

Сиволап Ю.П.

Кафедра психиатрии и наркологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Злоупотребление алкоголем и фармакотерапия алкоголизма

Злоупотребление алкоголем и алкоголизм относятся к ведущим причинам ухудшения здоровья и повышения смертности населения. Чрезмерное употребление алкоголя служит третьей ведущей причиной глобального бремени болезней и относится к ведущим факторам уменьшения продолжительности жизни и повышения смертности населения. Злоупотребление алкоголем снижает трудоспособность и производительность труда, требует повышенных расходов на лечение расстройств, вызванных алкоголем, что влечет за собой серьезные экономические потери. Неблагоприятные медицинские и социальные последствия неумеренного употребления алкоголя определяют значимость эффективного лечения алкоголизма.

Рациональная фармакотерапия алкогольной зависимости включает такие направления, как усиление нейротрансмиссии ГАМК, подавление нейротрансмиссии глутамата, воздействие на нейротрансмиссию серотонина, коррекция водно-электролитного баланса и восполнение дефицита тиамина. Лечение алкоголизма состоит из двух этапов: 1) предупреждение и лечение синдрома отмены алкоголя и его осложнений — абстинентных судорог и алкогольного делирия; 2) противорецидивная (поддерживающая) терапия.

Средствами выбора в смягчении состояния отмены алкоголя и предупреждении похмельных судорожных припадков и алкогольного делирия служат бензодиазепины. Наиболее часто с этой целью применяются диазепам и хлордиазепоксид, а пожилым и пациентам с тяжелыми формами поражения печени назначаются более безопасные оксазепам и лоразепам. Определенную альтернативу бензодиазепинам представляют противосудорожные средства, обладающие нормотимическими свойствами, — карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, топирамат и ламотриджин.

Традиционная для российской клинической практики клиренсовая детоксикация не имеет научного обоснования и не оказывает существенного влияния на состояние, связанные с отменой алкоголя у зависимых лиц.

Предупреждение рецидивов алкоголизма и поддерживающая терапия алкогольной зависимости осуществляются с помощью дисульфирама, акампросата и налтрексона; кроме этих препаратов, в странах Европейского союза с 2013 г. применяется налмефен, в настоящее время проходящий регистрацию в России. Способностью уменьшать потребность в алкоголе и смягчать проявления алкогольной зависимости обладают мепамтин и ряд других лекарственных средств, в том числе баклофен, габапентин, прегабалин, ондансетрон, модафинил и арипипразол.

Принятое в российской наркологии применение антипсихотиков с целью подавления влечения к алкоголю (равно как и к другим психоактивным веществам) противоречит принципам доказательной медицины и не имеет научного обоснования.

Ключевые слова: злоупотребление алкоголем; алкогольная зависимость; состояние отмены алкоголя; алкогольная детоксикация; предупреждение рецидивов; поддерживающая терапия; бензодиазепины; дисульфирам; акампросат; налтрексон; налмефен; мепамтин.

Контакты: Юрий Петрович Сиволап; yura-sivolap@yandex.ru

Для ссылки: Сиволап Ю.П. Злоупотребление алкоголем и фармакотерапия алкоголизма. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(3):4–9.

Alcohol abuse and related disorders treatment of alcohol dependence

Sivolap Yu.P.

*Department of Psychiatry and Narcology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991*

Alcohol abuse and alcoholism are the leading causes of worse health and increased mortality rates. Excessive alcohol consumption is the third leading cause of the global burden of diseases and a leading factor for lower lifespan and higher mortality. Alcohol abuse decreases working capacity and efficiency and requires the increased cost of the treatment of alcohol-induced disorders, which entails serious economic losses. The unfavorable medical and social consequences of excessive alcohol use determine the importance of effective treatment for alcoholism.

