

Алкоголь і захворювання периферичної нервової системи: доказовий і персоніфікований підхід

Виступ професора О.І. Мінко на XIV Нейросимпозіумі, який відбувся 4-7 вересня 2022 року, був присвячений актуальній проблемі залежності від споживання алкоголю. Доповідач висунув ґрунтовні пропозиції щодо доказового лікування пацієнтів з алкоголізмом та ураженням органів і систем, особливо нервової системи, зокрема периферичних нервів.

Завідувач відділу клінічної та соціальної наркології Державної установи (ДУ) «Інститут неврології, психіатрії і наркології» Національної академії медичних наук (НАМН) України, д.мед.н., професор **Олександр Іванович Мінко** присвятив свою доповідь проблематиці алкоголізму. Власне, за даними дослідження Організації економічного розвитку та співробітництва (ОЕСД), Україна не входить до списку 45 країн із найбільшим рівнем споживання алкоголю. Тоді як Литва, Франція та Австрія потрапили до шістки лідерів, оскільки в них рівень споживання алкоголю впродовж року на людину віком від 15 років становить 12,3; 11,7 та 11,3 літрів відповідно (ОЕСД, 2017).

Серед причин вживання алкоголю: потреба у самоствердженні та відчутті поліпшення самоощінок; пошук «терапії» за деяких нейрогенних захворювань або джерела позитивних відчуттів; наявність негативно забарвлених переживань, хронічних больових відчуттів, сексуальної дисфункції або соціальної ізоляції (наприклад, через надмірну тривогу).

Як зазначив О.І. Мінко, алкоголь зазвичай сприймається як універсальний, простий та доступний засіб, який допомагає забути про проблеми, знизити тривогу, напругу, затамувати біль, розслабитися «тут і тепер», коли «завтра не має значення».

Ще до недавнього часу Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначала рівні ризику саме на підставі кількості вжитого алкоголю:

- дуже високий ризик (>100 г/добу для чоловіків, >60 г/добу для жінок) – шкідливий вплив;
- високий (60-100 г/добу для чоловіків, 40-60 г/добу для жінок) – шкідливий вплив;
- середній (40-60 г/добу для чоловіків, 20-40 г/добу для жінок) – небезпечний вплив;
- низький (<40 г/добу для чоловіків, <20 г/добу для жінок) – безпечний вплив.

Проте ситуація змінилася 2020 року, коли ВООЗ визначила, що безпечної дози алкоголю не існує. Сучасний підхід визначає певний континуум між уживанням алкоголю та відповідними стадіями внаслідок цього, через інтоксикацію, шкідливе вживання, залежність, синдром відміни, соматичні та неврологічні ускладнення або супутні стани, гострі та хронічні психічні розлади, деменцію (когнітивні розлади за сучасною термінологією), інвалідність і смерть (табл. 1).

Шкода, пов'язана з прийманням алкоголю, може бути як очевидною, так і прихованою, коли треба визначити роль алкоголю як у розвитку соматичних, неврологічних та інших розладів, так і у підвищенні ризику їх рецидиву.

До розладів / станів, в етіопатогенезі яких важливу роль відіграє алкоголь, належать:

- цироз печінки, гепатит, печінкова недостатність, потреба в трансплантації печінки, енцефалопатія Верніке, гострий і хронічний панкреатит, метаболічні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, псоріаз;
- серцево-судинні захворювання – артеріальна гіпертензія, порушення ритму серця, серцева недостатність та інфаркт міокарда, геморагічний інсульт, фібриляція передсердь, кардіоміопатія;
- рак стравоходу, порожнини рота і глотки, печінки, шлунка, підшлункової залози, товстого кишківника, прямої кишки, передміхурової залози, слинних залоз, яєчників, ендометрія сечового міхура;
- депресія, тривога, психічні розлади, епілепсія, суїцид.

