

# Эффективность Esafosfina при лечении алкогольного абстинентного синдрома

**ННЦ НАРКОЛОГИИ Росздрава**

**ИВАНЕЦ Н.Н.** член-корр. РАМН, проф.,  
директор ННЦН Росздрава

**АНОХИНА И.П.** академик, зам. директора ННЦН  
Росздрава

**ВИННИКОВА М.А.** д.м.н., зам.директора института  
клинической наркологии ННЦН Росздрава

# Актуальность проблемы

- Вопросы терапии алкогольного абстинентного синдрома (ААС) сохраняют свою актуальность в настоящее время
- На современном этапе основным критерием выбора лекарственного препарата является сочетание его эффективности и высокой безопасности.
- В комплексной детоксикационной терапии широкое распространение получают препараты метаболического действия.

# Эзафосфина Esafosfina фруктоза-1,6-дифосфат, ФДФ)

- Эзафосфина (ФДФ) - промежуточный метаболит гликолиза
- ФДФ стимулирует восстановление никотинамид-аденин-динуклеотида (НАД<sup>+</sup>). НАД<sup>+</sup> является коферментом цитоплазматической и митохондриальной алкогольдегидрогеназ, которые окисляют этиловый спирт до ацетальдегида и ацетата, снижая таким образом его концентрацию в процессе катаболизма.
- В клинической практике предполагается, что использование ФДФ способствует более быстрому выведению этанола (его метаболитов) из организма, что ведет к более быстрому купированию алкогольной интоксикации.
- Кроме того, эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что ФДФ подавляет образование свободных радикалов, которые, как принято считать, ответственны за повреждение клеток печени и головного мозга.

# Цель исследования

изучение терапевтической эффективности и безопасности использования препарата Езафосфина в сравнении с традиционным дезинтоксикационным лечением алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

## Задачи



определение дезинтоксикационного действия Езафосфины



изучение влияния препарата на соматовегетативную и общую неврологическую симптоматику в структуре ААС



изучение безопасности и переносимости Езафосфины.

# Материал исследования

- В исследовании принимали участие 60 человек со средней (II) стадией алкогольной зависимости (МКБ-10).
- В начале исследования методом простой рандомизации больные были разделены на две группы: основную и контрольную, по 30 человек в каждой.
- Возраст от 25 до 50 лет, средний возраст –  $38,1 \pm 4,2$  года.
- Длительность заболевания от 3 до 12 лет, средняя длительность –  $8,4 \pm 2,1$  года.
- По возрастным, клинико-динамическим и социально-демографическим показателям группы статистически не различались. У всех больных : гиперферментемия, признаки энцефалопатии, как правило, средней степени тяжести, чаще смешанного генеза.
- 75% (45 человек: 25 основной группы и 20 контрольной) пациентов поступали на стационарное лечение в состоянии алкогольного опьянения средней степени выраженности.

# Клинические проявления ААС

Клинические варианты ААС	Общее количество			
	Основная гр		Контроль	
	Абс.	%	Абс.	%
1. С преобладанием астеновегетативных расстройств	8	27	10	33
2. С преобладанием соматовегетативных и неврологических расстройств	12	40	8	27
3. С преобладанием психических расстройств:	10	33	12	40
а) снижение настроения с оттенком тревоги	5	--	6	--
б) дисфория, раздражительность, эксплозивность	4	--	4	--
в) с обратимыми психоорганическими р-вами	1	--	2	--
Всего:	30	100	30	100

# Критерии исключения

- сопутствующие психические заболевания
- сопутствующая наркологическая патология
- психоорганический синдром
- хронические соматическими заболеваниями в стадии обострения
- выраженная соматическая и неврологическая патология неалкогольного генеза
- склонные к суицидальному поведению
- гиперчувствительность к препарату
- получавшие лечение в течение 30 дней, предшествующих включению в исследование: антидепрессантами, антиконвульсантами, нейролептиками, транквилизаторами, ноотропами
- принимавшие участие в клинических исследованиях в течение предшествующих 3-х месяцев.