The goals of rational pharmacotherapy of alcohol dependence are to enhance GABA neurotransmission, to suppress glutamate neurotransmission, to act on serotonin neurotransmission, to correct water-electrolyte balance, and to compensate for thiamine deficiency. Alcoholism treatment consists of two steps: 1) the prevention and treatment of alcohol withdrawal syndrome and its complications (withdrawal convulsions and delirium alcoholicum); 2) antirecurrent (maintenance) therapy.

Benzodiazepines are the drugs of choice in alleviating alcohol withdrawal and preventing its convulsive attacks and delirium alcoholicum. Diazepam and chlordiazepoxide are most commonly used for this purpose; the safer drugs oxazepam and lorazepam are given to the elderly and

patients with severe liver lesions. Anticonvulsants having normothymic properties, such as carbamazepine, valproic acid, topiramate, and lamotrigine, are a definite alternative to benzodiazepines.

The traditional Russian clinical practice (clearance detoxification) has not a scientific base or significant impact on alcohol withdrawal-related states in addicts.

Relapse prevention and maintenance therapy for alcohol dependence are performed using disulfiram, acamprosate, and naltrexone; since 2013 the European Union member countries have been using, besides these agents, nalmefene that is being registered in Russia. Memantine and a number of other medications, including baclofen, gabapentin, pregabalin, ondansetron, modafinil, and aripiprazole, are able to decrease alcoholic needs and to alleviate the manifestations of alcohol dependence.

The Russian narcological practice in using antipsychotics to suppress a craving for alcohol (as well as other psychoactive substances) contradicts the principles of evidence-based medicine and has no scientific base.

Key words: alcohol abuse; alcohol dependence; alcohol withdrawal; alcohol detoxification; relapse prevention; maintenance therapy; benzodiazepines; disulfiram; acamprosate; naltrexone; nalmefene; memantine.

Contact: Yuri Petrovich Sivolap; yura-sivolap@yandex.ru

For reference: Sivolap YuP. Alcohol abuse and related disorders treatment of alcohol dependence. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;(3):7–9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-4-9>

В Европе вообще и в Российской Федерации в частности потребление алкоголя как минимум вдвое превышает среднемировые показатели и служит третьей ведущей причиной формирования бремени болезни (burden of disease), и Европа является первым регионом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в котором начата реализация глобальной стратегии по снижению вреда от употребления алкоголя [1].

Злоупотребление алкоголем — непосредственная причина не менее чем 60 болезней и косвенная причина еще приблизительно 200 заболеваний.

Неумеренное потребление алкоголя относится к ведущим причинам преждевременной смерти, что имеет особое значение для Российской Федерации. Доля смертей, связанных с алкоголем, во всем мире составляет от 3,5 до 5% общей летальности населения, тогда как в Российской Федерации эти показатели значительно выше: по данным А.В. Немцова [2], до 29% мужских и до 17% женских смертей в нашей стране так или иначе обусловлено употреблением алкоголя.

Болезни и несчастные случаи, ассоциированные с алкоголем (в том числе алкогольное поражение внутренних органов и нервной системы, травмы и ожоги, полученные в состоянии алкогольного опьянения), создают весомую нагрузку на учреждения здравоохранения и наносят серьезный ущерб экономике; своевременное распознавание и эффективное лечение алкогольных расстройств, как и любых других социально значимых заболеваний, не только соответствуют принципам гуманности, но и несут в себе очевидную экономическую выгоду для индивида и общества.

Классификация алкогольных расстройств

Существуют следующие типы расстройств, связанных с употреблением алкоголя (alcohol use disorders) [3, 4].

- злоупотребление алкоголем (alcohol misuse)¹;
- рискованное употребление (hazardous use);
- употребление алкоголя с вредными последствиями (harmful use);
- алкогольная зависимость, или алкоголизм (alcohol dependence).

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) алкогольная зависимость констатируется при наличии трех или более призна-

ков из приведенного ниже перечня, наблюдающихся в одно и то же время в течение последнего года:

- сильное или непреодолимое желание употребить алкоголь,
- затрудненный контроль употребления алкоголя,
- состояние отмены при прекращении употребления или снижении дозы алкоголя,
- толерантность, или необходимость увеличения дозы для достижения прежних эффектов,
- нарастающее пренебрежение иными источниками удовольствия и видами деятельности в связи с увеличением времени, затрачиваемого на употребление алкоголя и последующее восстановление нормального состояния,
- продолжающееся употребление алкоголя, несмотря на очевидные вредные последствия для физического и психического здоровья.

