели увеличены в 3,1 и 2,7 раз и превышают норму в 1,5 раза. Применение берлитиона в течение 4–7 дней способствовало снижению величины цитолиза в 1,5–1,8 раз, в то время как традиционное лечение сопровождалось, напротив, умеренным возрастанием активности трансаминаз. Кроме того, после традиционного лечения в течение одной недели активность АЛТ и АСТ оставалась выше нормы у 71% пациентов, а после использования берлитиона, соответственно, у 22% и 33%

Таблица 4

Влияние лечения берлитоном на показатели, характеризующие цитолитический процесс в печени и миокарде у больных алкоголизмом

Группа	Показатель	АЛТ, Е/л	АСТ, Е/л	-ГТ, Е/л	ЛДГ _{миок.} , Е/л
Здоровые люди		18,6±2,3	21,9±1,1	17,8±3,1	75,0±4,9
Больные алкоголизмом, получавшие дополнительно берлитон:					
1) до начала лечения		92,7±22,5	104,2±30,0	54,2±13,3	203±18
2) в течение 4–7 дней лечения		63,3±13,6	59,5±12,8	37,0±9,3	143±6*
Больные алкоголизмом, получавшие традиционное лечение:					
1) до начала лечения		57,3±10,3	58,9±19,0	40,0±8,5	138±11
2) в течение 4–7 дней лечения		68,4±12,3	71,0±26,0	32,7±6,0	141±15
Примечание. Представлены средние значения и ошибка выборочного среднего ($M \pm m$); достоверность различия средних в процессе лечения от значений до начала лечения по t-критерию Стьюдента: * — $p < 0,05$.					

Таблица 5

Влияние лечения берлитионом на содержание перекисей липидов и антиоксидантных факторов в плазме крови у больных алкоголизмом

Группа	Показатель	Перекиси липидов, мкмоль/л	Аскорбиновая кислота, мг/л	SH-группы белков, мкмоль/л
Здоровые люди		16,4±0,8	9,1±1,1	327±2,4
Больные алкоголизмом, получавшие дополнительно берлитион:				
1) до начала лечения		27,9±3,0	5,2±1,3	371±22
2) в течение 4—7 дней лечения		24,8±1,0	7,3±1,7 [#]	331±22
Больные алкоголизмом, получавшие традиционное лечение:				
1) до начала лечения		57,4±6,5	8,9±1,0	307±29
2) в течение 4—7 дней лечения		42,6±6,5	6,2±0,8	265±22

пациентов. Аналогичные результаты получены для миокардиальных изоферментов ЛДГ — достоверное уменьшение после приема берлитиона и незначительное возрастание на фоне традиционной терапии. Уменьшение активности -ГТ плазмы крови, связанное с ограничением холестаза в печени, одинаково выражено в обеих группах, независимо от вида терапии. Однако после применения берлитиона повышенные уровни -ГТ отмечены у 10% пациентов, а после традиционной терапии — у 29%.

Результаты исследования антиоксидантных факторов и показателей перекисного окисления липидов в плазме крови представлены в табл. 5. Положительный эффект берлитиона проявляется достоверным возрастанием содержания аскорбиновой кислоты в плазме крови. В случае традиционной терапии данный показатель снижается. Содержание перекисей липидов и сульфгидрильных групп изменяется одинаково в обеих терапевтических группах.

Положительный эффект лечения берлитионом в течение 3—4 недель выявился при анализе активности органоспецифических ферментов АЛТ и миокардиальной изоформы ЛДГ. В группе больных, получавших берлитион в течение двух месяцев, повышенная активность АЛТ, свидетельствующая о токсическом поражении клеток печени, отмечена в меньшем количестве случаев (17%), чем у больных контрольной группы (75%), получавших только традиционное лечение. Аналогично, высокие значения миокардиальной ЛДГ сохранялись у 17% больных основной группы и у 50% больных контрольной группы. Следовательно, применение таблетированной формы берлитиона на этапе реабилитации также показало высокую эффективность, аналогичную инфузионной форме введения липоевой кислоты.