Зловживання алкоголем є чинником розвитку алкогольної нейропатії. Тіамін (вітамін В1), фолієва кислота, ніацин, піридоксін (вітамін В6) і ціанокоаламін (вітамін В12), а також вітамін Е забезпечують функціонування нервів. Надмірне вживання алкоголю також може мати негативний вплив на рівень вітамінів та індукувати алкогольну нейропатію. На щастя, відмова від алкоголю може допомогти відновити повноцінне харчування та запобігти подальшому пошкодженню нервових волокон. Однак деяке пошкодження нервів, спричинене алкоголем, є необоротним.

Периферична нейропатія, пов'язана з алкоголем, є потенційно виснажливим ускладненням через його вживання, що призводить до сенсорної, моторної та вегетативної дисфункції. На жаль, алкогольна нейропатія рідко обговорюється як конкретне захворювання, оскільки широко вважається, що воно передусім відображає наслідки дефіциту харчування. Ця гіпотеза значною мірою ґрунтується на спостереженнях, уперше зроблених понад вісім десятиліть тому, коли було продемонстровано, що нейропатія, пов'язана з дефіцитом тіаміну (авітаміноз), клінічно схожа на алкогольну нейропатію.

В останніх дослідженнях дані щодо неефективності лікування тіаміном разом із новою інформацією, яка демонструє клінічні та електрофізіологічні відмінності між алкогольною нейропатією і нейропатіями, пов'язаними з дефіцитом харчування, свідчать, що алкоголь сам по собі може суттєво посилювати розвиток нейропатії у відповідних клінічних умовах. Алкогольну нейропатію слід розглядати як токсичну, а не харчову.

Нещодавні результати клінічних досліджень, електрофізіологічні та патологоанатомічні дані, отримані як для тваринних моделей, так і для пацієнтів, підтверджують токсичну роль алкоголю. Ймовірно, алкоголь уражає дрібні немієлінізовані та мієлінізовані волокна на ранніх стадіях та прогресує до клінічно маніфестованого залучення в міру розвитку сенсомоторної аксональної нейропатії великих волокон. Розробка відповідної терапії має охоплювати тактику припинення вживання алкоголю та бути спрямованою на його «мішені» (Gilchrist et al., 2011).

Алкогольна нейропатія може чинити вплив як на моторну функцію, так і на чутливість. Симптоми варіюють від легкого дискомфорту

до значної втрати працездатності. Хоча стан не є небезпечним стосовно виживання, проте може погіршити якість життя. Ділянки тіла, уражені алкогольною нейропатією, включають верхні й нижні кінцівки. Клінічні ознаки ураження: оніміння, поколювання й печіння, м'язові спазми та судороги, м'язова слабкість і атрофія, втрата працездатності м'язів, рухові розлади.

Додатково можуть з'являтися сечові та кишкові прояви: нетримання сечі, закреп, діарея, проблематична ініціація сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура. Серед інших ознак: статева дисфункція та імпотенція, порушення мови, утруднене ковтання, порушення толерантності до тепла, особливо після фізичних вправ, нудота, блювання і запаморочення.

Внаслідок розрахунку втрачених років життя, скорегованих за непрацездатністю, алкоголь є провідним чинником ризику загального тягаря хвороб серед чоловіків віком 15-59 років, випереджаючи небезпечний секс, тютюнопаління, гіперглікемію, професійні ризики, артеріальну гіпертензію, надлишкову вагу й ожиріння, гіперхолестеринемію, низьку фізичну активність, дефіцит заліза (ВООЗ, 2011).

Терапія алкогольної нейропатії: основні постулати

Найважливіше для терапії алкогольної нейропатії – відмова від алкоголю, тому на першому етапі лікування має бути зосереджене саме на проблемах його вживання, яка для деяких осіб може потребувати стаціонарної реабілітації, тоді як для інших ефективною буде амбулаторна терапія та соціальна підтримка. Як зазначив доповідач, наступним етапом є терапія нейропатії, яка передбачає використання:

- вітамінних добавок для підтримання функціонування нервової системи (фолієва кислота, тіамін, ніацин та вітаміни В₆, В₁₂ та Е);
- рецептурних знеболювальних (трициклічні антидепресанти та протисудомні засоби);
- препаратів для усунення проблем із сечовипусканням;
- фізіотерапії для лікування атрофії м'язів;
- ортопедичних засобів.