Близкие, хотя и не идентичные, критерии используются в Руководстве по диагностике и статистике психических расстройств, 4-е изд. (DSM-IV). Как и в МКБ-10, для диагностики зависимости от алкоголя необходимо наличие трех и более из следующих признаков, наблюдающихся в любое время в течение последних 12 мес:

- толерантность к алкоголю,
- состояние отмены при прекращении употребления, облегчаемое или устраняемое новым приемом алкоголя или сходного с ним вещества,
- частое употребление алкоголя в больших количествах и на протяжении более продолжительного времени, чем предполагалось,
- постоянное желание или повторяющиеся безуспешные попытки прекратить или уменьшить употребление алкоголя,
- затрата большого количества времени на приобретение и употребление алкоголя и последующее восстановление нормального самочувствия,
- значительное уменьшение или прекращение социальной и профессиональной деятельности или активности, связанной с отдыхом и развлечениями,
- продолжение употребления алкоголя, несмотря на постоянные или повторно возникающие неблагоприятные физические или психологические последствия.

¹ Обобщающее понятие, включающее различные расстройства, ассоциированные с употреблением алкоголя.

Подходы к лечению

Фармакотерапия алкоголизма² обычно проводится в две стадии: 1) лечение острых алкогольных расстройств, или алкогольная детоксикация; 2) противорецидивная или поддерживающая терапия.

Алкогольная детоксикация

Несмотря на принятое в научной литературе и обиходе название, понятие алкогольной детоксикации (alcohol detoxification) не тождественно понятию клиренсовой детоксикации (clearance detoxification) и не предполагает изменения состава крови путем ее «очистения» с помощью внутривенной капельной инфузии плазмозамещающих растворов или, тем более, методами экстракорпоральной детоксикации — такими как гемосорбция или плазмаферез.

Алкогольная детоксикация подразумевает прекращение употребления алкоголя и смягчение острых алкогольных расстройств фармакологическими аналогами алкоголя — агонистами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), и в первую очередь производными бензодиазепаина [5, 6].

Препаратом выбора в лечении острых алкогольных расстройств является диазепам, оказывающий выраженные и продолжительные седативный, анксиолитический (противотревожный), снотворный и противосудорожный эффекты, а также обладающий значительной способностью предотвращать и купировать алкогольный делирий.

Близким к диазепаму по эффективности в лечении острых алкогольных расстройств является хлордиазепоксид.

В ряде стран, например в Великобритании, диазепам чаще используется при госпитальном лечении, а хлордиазепоксид скорее применяется в программах амбулаторной терапии.

Пациентам пожилого возраста и лицам с тяжелым поражением печени, затрудняющим клиренс лекарственных средств, вместо диазепама и хлордиазепоксида обычно назначают оксазепам или лоразепам, характеризующиеся коротким периодом полужизни в плазме крови.

Определенную альтернативу бензодиазепинам в смягчении отмены алкоголя представляют противосудорожные средства: карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты и более новые антиконвульсанты — ламотриджин и топирамат.

Частым метаболическим последствием злоупотребления алкоголем служит дефицит тиамина (витамина В₁), который лежит в основе синдрома Вернике—Корсакова (а также, наряду с другими факторами, в основе болезни Маркиафавы—Биньями, центрального понтинного миелинолиза и алкогольной дегенерации мозжечка) и периферической полиневропатии, и поэтому необходимым компонентом комплексного лечения пациентов с алкогольными расстройствами и предупреждения и/или лечения острой и подострой алкогольной энцефалопатии является парентеральное введение этого витамина.