# Методы исследования

- Оценка терапевтической эффективности препарата:
  - использование индивидуального протокола GCP (качественной клинической практики).
  - специально разработанные в ННЦН шкалы оценки психопатологических, неврологических, соматовегетативных проявлений в ААС
  - общего клинического впечатления (CGI)
- Оценка безопасности препарата:
  - по динамике лабораторных показателей (АЛТ, АСТ)
  - оценка побочных явлений, возникающих в ходе терапии
- Полученные результаты обрабатывались статистически (использовались описательные методы статистики)

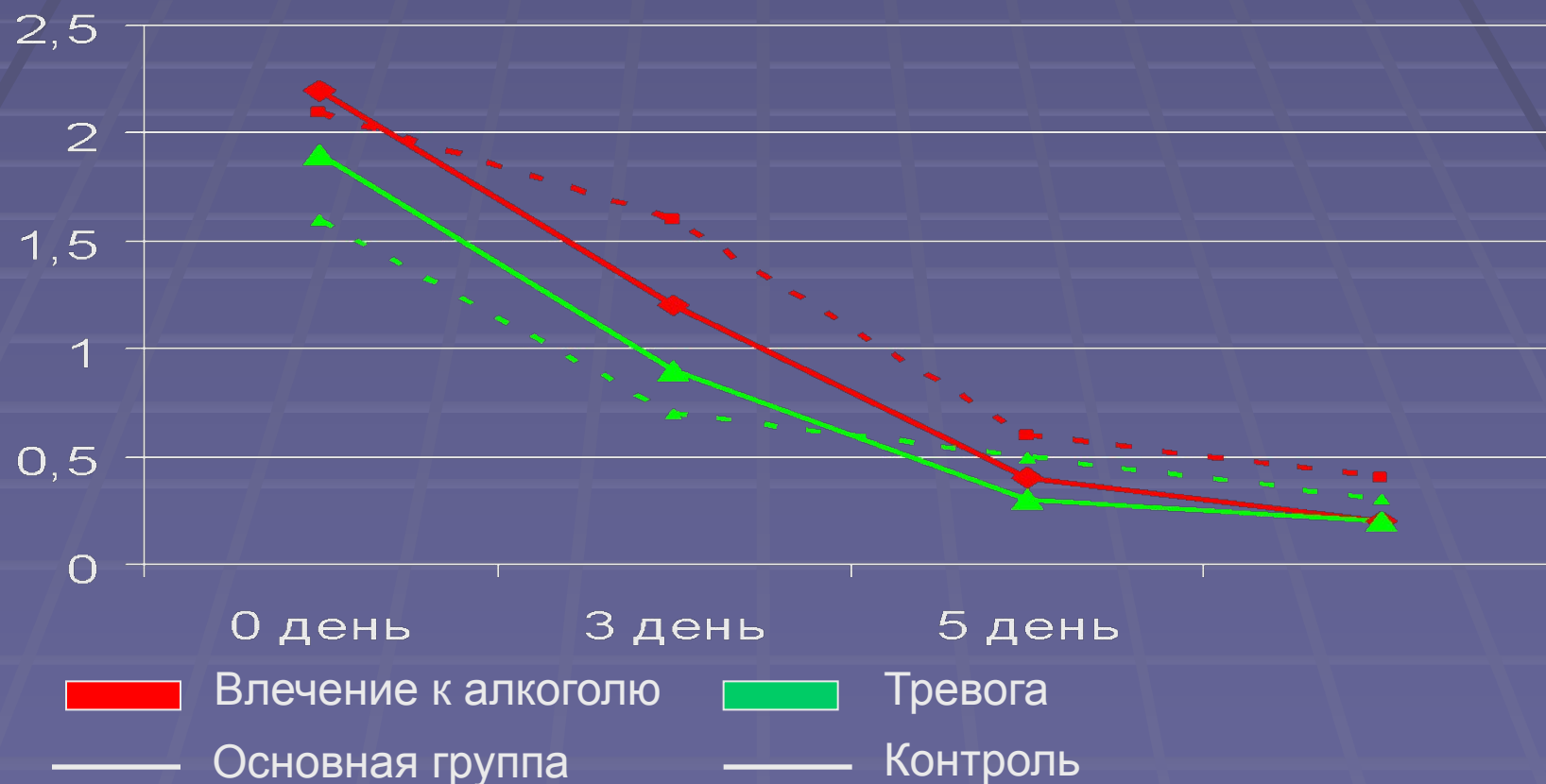


# Схема исследования

Основная группа N=30	Контрольная группа N=30
<p>1 день:</p> <p>NaCl 0,9% до 1200 ml + MgSO<sub>4</sub> 25% до 30 ml + Vit B<sub>1</sub>/B<sub>6</sub> до 10 ml + KCl 10% до 10ml + Fenazerami 0,1% или Relanii 0,5% до 4ml) + Езафосфина (7,5% - 100 ml)</p> <p>2-3 дни :</p> <p>NaCl 0,9% до 800 ml+ Езафосфина (7,5% - 100 ml)</p>	<p>1-3 