

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⁺). НАД⁺ 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

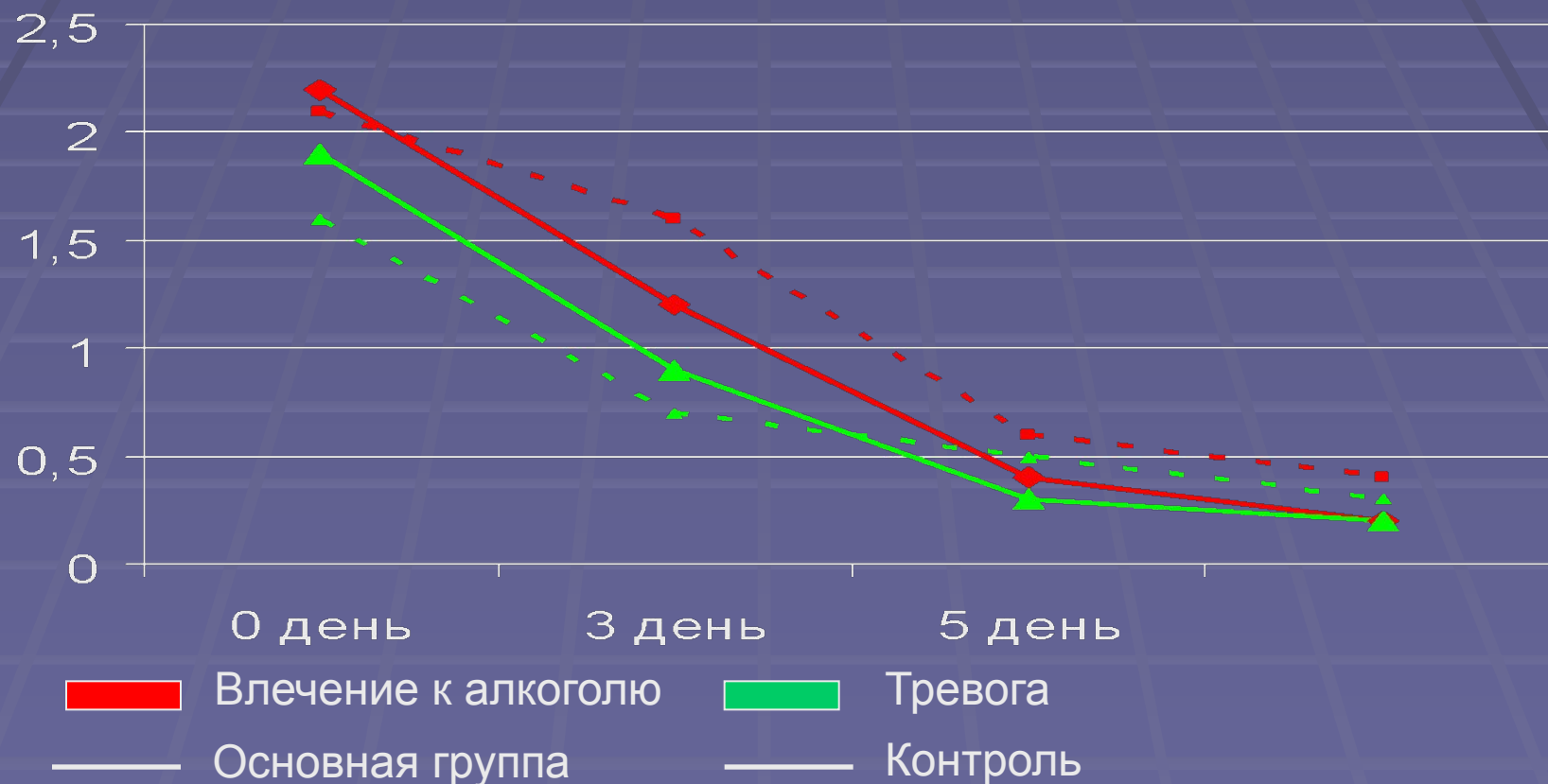
- Оценка терапевтической эффективности препарата:
 - использование индивидуального протокола GCP (качественной клинической практики).
 - специально разработанные в ННЦН шкалы оценки психопатологических, неврологических, соматовегетативных проявлений в ААС
 - общего клинического впечатления (CGI)
- Оценка 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 + MgSO₄ 25% до 30 ml + Vit B₁/B₆ 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 + MgSO₄ 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