Существует проблема недостаточной диагностики энцефалопатии Вернике—Корсакова: в связи с нередким бессимптомным течением данное расстройство часто (а по мнению некоторых авторов — в 80% случаев) остается нераспознанным, а в ряде случаев выявляется лишь на основе морфологических признаков в ходе аутопсии, при

том что летальность в отсутствие терапии достигает 15%, а исход в корсаковский психоз наблюдается у 60% выживших больных [3, 7].

В случае угрозы развития алкогольной пеллагры (которая, как и энцефалопатия Вернике—Корсакова, часто характеризуется стертым течением с отсутствием классической «триады Д» — деменции, диареи и дерматита) или при высокой вероятности ее наличия (например, у пациентов с многолетним массивным злоупотреблением алкоголем, недостаточным питанием с дефицитом массы тела и предполагаемым поливитаминным дефицитом) больным необходимо назначать препараты, содержащие никотиновую кислоту или никотинамид.

Как уже говорилось выше, клиренсовая детоксикация с выведением гипотетических токсинов, включая метаболиты алкоголя, не имеет надлежащего научного обоснования и практического значения в лечении алкогольной зависимости, хотя, к сожалению, в подавляющем большинстве профильных отечественных учебников и руководств (в отличие от аналогичных авторитетных зарубежных изданий, в том числе оксфордских руководств и монографий по психиатрии) «дезинтоксикация» до сих пор рассматривается в качестве ключевого компонента неотложной терапии алкоголизма.

Несмотря на то что алкогольные расстройства (за исключением острых алкогольных отравлений) не являются показанием для клиренсовой детоксикации, внутривенные капельные инфузии плазмозамещающих жидкостей (предпочтительным из которых является изотонический раствор натрия хлорида) необходимы пациентам с острыми алкогольными расстройствами, поскольку злоупотребление алкоголем (особенно продолжительное) в большинстве случаев сопровождается той или иной степенью обезвоживанием и нехваткой ионов калия и магния, а целями инфузионной терапии являются регидратация и компенсация дефицита электролитов.

Регидратация (но не «дезинтоксикация») необходима пациентам с алкогольным делирием, поскольку в горячем состоянии обезвоживание способно достигать критической степени и создавать угрозу угнетения сердечной деятельности с высоким риском смертельного исхода.

Противорецидивная (поддерживающая) терапия

Предупреждение новых алкогольных эксцессов или — в тех случаях, когда пациент не в состоянии прекратить употребление алкоголя, — смягчение алкогольной зависимости осуществляется с помощью трех рекомендованных ВОЗ средств специфической противореконструктивной терапии с доказанной клинической эффективностью: дисульфирама, акампросата и налтрексона [6].

От 50 до 75% больных алкоголизмом в течение первого года лечения возобновляют употребление алкоголя, поэтому лечебные меры, направленные не только на достижение ремиссии, но и, при невозможности трезвости для пациента, на уменьшение тяжести последствий этого употребления, в соответствии с глобальной стратегией ВОЗ приобретают первостепенное значение.

Дисульфирам относится к средствам сенсibiliзирующей терапии и ухудшает переносимость алкоголя. Дейст-

² В связи с ограниченным объемом журнальной публикации не лекарственные подходы к лечению алкогольной зависимости в настоящей статье не рассматриваются.

вие препарата основано на угнетении активности ацетальдегиддегидрогеназы, приводящем к подавлению превращения уксусного альдегида (основного метаболита алкоголя) в уксусную кислоту, его накоплению в организме и — при взаимодействии с алкоголем — возникновению тягостной дисульфiram-алкогольной реакции (ацетальдегидного синдрома), побуждающей некоторых пациентов уменьшать или прекращать употребление спиртных напитков.

Основной критерий эффективности лечения дисульфiramом — уменьшение количества дней, в которые происходит употребление алкоголя (drinking days) [4, 7].

Акампросат³, наряду с кетамином и мемантином, относится к антагонистам NMDA-рецепторов как подсемейства рецепторов глутамата, но имеет (при некотором сходстве) отличный от двух других препаратов профиль фармакологического действия.

