

УДК 616.89-02:547.262-08:615.214.2

*А.Н. Бачериков, В.Н. Кузьминов, П.Т. Петрюк, Н.П. Юрченко***ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКА КЛОПИКСОЛ-АКУФАЗ В ЛЕЧЕНИИ СОСТОЯНИЯ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ С ДЕЛИРИЕМ**

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьковская городская клиническая психиатрическая больница № 15 (Сабурова дача), Украина

Ключевые слова: алкогольный делирий, клопиксол-акуфаз, диазепам, лечение

Алкогольный делирий является одним из наиболее частых ургентных состояний, возникающий обычно в состоянии отмены и требующий неотложной специализированной помощи.

В патогенезе алкогольного делирия значительное место занимает изменение обмена катехоламинов, в первую очередь, дофамина, что сопровождается нарушениями других нейромедиаторных и нейромодуляторных систем. Исследованиями показано увеличение содержания дофамина в моче, крови больных по мере утяжеления абстинентного синдрома и достижения максимума при развитии алкогольного делирия. Возбуждение адренергической системы в начальных стадиях алкогольного делирия сменяется ее истощением и угнетением [1].

Традиционно тактика лечения алкогольного делирия заключается в купировании психомоторного возбуждения и борьбе с бессонницей. Это связано с тем, что в большинстве случаев после длительного медикаментозного сна наступает выздоровление. Несвоевременное купирование психомоторного возбуждения ведет к истощению нейромедиаторных систем, что при неблагоприятном течении психоза сопровождается углублением нарушения сознания, отёком, набуханием головного мозга и приводит к летальному исходу [2]. Не менее важными направлениями терапии алкогольного делирия являются коррекция водно-электролитного баланса и других нарушений обмена, нормализация соматоневрологического состояния пациента.

Исходя из концепции первоочередного купирования психомоторного возбуждения, прежде всего, используются для лечения алкогольного делирия препараты, обладающие выраженным седативным действием. Препаратами выбора для купирования психомоторного возбуждения у больных алкогольным делирием являются транквилизаторы бензодиазепинового ряда. Это обусловлено высокой эффективностью бензодиазепинов

в купировании вегетативной симптоматики в структуре состояния отмены, относительно низкой токсичностью и минимальным отрицательным действием на сердечно-сосудистую систему по сравнению с большинством нейролептиков. Наиболее часто применяемым препаратом является диазепам. Однако, во многих случаях использование одного диазепам в купировании психомоторного возбуждения оказывается недостаточно эффективным. Предлагаемые отдельными авторами высокие дозы диазепам, которые превышают максимально допустимые и рекомендуются для использования, являются токсичными [3]. Применение нейролептиков обусловлено их влиянием прежде всего на дофаминергические, адренергические системы. Использование нейролептиков обосновано высокой частотой смешанных форм алкогольных психозов (имеющих одновременно клинические признаки алкогольного делирия, параноид и галлюциноза) и возможностью перехода одного острого алкогольного психоза в другой (например, алкогольного делирия в алкогольный параноид или галлюциноз, течение которых может принимать хронический характер).

Наиболее используемым нейролептиком в комплексном лечении алкогольного делирия в настоящее время является галоперидол, что связано с его относительно невысоким влиянием на судорожный порог, функцию миокарда и дыхание. Галоперидол наиболее эффективен в сочетании с бензодиазепинами, которые нивелируют его некоторые побочные действия [4].

Назначение аминазина, тизерцина допустимо лишь на начальных стадиях алкогольного делирия у больных, не имеющих соматических противопоказаний к использованию этих препаратов. Это касается прежде всего аминазина. У больных алкогольным делирием на стадии истощения нейромедиаторных систем применение этих препаратов противопоказано [4,5].

С целью купирования алкогольного делирия нами был использован клопиксол-акуфаз (зуклопентиксола ацетат). Выбор данного препарата был обусловлен наличием мощного неспецифического преходящего седативного эффекта, развивающегося в первые часы после инъекции, отчетливым антипсихотическим действием (сопоставимым с инъекционным галоперидолом), относительно низкой частотой побочных реакций и особенностями фармакине-

тики. При этом, ценными свойствами препарата являются быстрая скорость достижения высокой его концентрации в крови, насыщение дофаминергических рецепторов, сохранение упомянутой высокой концентрации в крови (около 48 часов) и постепенное снижение ее к 3-4 дню [6]. Таким образом, длительность действия клопиксол-акуфаза сопоставима с продолжительностью алкогольного делирия, которая составляет от 2 до 8 дней [2,7].

### Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе Центра интенсивной терапии и реанимации психозов Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи). Была изучена динамика клинических проявлений состояния отмены с делирием у 30 больных мужского пола. Возраст больных варьировал от 32 до 45 лет. Длительность злоупотребления алкоголем — 10-20 лет. Период воздержания от алкоголя перед поступлением в стационар составлял 1-3 суток. Все больные на момент исследования находились во 2-й — 3-й стадии алкогольного делирия [2]. В соответствии с МКБ-10 больным был установлен диагноз F 10.40 — состояние отмены алкоголя с делирием. Сразу после клинического и общепринятого лабораторного обследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, включающий определение содержания глюкозы, общего белка, желчных пигментов, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, амилазы) больному вводился клопиксол-акуфаз в дозе 50 мг (однократно). Вместе с клопиксол-акуфазом использовался сибазон (диазепам). Первая инъекция сибазона в дозе 20 мг проводилась одновременно с инъекцией клопиксол-акуфаза, повторные - при необходимости в дозе 10-20 мг через 2-6 часов до 40-60 мг в течение суток. В двух случаях был использован один психотропный препарат - клопиксол-акуфаз в дозе 100 мг (однократное введение). Помимо психотропных препаратов больные получали тиамин бромид, рибоксин, аскорбиновую кислоту, сердечно-сосудистые средства, а также проводились дезинтоксика-

ционная терапия, коррекция нарушений водно-электролитного баланса и имеющейся соматоневрологической патологии.

Исследование проводили методом прямого клинического наблюдения. Для объективизации течения психоза использовалась нами разработанная шкала тяжести алкогольного делирия, включающая две субшкалы: 1) психических нарушений; 2) соматоневрологических нарушений. Для оценки побочных действий использовалась общепринятая шкала SAS.

В исследование не включались больные с судорожным синдромом, предшествовавшим развитию делирия, декомпенсированной соматической патологией, пациенты, обращавшиеся ранее по поводу эндогенных психических заболеваний, а также больные с 4-5 стадией алкогольного делирия.

В психическом статусе больных отмечались зрительные галлюцинации в виде паутины, нитей, проволоки, мелких животных, тактильные галлюцинации, аффективные нарушения различной модальности, психомоторное возбуждение. У всех больных выявлялась разной степени выраженности дезориентировка в месте и во времени. Контакт с больными был фрагментарным. Отмечались различные формы расстройств сна вплоть до бессонницы.

В соматоневрологическом статусе обследованных больных отмечались выраженный общий гипергидроз, багровый оттенок лица, обложенность белым налетом языка, тремор пальцев рук, языка, век, выраженная тахикардия, у некоторых больных отмечались миоз, преходящая анизокория, явления менингизма.

### Результаты исследования и их обсуждение

Летальности в пролеченной группе больных не отмечалось.

Средняя продолжительность психоза (29 пациентов) составила  $3,0 \pm 0,42$  суток. Психотичес-

кая симптоматика в виде галлюцинаторных переживаний и острого образного бреда полностью редуцировались после медикаментозного сна и пробуждения больных. У больных 2-й ста-

дии алкогольного делирия оказалось возможным проведение монотерапии психомоторного возбуждения и психотической симптоматики (шесть пациентов) путем однократного внутримышечного введения 100 мг препарата клопиксол-акуфаз. У этих больных выраженная седация отмечалась уже ко 2 часу, а через 8 часов в большинстве своем психомоторное возбуждение купировалось и наступал длительный медикаментозный сон.

В лечении большинства больных использовался сибазон. При сочетанном применении с клопиксол-акуфазом средняя доза сибазона, необходимая для достижения медикаментозного сна и купирования психоза, составила  $40 \text{ мг} \pm 5,0$  в сутки.

Постпсихотическая астения, длительность которой составила  $5,0 \pm 1,7$  суток, проявлялась сонливостью, вялостью, рассеянностью, временным снижением когнитивных функций. У многих больных отмечалась полная или частичная амнезия психотического эпизода. При этом, отмечалась негрубая дезориентировка в месте и во времени по выходу из психоза.

Редуцирование соматоневрологической симптоматики, характерной для состояния отмены с делирием происходило параллельно с купированием психотической симптоматики.

У больных, получавших клопиксол-акуфаз, не отмечалось рецидивирующее течение психоза и резидуальной психотической симптоматики. У одного больного отмечалось затяжное течение психоза (до 12 суток), со сменой делириозной симптоматики на аментивную и наличием признаков отека-набухания головного мозга (оглушения, крупноразмашистого нистагма, ограничения движения глазных яблок, слабости реакций зрачков на свет, явлений менингизма).