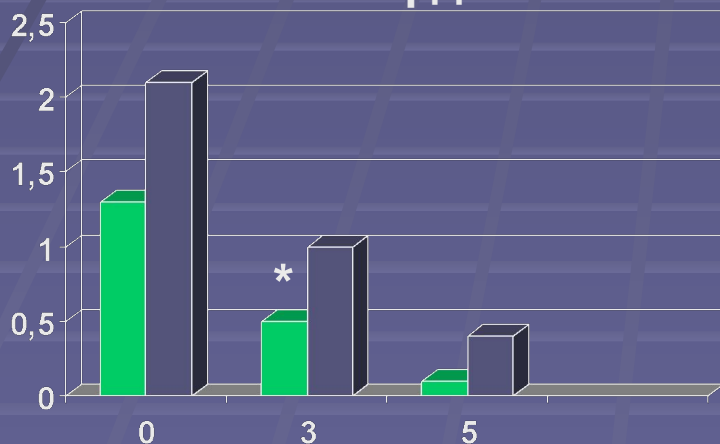
Динамика астенических расстройств

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*

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

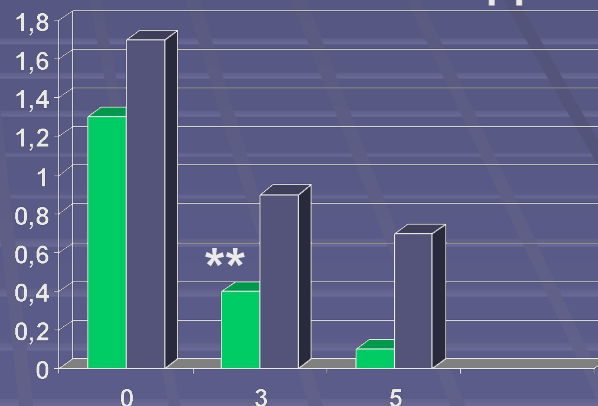
Динамика вегетативных расстройств

Тахикардия

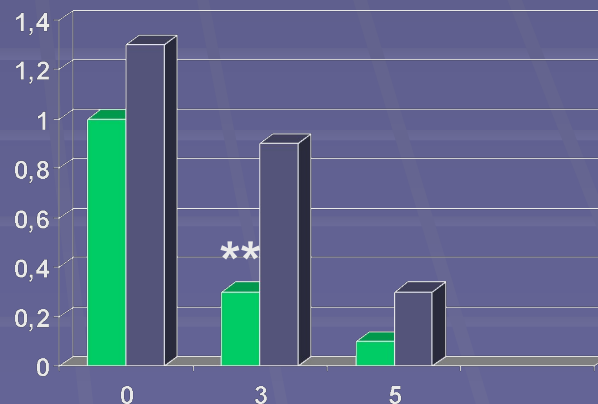


■ основная группа □ контрольная группа

Повышение АД



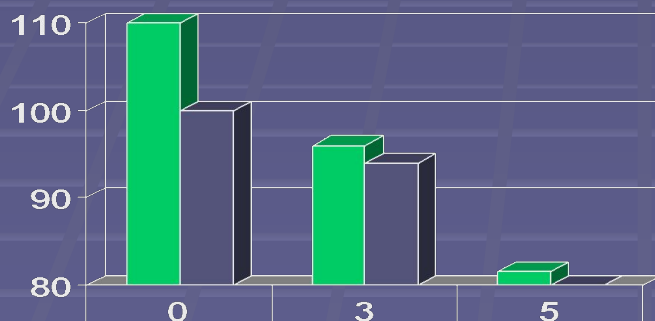
Разлитой красный дермографизм



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

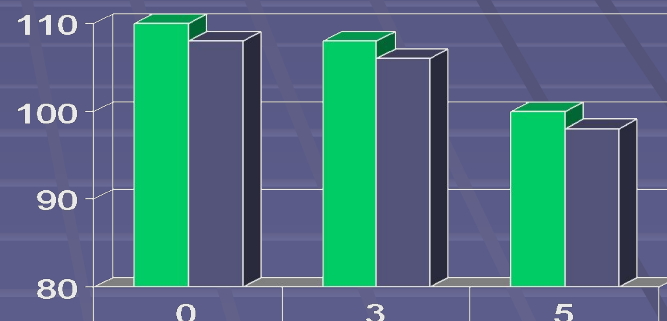
Количественные признаки

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



■ до введения	110	96	81,6
■ после введения	100	94	80

Контрольная группа

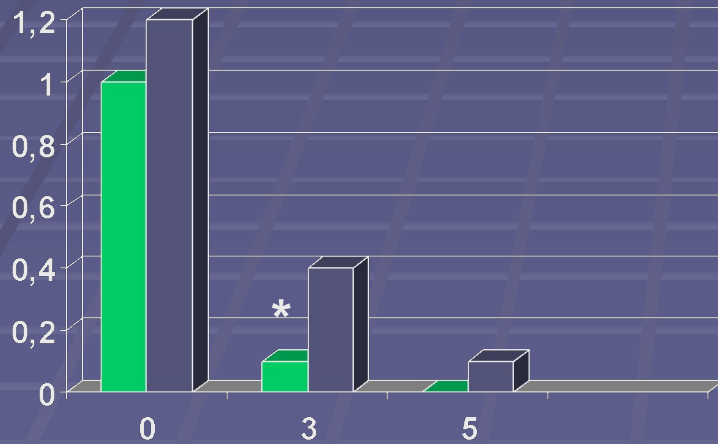


■ до введения	110	108	100
■ после введения	108	106	98

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

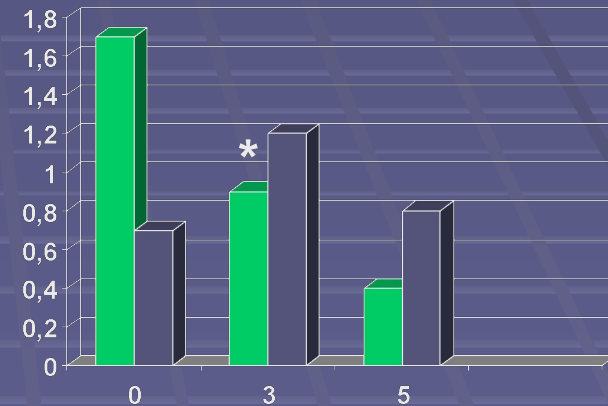
Динамика неврологических расстройств

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.