Прогноз щодо алкогольної нейропатії ґрунтується на тому, що ушкодження нервових волокон внаслідок алкоголізму є постійним процесом. Симптоми мають тенденцію до прогресування у разі продовження зловживання алкоголем та можуть призвести до інвалідизації, хронічного болю, ураження кінцівок. «Хороша новина» полягає в тому, що на ранніх стадіях відмова від алкоголю та поліпшення дієти можуть сприяти одужанню (від помірного до повного).

Профілактика алкогольної нейропатії полягає в уникненні надмірного вживання алкоголю, особливо у разі появи перших клінічних ознак алкогольної нейропатії, за потреби – звернення по спеціалізовану допомогу щодо відмови від алкоголю, дотримання здорової та збалансованої дієти, приймання вітамінних добавок за відповідного дефіциту.

Своєю чергою, лікар-невролог або лікар загальної практики може:

- запідозрити зловживання алкоголем на підставі анамнезу, об'єктивного огляду;

КРОКСЕН
Крок до життя!

Сприяє покращенню настрою, надає життєвих сил, сприяє адаптації до складних умов та заспокоєнню

Виготовлено в ЄС

БАД. Не є лікарським засобом. Без ГМО.
Реєстраційне посвідчення № 3/8-A-4704-68322E від 30/01/2020

Таблиця 1. Вплив алкоголю на організм людини

Негативний вплив алкоголю на складові здоров'я		
Соматичне здоров'я	Психічне здоров'я	Соціальне здоров'я
<ul style="list-style-type: none"> • Нещасні випадки і травми • Цироз печінки • Рак різної локалізації • Розлади шлунково-кишкового тракту • Інсульт • Ішемічна хвороба серця 	<ul style="list-style-type: none"> • Депресія • Тривога • Зловживання лікарськими засобами • Нікотинова залежність • Членушкодження • Суїцид 	<ul style="list-style-type: none"> • Стосунки з оточуючими • Проблеми на роботі • Кримінальна поведінка • Соціальна дезінтеграція

• провести скринінг, оскільки використання цього інструменту є доказово ефективним та сприймається пацієнтом більш доброзичливо;

• надати рекомендації зі зменшення вживання алкогольних напоїв;

• скерувати пацієнта до фахівця у сфері лікування алкоголізму.

Короткочасне втручання одразу після виявлення проблеми може включати:

• інформування пацієнта та надання порад у формі короткої розмови або серії сесій за участю лікаря первинної медичної допомоги, медсестер або інших фахівців первинної ланки;

• заохочення пацієнта до самостійного визначення позитивних та негативних наслідків вживання алкоголем;

• формування пропозиції підтримки особи, яка дійсно вирішила обмежити вживання алкогольних напоїв.

Власне, принципи доказового лікування ґрунтуються на покликанні зменшити надмірний вплив штучно культивованого інформаційного простору з надмірною рекламою сучасного ринку лікарських засобів і послуг. Доказова медицина передбачає зменшення агресивного впливу сучасного фармакологічного ринку з малоефективними або взагалі не дієвими лікарськими засобами, ефект яких часто «обґрунтований» даними замовних фіктивних наукових досліджень. З іншого боку, передбачається відсіювання застарілих догм і традицій лікування, ефективність яких є незначною або навіть її бракує.

Перелік лікарських засобів із доведеною ефективністю у пацієнтів з алкогольною залежністю представлено в таблиці 2.

Своєю чергою, персоналізована або персоналізована медицина — це певна модель організації медичної допомоги, що базується на виборі діагностичних, лікувальних і профілактичних засобів, які були б оптимальними для окремої особи, зважаючи на її генетичні, фізіологічні, біохімічні, метаболічні чи інші індивідуальні особливості.