Предполагается, что фармакологическое действие акампросата как антагониста NMDA-рецепторов (и, возможно, частичного агониста ГАМК_A-рецепторов) заключается в восстановлении баланса между нейротрансмиссией ГАМК и глутамата, измененного при злоупотреблении алкоголем [8–10].

Акампросат снижает потребность в алкоголе, увеличивает вероятность воздержания от алкоголя и продолжительность периода воздержания; эффективность терапии возрастает при ее раннем начале, тотчас по завершении периода алкогольной детоксикации.

Налтрексон является антагонистом опиоидных рецепторов и препятствует выделению бета-эндорфина в ответ на этаноловые стимулы, что, в свою очередь, предупреждает массивное высвобождение мезолимбическими нейронами дофамина, лежащее в основе положительного подкрепляющего действия (positive reinforcing effect) алкоголя.

Налтрексон снижает потребление алкоголя зависимыми лицами; считается, что препарат наиболее эффективен в программах краткосрочной терапии [7].

Серьезные ожидания связываются с новым средством лечения алкогольной зависимости — налмефеном⁴.

Подобно налтрексону, налмефен относится к антагонистам опиоидных рецепторов, но обладает значительно более сильным сродством к мю-опиоидным рецепторам. Кроме того, налмефен обнаруживает свойства парциально-агониста каппа-опиоидных рецепторов, что несколько изменяет профиль его фармакологической активности.

Под действием налмефена в течение полугодового приема вдвое снижается употребление алкоголя и в такой же пропорции уменьшается количество дней тяжелого пьянства [11].

Налмефен применяется курсом от 3 до 6 мес, а при благоприятном течении алкоголизма назначается «по потребности» (as-needed) — в дни, характеризующиеся высоким риском употребления алкоголя после периода воздержания (например, в значимые для зависимого индивида даты) или в условиях повышенного стресса.

Некоторые нейротропные лекарственные препараты не принадлежат к категории средств специфической проти-

воалкогольной терапии, но при этом обнаруживают способность снижать потребление алкоголя как в эксперименте с лабораторными животными, так и в условиях клинического исследования. К числу этих препаратов относится, в частности, мемантин, представляющий собой неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов⁵.

Подавляя эксайтотоксические эффекты глутамата, мемантин смягчает проявления отмены алкоголя. В опытах на животных продемонстрирована также значительная дозозависимая способность мемантина уменьшать алкогольное повреждение ЦНС, ослаблять связанные с алкогольной интоксикацией изменения поведения и предотвращать когнитивные расстройства, вызванные алкоголем [12].

По данным Е.М. Крупицкого и соавт. [13], мемантин оказывает дозозависимое редуцирующее влияние на индуцированное влечение к алкоголю, что позволяет авторам ставить вопрос о необходимости дальнейшего изучения роли антагонистов NMDA-рецепторов с хорошей переносимостью в лечении алкогольной зависимости.

Возможно, антикрейвинговое (от англ. craving — влечение) действие мемантина объясняется сходством его субъективных эффектов с субъективными эффектами алкоголя, в той или иной мере свойственным всем антагонистам глутамата.

Уменьшение потребления алкоголя связывают также с экспрессией мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor — BDNF), возрастающей под влиянием мемантина в некоторых отделах мозга, включая striatum [14].

Вероятно, что с повышенной выработкой BDNF связано нейропротективное действие мемантина, в том числе возникающие под его влиянием усиление процессов нейрогенеза в гиппокампе и активация когнитивных функций.

Показано, что у индивидов с так называемой позитивной семейной историей алкоголизма чаще, чем у лиц с негативной алкогольной семейной историей, встречается усиление функции NMDA-рецепторов [15], что также объясняет благотворные эффекты мемантина при алкогольной зависимости.

Л.Н. Muhonen и соавт. [16] на основании результатов двойного слепого рандомизированного исследования с участием 80 пациентов сообщают о сопоставимой эффективности мемантина и эсциталопрама (каждого — в дозе 20 мг) в лечении алкогольной зависимости, коморбидной с большим депрессивным расстройством.