Частота побочных эффектов у больных в состоянии отмены алкоголя с делирием при использовании клопиксол-акуфаза была небольшой при малой степени выраженности. Некоторые клинические симптомы (тремор, потливость, неусидчивость), несмотря на то, что часто описываются как побочные действия нейролептиков, у обследованных больных достоверно оценены быть не могли, так как были значительно выражены до введения препарата. При оценке других типичных проявлений нейролеп-

тического синдрома, описанного при применении клопиксола, таких как дистония, ригидность, сухость во рту, длительно непроходящая сонливость после пробуждения, встречались редко (у 6 (26,6%) больных) и были слабой степени выраженности. Сонливость у больных, не получавших клопиксол-акуфаз, расценивалась как проявление постпсихотической астении. При проведении лабораторных исследований у большинства больных до введения клопиксол-акуфаза отмечались повышение активности ферментов крови аминотрансфераз АСТ и АЛТ, разной степени выраженности лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорением СОЭ, что было связано с имеющейся соматоневрологической патологией. Однократное введение препарата клопиксол-акуфаз в дозе 50 мг не отражалось на клинических и биохимических анализах крови и мочи. Имеющиеся до введения клопиксол-акуфаза отклонения от нормальных показателей биохимические и клинические анализы крови и мочи нормализовались в процессе проводимой терапии.

Суммируя вышеизложенные данные о применении клопиксол-акуфаза (зуклопентиксол ацетата) в лечении состояния отмены алкоголя с делирием, можно сделать следующие выводы:

1. Клопиксол-акуфаз обладает высокой антипсихотической активностью в отношении острого алкогольного делирия.

2. При купировании алкогольного делирия целесообразно использование клопиксол-акуфаза в сочетании с сибазоном (диазепамом).

3. Сочетанное использование клопиксол-акуфаза и сибазона позволяет купировать психомоторное возбуждение и психоз в целом в течение 72 часов у большинства больных со средней тяжестью алкогольного делирия.

4. Наиболее эффективно использование клопиксол-акуфаза на ранних стадиях состояния отмены алкоголя с делирием, что позволяет в отдельных случаях проводить терапию с использованием одного вышеупомянутого нейролептика (монотерапию) либо сочетанно с невысокими дозами диазепама (до 40-60 мг в сутки).

5. При проведении лечения не было выявлено существенных побочных действий клопиксол-акуфаза, требующих специальной терапии.

*А.М. Бачериков, В.Н. Кузьмінов, П.Т. Петрюк, М.П. Юрченко*

## **ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОЛЕПТИКА КЛОПІКСОЛ-АКУФАЗ В ЛІКУВАННІ СТАНУ ВІДМІНИ АЛКОГОЛЯ З ДЕЛІРІЄМ**

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харківська міська клінічна  
психіатрична лікарня № 15 (Сабурова дача), Україна

Досліджена можливість застосування нейролептика клопіксол-акуфаз в лікуванні стану відміни алкоголю з делірієм. Показана його висока ефективність при призначенні разом із діазепамом. Не виявлено суттєвих побічних дій клопіксол-акуфаз при застосуванні у хворих на алкогольний делірій. (Журнал психіатрії та медичної психології. - 2002. - № 1 (9). - С. 98-101)

*A.N. Bacherikov, V.N. Kusminov, P.T. Petryuk, N.P. Yurchenko*

## **THE APPLICATION OF CLOPIXOL-ACUPHASE FOR TRIETMENT ALKOHOL WITHDRAWAL SYNDROME WITH DELIRIUM**

The Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology AMS of Ukraine, Kharkiv Municipal Clinical  
Psychiatric Hospital №15 (Saburova dacha), Ukraine

The possibillity of using clopixonol-acuphase in trietment alcohol withdrawal syndrome with delirium was investigated. The high efficacy took place, when clopixonol-acuphase was used together with diasepam. There were no the complication of using clopixonol-acuphase during the trietment alcohol delirium. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 2002. - № 1 (9). - P. 98-101)

### *Литература*

1. Анохина И.П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез)// Лекции по наркологии / Под ред. Н.Н. Иванца - М.: «Нолидж», 2000.- С.16-40.
2. Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Г.В. Морозова, В.Е. Рожнова, Э.А. Бабаяна.- М.: Медицина, 1983. - 432 с.
3. Walilevski Dariusz et al. Assesment of diazepam loading dose therapy of delirium tremens// Alcohol and Alcoholism.-1996. - 31, 3. - P.273-278.
4. Наркология: Пер. с англ. / Фридман Л.С., Флеминг Н.Ф., Робертс Д.Х., Хайман С.Е. - М.; СПб.: "Бином"- "Невский проспект", 1998.-318с.
5. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1988.- 528с.
6. Напреенко О.К. Клопіксол, флюанксол і ципраміл в лікуванні основних форм психічних розладів // Український вісник психоневрології. - 1999.- Т.7. – Вип.4 (22). - С.76-78.
7. Энтин Г.М. Лечение алкоголизма.- М.: Медицина, 1990.- 416 с.

Поступила в редакцию 21.02.2002г.