дни:</p> <p>NaCl 0,9% до 1200 ml + MgSO<sub>4</sub> 25% до 30 ml + Vit B1/B6 до 10 ml + KCl 10% до 10ml + Fenazerami 0,1% или Relanii 0,5% до 4ml)</p>
Т. Fenazerami 0,0005: до 2-4 мг в сутки	Т. Fenazerami 0,0005: до 2-4 мг в сутки
Т. Finlepsini 0,2: до 400 мг в сутки	Т. Finlepsini 0,2: до 400 мг в сутки

# Результаты исследования

## ■ Психопатологическая симптоматика в структуре ААС



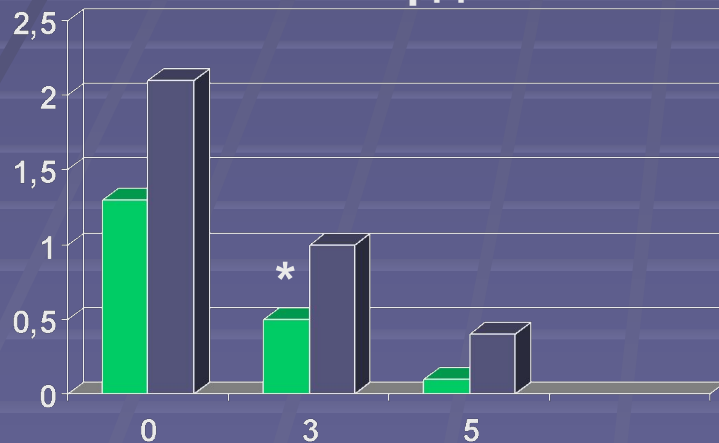
# Динамика астенических расстройств

СИМПТОМЫ	Дни лечения	Основная группа (M±m)	Контрольная группа (M±m)
Раздражительность	0	1,7±0,2	1,3±0,2
	3	0,5±0,1**	1,1±0,2
	5	0,3±0,1	1,1±0,2
	7	0	0,4±0,1*
Подавленность	0	1,6±0,2	0,6±0,1
	3	1,1±0,2	0,4±0,1
	5	0,5±0,1**	0,3±0,1
Эмоциональная лабильность	0	1,4±0,2	1,6±0,2
	3	0,8±0,1	1,6±0,2
	5	0,4±0,1*	1,3±0,1
Слабость, разбитость	0	1,9±0,2	1,6±0,2
	3	1,0±0,1*	1,6±0,2
	5	0,4±0,1**	1,0±0,1
	7	0	0,5±0,1*
Астения	0	2,8±0,6	2,2±0,6
	3	0,6±0,1*	1,2±0,2
	5	0,4±0,1**	0,6±0,1
	7	0	0,2±0,1*