Приведенные и многие другие данные позволяют рассматривать мемантин в качестве перспективного средства лечения алкоголизма, а также алкогольной зависимости, коморбидной с депрессией и посттравматическим стрессовым расстройством [13, 16, 17].

Помимо мемантина, способностью уменьшать тяжесть алкогольной зависимости обладают баклофен, габапентин, прегабалин, ондансетрон, модафинил, арипипразол и некоторые другие лекарственные средства.

³ В Российской Федерации акампросат не зарегистрирован.

⁴ Налмефен одобрен к применению в странах Европейского союза и в настоящее время проходит процедуру регистрации в Российской Федерации.

⁵ Мемантин также является антагонистом никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и — подобно ондансетрону — антагонистом серотониновых 5-HT₃-рецепторов.

Баклофен, являющийся агонистом ГАМК_B-рецепторов, уменьшает тревогу и смягчает проявления алкогольной зависимости, облегчая состояние отмены алкоголя и уменьшая вероятность возобновления его употребления в период ремиссии [18, 19].

Габапентин относится к нейротропным средствам с преимущественно противосудорожной активностью. Клинические эффекты габапентина связывают с подавлением пресинаптических потенциал-зависимых натриевых и кальциевых каналов, что приводит к уменьшению высвобождения глутамата из связи с NMDA-рецепторами.

Габапентин находит применение в лечении алкогольной зависимости, а также — подобно другим антиконвульсантам — обладает способностью смягчать состояние отмены алкоголя [10].

Прегабалин обладает сходным с габапентином фармакологическим действием и в отдельных исследованиях демонстрирует превосходство над плацебо в предупреждении рецидивов алкогольной зависимости [18, 20].

Ондансетрон блокирует серотониновые 5-HT₃-рецепторы и обладает способностью снижать потребление алкоголя у зависимых лиц, причем его эффективность определяется генетическими способностями индивида; отмечено, в частности, снижение дозы потребляемого алкоголя у лиц, являющихся носителями LL-аллели гена, контролирующего синтез переносчика серотонина [21].

Модафинил относится к лекарственным средствам с не до конца изученными механизмами действия; в эксперименте отмечены гистаминергические, дофаминергические, серотонинергические и другие эффекты модафинила. Препарат повышает уровень бодрствования и отчасти обладает свойствами психостимулятора, но не относится к амфетаминам и, как считается, не обладает наркотическими свойствами, хотя последнее утверждение требует проведения дополнительных специальных исследований.

Модафинил обнаруживает лечебные эффекты при нарколепсии, гиперсомнии, синдроме ночного апноэ, а также при биполярном расстройстве, деперсонализации, рассеянном склерозе, кокаиновой зависимости и некоторых других нервных и психических болезнях. Показано, что у лиц с алкогольной зависимостью с недостаточным контролем импульсивного поведения (но не у других типов больных алкоголизмом) модафинил уменьшает риск рецидива и увеличивает продолжительность периода воздержания от алкоголя [22].

Арипипразол относится к атипичным антипсихотикам, проявляет свойства антагониста либо частичного (парциального) агониста различных подтипов серотониновых, дофаминовых, никотиновых ацетилхолиновых, мускариновых ацетилхолиновых и некоторых других рецепторов, а также оказывает влияние на переносчик серотонина, норадреналина и дофамина и находит применение при шизофрении и аффективных психозах; основные эффекты препарата, по-видимому, связаны с воздействием на дофаминовые D₂-рецепторы (скорее частично агонистическим, чем антагонистическим) и на отдельные подтипы серотониновых (в первую очередь 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A}) рецепторов.

Арипипразол обнаруживает эффективность при лечении различных зависимостей, включая алкогольную, что, вероятно, можно объяснить улучшением нейротрансмиссии дофамина под влиянием препарата [23].