Таким образом, проведенные биохимические исследования позволили установить, что использование берлитиона больными алкоголизмом способствует более эффективному восстановлению структурной целостности печени и миокарда по сравнению с традиционным лечением. Об этом свидетельствует снижение показателей цитолиза гепатоцитов и кардиомиоцитов в среднем в 1,5—1,8 раза и существенное уменьшение доли пациентов с активностью плазменных трансаминаз, превышающей верхнюю границу нормы. В те же сроки после традиционного лечения показатели цитолиза возрастают. Берлитион быстро нормализует содержание в плазме крови аскорбиновой кислоты, одного из ключевых факторов антирадикальной защиты, важного для поддержания функции миокарда. Следовательно, можно утверждать, что берлитион обладает гепато- и кардиопротекторным действием.

Заключение

Клинические, экспериментально-психологические и биохимические исследования инъекционных и таблетированных форм берлитиона у больных алкоголизмом показали его эффективность на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса. На этапе ААС при внутривенном введении берлитиона у большинства больных (79,8%) отмечалось уменьшение проявлений психопатологической симптоматики, неврологических и вегетативных расстройств. В структуре психопатологических проявлений ААС и постабстинентных расстройств у больных основной группы отмечался более высокий удельный вес нивелирования астенических проявлений (эмоциональной лабильности, подавленности, повышенной тревожности, истощаемости, заторможенности), прослеживалась тенденция к значительному снижению дисфорических расстройств, грубых нарушений памяти и симптомов неврологической патологии.

В течение первых 3—5 суток у больных основной группы, принимавших берлитион, практически исчезали соматовегетативные расстройства, восстанавливался сон, повышалась умственная и физическая работоспособность, нормализовалось и в основном стабилизировалось поведение (в контрольной группе нарушения сохранялись до 7—8 дня). В постабстинентном периоде клинические наблюдения позволили установить, что назначение берлитиона приводило к улучшению общего психического состояния, повышению умственной работоспособности и улучшению памяти у больных алкоголизмом. Кроме того, у исследованных больных значительно уменьшалась нервно-психическая истощаемость, повышалась концентрация внимания, работоспособность, редуцировались общая слабость, вялость. У больных, продолжительное время принимавших берлитион (90 дней), удельный вес основных психопатологических, неврологических и соматовегетативных расстройств был ниже, чем у больных контрольной группы.

Экспериментально-психологическое тестирование целого ряда интеллектуальных функций больных алкоголизмом в процессе терапии берлитионом дало однозначные результаты: в основной группе больных, при сопоставлении с группой контроля, на 30-й и 90-й дни лечения установлено достоверно более выраженное улучшение. Это означает, что действие берлитиона оказывает явный ноотропный эффект, который согласуется с его благоприятным гепато- и кардиопротекторным действи-

ем. В процессе клинических и экспериментально-психологических исследований не выявлено достоверно выраженного влияния берлитиона на синдром патологического влечения к алкоголю.

Комплексные биохимические исследования позволили установить, что применение берлитиона у больных алкоголизмом способствует более эффективному восстановлению структурной целостности печени и миокарда по сравнению с традиционным лечением. Берлитион быстро нормализует содержание в плазме крови аскорбиновой кислоты, одного из ключевых факторов антирадикальной защиты, важного для поддержания функции миокарда. Полученные данные позволяют утверждать, что берлитион обладает гепато- и кардиопротекторным действием.

Назначение берлитиона улучшало переносимость больными алкоголизмом нейролептиков (аминазин, тизерцин, галоперидол, модитен-депо, пипортил L₄, галоперидола деканоат и др.) и антидепрессантов (амитриптилин, коаксил и др.), что позволило уменьшить частоту и тяжесть экстрапирамидных расстройств у исследуемых больных в 1,6 раза.

Побочных эффектов и осложнений на фоне приема берлитиона не наблюдалось ни в одном случае, в том числе и при применении психотропных средств. Эти данные дают основание утверждать, что берлитион может быть использован в качестве корректирующей терапии при назначении нейролептиков, транквилизаторов, антиконвульсантов и антидепрессантов при лечении больных алкоголизмом.