\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

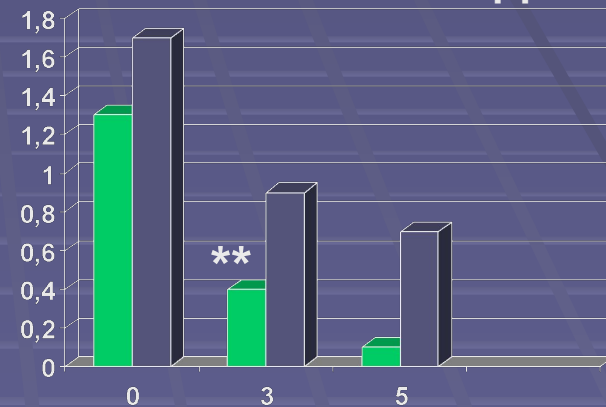
# Динамика вегетативных расстройств

## Тахикардия

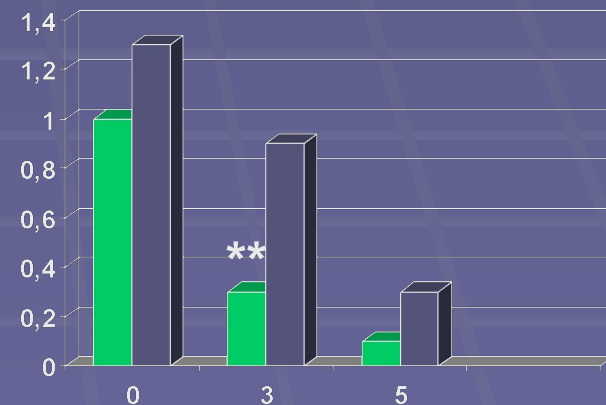


■ основная группа □ контрольная группа

## Повышение АД



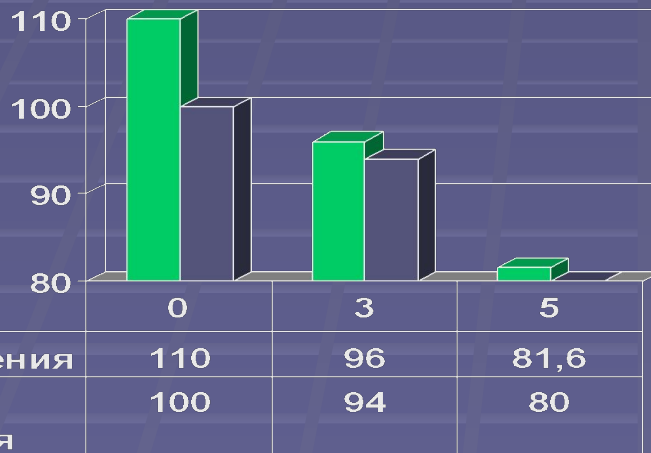
## Разлитой красный дермографизм



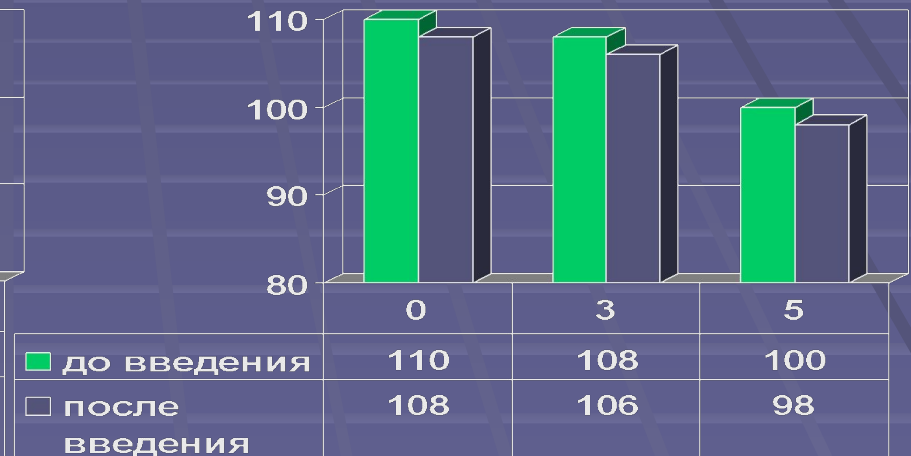
\* -  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ . Межгрупповые различия