К особенностям лечения алкоголизма (как и других зависимостей) в Российской Федерации относится необоснованно расширенное применение антипсихотиков (нейролептиков), что находит отражение в профильных учебниках и руководствах.

Согласно распространенному в российской наркологии представлению о «синдроме патологического влечения к психоактивным веществам»⁶ (необходимо оговориться, что научную обоснованность этого представления признают далеко не все российские специалисты), потребность в алкоголе рассматривается в качестве психопатологического образования, требующего назначения антипсихотиков.

В соответствии с данными многочисленных клинических исследований, метаанализов и Кокрановских обзоров (объем статьи позволяет сослаться лишь на некоторые из них), антипсихотики (за исключением особых изолированных случаев и отдельных препаратов с особыми свойствами, в первую очередь упомянутого выше арипипразола с атипичными дофаминергическими эффектами) не оказывают влияния на алкогольную зависимость или ухудшают течение алкоголизма (что автор данной статьи склонен объяснять, в числе прочих причин, ухудшением когнитивных функций под влиянием антипсихотиков) [24, 25].

Злоупотребление алкоголем характеризуется, наряду с прочими нейрохимическими изменениями, снижением содержания дофамина в префронтальной коре больших полушарий мозга; предполагается, что дефицит дофамина, наряду с другими факторами, играет ключевую роль в формировании потребности в алкоголе [4, 10].

Антипсихотики, выступая в роли антагонистов дофамина, способствуют снижению его содержания в разных отделах мозга; логично было бы предположить, что усугубление его нехватки в префронтальной коре скорее будет способствовать не ослаблению, а, напротив, активации поведения, направленного на употребление алкоголя.

Следует также подчеркнуть, что влечение к алкоголю (равно как и к другим психоактивным веществам) не входит в перечень показаний, включенных в формуляры применяемых в нашей стране антипсихотиков и, таким образом, их назначение с целью подавления этого влечения не обосновано и не соответствует действующему законодательству.

Традиционной мишенью противоалкогольной терапии являются случаи алкогольной зависимости. Вместе с тем большое значение для общественного здоровья имеет распознавание случаев злоупотребления алкоголем без признаков зависимости, но с очевидными негативными медицинскими последствиями. Выявление подобного типа алкогольных расстройств и оказание помощи пациентам обычно являются уделом не психиатров или наркологов, а врачей общей клинической практики, включая неврологов, кардиологов, гастроэнтерологов и других специалистов.

⁶ Данное понятие имеет исключительно внутрисоссийское применение, не включено в глоссарии ВОЗ и не используется в зарубежных научных публикациях.