За рекомендацією ВООЗ, оптимальним підходом до лікування хронічних розладів, зокрема пов'язаних з алкогольною залежністю, є безперервне амбулаторне спостереження, здатне забезпечити дотримання хворим режиму підтримувального лікування і в такий спосіб мінімізувати ризик рецидивів і несприятливих наслідків.

Квінтесенцією доказової та персоналізованої медицини, принципів ВООЗ стала рекомендація застосування у пацієнтів з алкогольною залежністю препаратів сенсibiliзувальної дії (дисульфіраму і карбіміду кальцію), які специфічно порушують процес біотрансформації алкоголю в організмі (Артемчук та співавт., 2010).

Власне, карбімід кальцію є пролікам фармакологічно активного ціанаміду, який і забезпечує блокаду метаболізму алкоголю в організмі. Так, потрапляючи в шлунок, карбімід кальцію, взаємодіє із соляною кислотою шлункового соку і утворює хлорид кальцію та активний ціанамід. Необхідність існування таких проліків була зумовлена нестабільністю ціанаміду в нормальних умовах.

Проблему нестабільності вдалося успішно розв'язати завдяки створенню оригінальної рідкої лікарської форми ціанаміду для перорального застосування (60 мг/мл), яка містить сорбінову та льодяну оцтову кислоту й ацетат натрію як стабілізатори, — це лікарський засіб МІДЗО® (виробник — СПЕШІАЛ ПРОДАКТС ЛАЙН С.П.А., Італія).

Як відомо, після вживання алкоголю у хворих, які приймають сенсibiliзувальні препарати, з'являється алкоголь-асоційована реакція у вигляді:

• відчуття жару, гіперемії обличчя й тіла
наслідок розширення судин;

• пітливості;

• сухості в роті;

• нудоти, блювання, загальної слабкості;

• головного болю, запаморочення, відчуття страху.

Для препарату МІДЗО® характерна мінімальна зміна артеріального тиску. Бронхоспазм, гіпергідроз, головний біль, парестезії, кропив'янка, задуха, сонливість, астения мають значно менший ступінь виразності, при цьому найважливіше те, що відразу

Таблиця 2. Перелік лікарських засобів із доведеною ефективністю для пацієнтів з алкогольною залежністю

Препарат	Клас	Механізм дії, що передбачається	Нейротрансмітерна система, на яку має вплив засіб
I клас			
Акампросат	Модулятор активності NMDA-та ГАМК-рецепторів	Знижує негативні прояви в період відмови від приймання алкоголю, зменшує патологічний потяг до нього	Глутаматна, ГАМК
Карбімід кальцію	Аверсивний засіб	Посилює аверсивну дію алкоголю через збільшення вмісту ацетальдегіду	Невідома
Дисульфірам	Аверсивний засіб	Посилює аверсивну дію алкоголю шляхом збільшення вмісту ацетальдегіду	Дофамінова (?)
Налтрексон	Опіоїдний антагоніст	Зменшує стимулювальну та спрямовану на індукцію задоволення дію алкоголю, знижує рівень тривоги	Опіоїдна
Тіаприд	Антагоніст дофаміну	Зменшує стимулювальну та спрямовану на індукцію задоволення дію алкоголю, знижує рівень тривоги	Дофамінова

Примітки: NMDA – N-метил-D-аспартат, ГАМК – γ-амінонасяляна кислота.

до алкоголю є втричі більшою порівняно з прийманням дисульфіраму (табл. 3).

Як правило, алкоголь-асоційована реакція триває від 30 хв до 2 годин і не потребує спеціального медичного втручання. По завершенні вищезгаданих клінічних ознак пацієнти відчувають виснаження, потребують сну, після чого повністю одужують.

Симптоми передозування препаратом МІДЗО® не описано, припускається посилення побічної дії. У разі приймання надто великих доз препарату рекомендовано промити шлунок і призначити симптоматичне лікування, спрямоване на підтримку функцій печінки, дихання і серцево-судинної системи. Також необхідний контроль за показником гематокриту, у разі потреби — переливання компонентів крові.