# Количественные признаки

## 1. ЧСС до и после введения (уд в мин) Основная группа



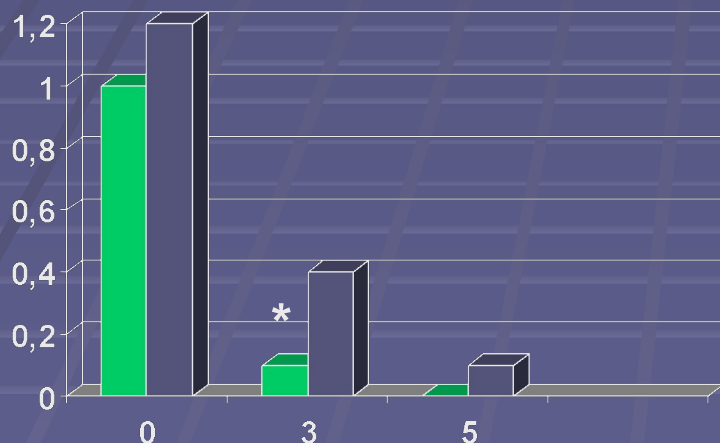
## Контрольная группа



2. Изменения систолического и диастолического давления до и после введения препарата незначительны
3. Сатурация кислорода до и после введения не изменяется

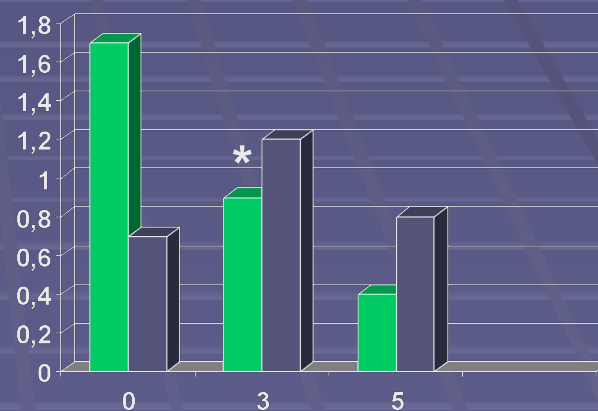
# Динамика неврологических расстройств

## Головная боль

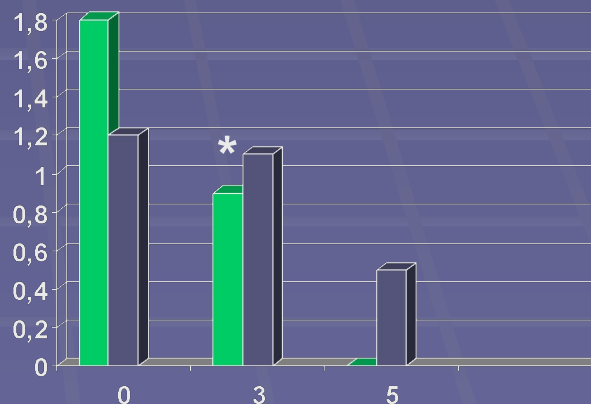


■ основная группа □ контрольная группа

## Нистагм



## Нарушения координационных проб



\* -  $p < 0,05$ , сравнение с 0 днем

# Оценка безопасности Езафосфины

## АЛТ



## АСТ



# Заключение

- Метаболический препарат Эзафосфина может успешно применяться в комплексной терапии алкогольного абстинентного синдрома.
- Обладает детоксикационным действием: более быстрое купирование астенической симптоматики, положительное влияние на соматическое состояние (в частности, на сердечно-сосудистую систему)
- Влияние на неврологическую и вегетативную симптоматику в структуре ААС умеренное.
- Препарат безопасен
- Мягкое терапевтическое действие и высокая безопасность препарата позволяют предположить его эффективность и в тяжелых случаях алкогольной зависимости (конечная стадия заболевания, соматическая отягощенность).
- Полученные результаты позволяют рекомендовать включение препарата Эзафосфина в комплексные программы лечения больных с алкогольной зависимостью.