1. Status Report on Alcohol and Health in 35 European Countries, 2013. Geneva: WHO, 2014.
2. Немцов АВ. Алкогольная история России: новейший период. Москва: Книжный дом «ЛИБРОКОМ»; 2009. 320 с. [Nemtsov AV. *Alkohol'naya istoriya Rossii: noveishii period* [Alcoholic history of Russia: the latest period]. Moscow: Knizhnyi dom «LIBROKOM»; 2009. 320 p.]
3. Cowen P, Harrison P, Burns T. Shorter Oxford Textbook of Psychiatry. 6th ed. Oxford: Oxford University Press; 2012. 818 p.
4. Latt N, Conigrave K, Saunders JB, et al. Addiction Medicine. New York: Oxford University Press; 2009. 459 p.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/med/9780199539338.001.0001>.
5. Lingford-Hughes AR, Davies SJ, McIver S, et al. Addiction. *Br Med Bull.* 2003;65:209–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/65.1.209>.
6. Taylor D, Paton C, Kapur S. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry (11th ed.). London: Wiley-Blackwell; 2012. 666 p.
7. Tyrer P, Silk KR. Effective treatment in Psychiatry. New York: Cambridge University Press; 2011. 563 p.
8. Aubin HJ, Daepfen JB. Emerging pharmacotherapies for alcohol dependence: a systematic review focusing on reduction in consumption. *Drug Alcohol Depend.* 2013;133(1):15–29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.04.025>.
9. Ginsburg BC, Lamb RJ. Drug effects on multiple and concurrent schedules of ethanol- and food-maintained behavior: context dependent selectivity. *Br J Pharmacol.* 2014;171(14):3499–510. DOI: 10.1111/bph.12707.
10. Nutt DJ, Nestor LJ. Addiction. Oxford: Oxford University Press; 2013. 89 p.
11. Van den Brink W, Sorensen P, Torup L, et al. Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: a 1-year, randomised controlled study. *J Psychopharmacol.* 2014;28(8):733–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0269881114527362>.
12. Idrus NM, McGough NN, Riley EP, Thomas JD. Administration of memantine during withdrawal mitigates overactivity and spatial learning impairments associated with neonatal alcohol exposure in rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014;38(2):529–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/acer.12259>.
13. Krupitsky EM, Neznanova O, Masalov D, et al. Effect of memantine on cue-induced alcohol craving in recovering alcohol-dependent patients. *Am J Psychiatry.* 2007;164(3):519–23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.164.3.519>.
14. Jeanblanc J, Coune F, Botia B, Naassila M. Brain-derived neurotrophic factor mediates the suppression of alcohol self-administration by memantine. *Addict Biol.* 2014;19(5):758–69. DOI: 10.1111/adb.12039. Epub 2013 Feb 16.
15. Narayanan B, Stevens MC, Jiantonio RE, et al. Effects of memantine on event-related potential, oscillations, and complexity in individuals with and without family histories of alcoholism. *J Stud Alcohol Drugs.* 2013;74(2):245–57.
16. Muhonen LH, Lönnqvist J, Juva K, Alho H. Double-blind, randomized comparison of memantine and escitalopram for the treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(3):392–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.v69n0308>.
17. Sofuoglu M, Rosenheck R, Petrakis I. Pharmacological treatment of comorbid PTSD and substance use disorder: recent progress. *Addict Behav.* 2014;39(2):428–33. DOI: 10.1016/j.addbeh.2013.08.014. Epub 2013 Aug 22.
18. Martinotti G, Lupi M, Sarchione F, et al. The potential of pregabalin in neurology, psychiatry and addiction: a qualitative overview. *Curr Pharm Des.* 2013;19(35):6367–74. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/13816128113199990425>.
19. Müller CA, Geisel O, Banas R, Heinz A. Current pharmacological treatment approaches for alcohol dependence. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(4):471–81. DOI: 10.1517/14656566.2014.876008. Epub 2014 Jan 23.
20. Guglielmo R, Martinotti G, Clerici M, Janiri L. Pregabalin for alcohol dependence: a critical review of the literature. *Adv Ther.* 2012;29(11):947–57. DOI: 10.1007/s12325-012-0061-5. Epub 2012 Nov 5.
21. Kenna GA, Zywiak WH, Swift RM, et al. Ondansetron reduces naturalistic drinking in nontreatment-seeking alcohol-dependent individuals with the LL 5'-HTTLPR Genotype: a laboratory study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014;38(6):1567–74. DOI: 10.1111/acer.12410. Epub 2014 Apr 28.
22. Joos L, Schmaal L, Broos N, Goudriaan AE. Modafinil in alcohol-dependent patients: the effect on relapse. *Tijdschr Psychiatr.* 2013;55(11):879–84.
23. Brunetti M, Di Tizio L, Dezi S, et al. Aripiprazole, alcohol and substance abuse: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(10):1346–54.
24. Kishi T, Sevy S, Chekuri R, Correll CU. Antipsychotics for primary alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(7):e642–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.12r08178>.
25. Mann K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data. *CNS Drugs.* 2004;18(8):485–504. DOI: <http://dx.doi.org/10.2165/00023210-200418080-00002>.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.

Журнал «Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика»

представлен в Научной электронной библиотеке: <http://www.elibrary.ru>

в Научной электронной библиотеке «Киберленинка»: <http://cyberleninka.ru>

на сайте издательства: <http://nnp.ima-press.net>