Следовательно, проведенные клинические, экспериментально-психологические и биохимические исследования свидетельствуют о лечебном и реабилитационном действии берлитиона. Полученные данные позволяют рекомендовать его в качестве естественного метаболита организма для сокращения сроков психического и физического восстановления больных алкоголизмом с признаками невропатии, соматовегетативных расстройств, поражения печени, сердца, истощения нервной системы на всех этапах лечебно-реабилитационного процесса.

Список литературы

1. Дудко Т.Н., Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Баронец В.Ю., Алябьева Т.Н., Перегуд Д.И. Гепатопротекторное и антиоксидантное действие мексиданта (оксиметилпиридина сукцината) в комплексном лечении больных героиновой наркоманией // Вопросы наркологии. — 2003. — №5. — С. 4—10.
2. Дудко Т.Н., Пузиенко В.А., Меликова Е.Э., Алексеева Ю.А. Применение мексидола в комплексном лечении и реабилитации больных опийной (героиновой) наркоманией: Пособие для врачей психиатров-наркологов. — М.: НИИ наркологии, 2001. — 15 с.
3. Стаховская Л.В., Гусева О.И. -липоевая кислота. Фармакологические свойства и клиническое применение (обзор литературы). — М.: Берлин Хеми, 2003. — 63 с.
4. Desai I.D. // Meth. Enzymol. — 1984. — Vol. 105. — P. 138—147.
5. Gorog P., Kotak D.C., Kovacs I.B. // J. Clin. Pathol. — 1991. — Vol. 44. — P. 765—767.
6. Omaye S.T., Turnbull J.D., Sauberlich H.E. // Meth. Enzymol. — 1978. — Vol. 52. — P. 302—310.
7. Wayner D.D.M., Burton G.W., Ingold K.U. et al. // Biochim. Biophys. Acta. — 1987. — Vol. 924. — P. 408—419.

USE OF BERLITHION FOR THE TREATMENT AND REHABILITATION OF ALCOHOL ADDICTED PATIENTS

DUDKO T.N.	MD. PhD. Head of the Department of outpatient treatment and rehabilitation of the National Research Center for Addiction, Moscow;
PANCHENKO L.F.	Academician, RAMS. Professor, Head of the Laboratory of Biochemistry of the National Research Center for Addiction, Moscow;
PIROZHNIKOV S.V.	MD. PhD. Senior Researcher of the Laboratory of Biochemistry of the National Research Center for Addiction, Moscow;
ALYABIEVA T.N.	PhD. Senior Researcher of the Laboratory of Biochemistry of the National Research Center for Addiction, Moscow;
BARONETZ V.Yu.	research assistant of the Laboratory of Biochemistry of the National Research Center for Addiction, Moscow;
PAPYRIN V.D. MD.	senior researcher of the Department of outpatient treatment and rehabilitation of the National Research Center for Addiction, Moscow;
BONDARENKO S.N.	psychiatrist, narcologist, Department of outpatient treatment and rehabilitation of the National Research Center for Addiction, Moscow

Clinical, psychological and biochemical studies of the effects of intravenous and oral administration of Berlithion (alpha-lipoic (thioctic) acid) in alcohol addicts have been carried out. Intravenous injection of Berlithion caused significant reduction of psychopathological, neurological and autonomous signs in a major fraction of patients (79,8%) suffered from alcohol withdrawal syndrome (AWS). Berlithion was effective in elimination of neurasthenic symptoms, showed tendency in reduction of dysphoria, coarse disorders of memory and neurological symptoms observed during AWS and postwithdrawal period in the main group of patients (treated by Berlithion). Results of the psychological testing of the alcohol addicts treated by Berlithion demonstrate a considerable nootropic effect of the drug. Use of Berlithion in alcohol addicts facilitates rapid recovery of structural integrity of hepatocytes and cardiomyocytes. Berlithion is efficient in restoring the plasma levels of ascorbic acid, the main component of the free radical-scavenging system, in alcohol addicts. The data obtained allow to recommend Berlithion as a mean to accelerate psychological and physical recovery of alcohol addicted patients with signs of neuropathy, autonomous dysfunction, liver and heart pathology or nervous system exhaustion at all stages of treatment and rehabilitation.