Головні переваги ціанаміду перед дисульфірамом полягають у його:

- низькій власній токсичності;
- більшій специфічності дії (на відміну від дисульфіраму, МІДЗО® гальмує тільки альдегіддегідрогеназу і не чинить вплив на інші ензими, зокрема на дофамін-β-гідроксилази;
- властивості не спричинювати різкого падіння артеріального тиску при застосуванні алкоголю;
- здатності не накопичуватися в організмі;
- відсутності нейро- та гепатотоксичності.

Крім того, якщо концентрація дисульфіраму в крові сягає піку через 12 годин після приймання та зберігається протягом декількох днів, то концентрація МІДЗО® стає піковою вже за годину, а наявність у крові зберігається лише протягом доби.

Це робить ціанамід кращим для термінової профілактики «зривів» у ризикованих ситуаціях — як засіб «швидкої допомоги», за участю і під контролем осіб із найближчого оточення хворого.

І як наслідок, це робить МІДЗО® препаратом першого вибору за наявності у пацієнта соматичних, неврологічних супутніх розладів або ускладнень, спричинених вживанням алкоголю.

Згідно з публікаціями японських (Chem, 2001) та вітчизняних дослідників (Артемчук та співавт., 2010), ціанамід створює передумови для «контрольованої алкоголізації» у залежних від етанолу осіб (у межах сучасної концепції редукції вживання алкоголю).

Професор О.І. Мінко також акцентував на тому, що сучасні лікарі й дослідники виокремлюють такі принципи персоналізованої терапії при використанні засобів із доведеною антиалкогольною ефективністю:

- визначення предикторів виникнення побічної дії лікарських засобів із боку органів і систем (печінки, серцево-судинної, ниркової систем тощо);
- ретельний моніторинг стану пацієнта;
- застосування мінімальних доз, які зумовляють достатній клінічний ефект;
- призначення сенсibiliзувальної терапії короткими курсами «за потреби» (за концепцією редукції вживання як проміжної або кінцевої мети антиалкогольної терапії);

Таблиця 3. Оцінка реакції на алкоголь у хворих на алкогольну залежність, які приймають сенсibiliзувальні препарати ціанаміду (МІДЗО®) та дисульфірам

Симптом	Ступінь виразності симптомів при прийманні сенсibiliзувальних препаратів	
	МІДЗО® (n=20; 45-75 мг/д)	Дисульфірам (n=10; 12,5 мг/д)
Гіперемія	+++	+++
Тахікардія	+++	+++
Зміна артеріального тиску	+	+++
Бронхоспазм	++	+++
Гіпергідроз	++	+++
Аритмія	++	++
Головний біль	++	+++
Парестезії	+	++
Кропив'янка	+	++
Задуха	++	+++
Відраза до алкоголю	+++	+
Тремтіння	+	+

редукції вживання алкоголю як проміжної або кінцевої мети протиалкогольної терапії.

3. Професіоналізм та мистецтво сучасного фахівця з лікування алкогольних проблем полягає у поєднанні врахування індивідуальних особливостей пацієнта, його неврологічного й соматичного стану та використання засобів із доведеною антиалкогольною ефективністю.

Підготувала **Маргарита Марчук**

3

був
КОЛМЕ,
став **МІДЗО®!**

Невидима підтримка у боротьбі з хронічним алкоголізмом!



- **Безпечність** — не викликає загрозливих життю ускладнень при вживанні алкоголю
- **Більш «м'яка» дія**
- **Не має смаку, запаху та кольору**
- **Контрольований засіб**

Інформація для спеціалістів галузі охорони здоров'я.
Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування.

Склад: Діюча речовина: 1 крапля містить 3 мг активної речовини ціанаміду 1 мл крапель містить активної речовини ціанаміду 60 мг/дозимітр речовини: кислота сорбінова, кислота оцтова льодяна, натрію ацетату тригідрат, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі для перорального застосування. **Основні фізико-хімічні властивості:** безбарвна, прозора рідина зі слабким запахом оцтової кислоти. **Показання.** Лікування хронічного алкоголізму та профілактика рецидивів. **Протипоказання.** Тяжкі серцеві захворювання, захворювання дихальних шляхів із зменшеною функцією дихання, серцева недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату. **Печінкова енцефалопатія.** **Важливі застереження:** **З інших лікарських засобів та інших видів взаємодії.** Слід уникати призначення препарату МІДЗО® разом з метротрексатом, вонітаміном, фенітоїном та іншими інгібіторами альдегід дегідрогенази, які можуть посилити реакцію взаємодії з алкоголем. Після прийому дисульфіраму до застосування препарату МІДЗО® перерва має становити не менше 10 днів. МІДЗО® несумісний із препаратами альдегідної групи (з парацетамолу та похідними хлоралі). **Особливості застосування.** МІДЗО® можна розчинити тільки під наглядом лікаря та з відомою кількістю. Можливе виникнення реакції на алкоголь, який міститься в деяких лікарських засобах і харчових продуктах. Лікування препаратом МІДЗО® можна розпочинати лише після 12 годин після останнього вживання алкоголю. З обережністю застосовують препарат у випадках, коли реакція на односторонній прийом з алкоголем може призвести до ризику для здоров'я пацієнта при гіпертермії, цукровій діабеті, епілепсії, серцево-судинних захворюваннях, бронхіальній астмі, гострому та хронічному нефриті. До загострення лікування слід уникати. Але за необхідності слід контролювати функцію цитохромної системи, оскільки були описані випадки гіпотиреозу. Рекомендується проводити оцінку пацієнта кожні 6 місяців. **Реакція на алкоголь.** При односторонньому прийомі з алкоголем виникають такі симптоми: гіперемія ширшого покриву, відчуття пульсації в голові та шиї, нудота, тахікардія, утруднення дихання, слабкість, нечіткість зору, різке потовидіння, біль у грудях. У більш тяжких випадках — блювання, змінення артеріального тиску, пригнічення дихання, колапсодібний стан. Характер і ступінь тяжкості симптомів залежать від кількості вжитого алкоголю та прийнятого препарату. У тяжких випадках необхідно провести симптоматичну терапію, спрямовану на підтримку функцій дихальної та серцево-судинної системи, внутрішнє введення антигістаміних препаратів. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Протипоказано застосування препарату у період вагітності або годування груддю. Змієність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, оскільки препарат може спричинити сонливість, втому. **Побічні реакції.** Препарат зазвичай добре переноситься, якщо хворий не вживає алкоголь. Побічні реакції зазвичай м'які і зникають без зупинки лікування. Характер та частота побічних реакцій: з боку ендокринної системи: різке пітливість; з боку гіпотиреоз; з боку нервової системи: дуже рідко: депресія, сонливість; з боку статевих органів та молочних залоз: рідко: імпотенція; з боку органів чуття: різко: дзвін у вухах; з боку травного тракту: часто: нудота, дискомфорт у ділянці шлунка; з боку нирок та сечовидільних шляхів: нечасто: підвищення сечовиділення; з боку шкіри та підшкірної тканини: рідко: шкірні висипання, алергічний дерматит (через випадковий контакт з препаратом); **Залізні розлади.** Часто: підвищена втомлюваність, запаморочення, змінення апетиту. **Вплив на результати лабораторних досліджень.** Дуже рідко: тимчасовий лейкоцитоз, транзіторний алкалічний анемія, відзначають після закінчення лікування. Були описані випадки виявлення у гепатитах включень, аналітичних тим, які спостерігають при хворобі Ліфора. Такі порушення зазвичай пов'язані з прийомом великих доз ціанаміду протягом тривалого періоду (більше 3 місяців) і зникають після припинення лікування. **Категорія відпуску:** За рецептом.

Заявник: ТОВ «ЗДРАВ» Виробник: СПЕШІАЛ ПРОДАКТС ЛАЙН С.П.А., ІТАЛІЯ. РП № UA/18507/01/01

zdravo