

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

УДК 616-085.89-008.441.13.002

На правах рукописи

КОДИРОВ АХРОР АБРОРОВИЧ
КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛКОГОЛЬНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Специальность 5А720109 неврология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра по неврологии

Научный руководитель:
к.м.н., асс. Вязикова Н.Ф.

Самарканд - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. Обзор литературы	11
1.1. Социально-демографические аспекты алкогольной зависимости и алкогольной энцефалопатии. Факторы риска	11
1.2. Патогенетические аспекты АЭ	13
1.3. Патохимические процессы, развивающиеся на фоне алкоголизации	19
1.4. Клинические и параклинические аспекты АЭ	24
1.5. Некоторые аспекты лечебных мероприятий в отношении больных алкогольной энцефалопатией	37
ГЛАВА 2. Общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования	42
2.1. Общая характеристика клинического материала	42
2.2. Методы обследования больных	43
2.3. Характеристика методов лечения	47
ГЛАВА 3. Клинические и параклинические исследования больных алкогольной энцефалопатией	49
3.1. Социально-демографическое исследование	49
3.2. Клиническая характеристика больных	63
3.2.1. Клиническая характеристика больных АЭ без пароксизмальных состояний	63
3.2.2. Клиническая характеристика больных АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием	65
3.2.3. Клиническая характеристика больных АЭ, осложненной повторными судорожными припадками	68
3.2.4. Сравнительный анализ клинических особенностей АЭ	72

по группам наблюдения	
3.3. Результаты исследования вегетативной нервной системы	87
ГЛАВА 4. Результаты ЭЭГ-исследования	93
4.1. Результаты психологического исследования	95
4.2. Результаты биохимического исследования крови	102
4.3. Сравнительный анализ субъективных и объективных неврологических симптомов у больных АЭ и лиц контрольной группы	103
ГЛАВА 5. Принципы терапии больных алкогольной энцефалопатией	108
5.1. Сравнительный анализ результатов проведенной терапии по группам наблюдения	108
5.2. Антиконвульсантная терапия больных АЭ, осложненной повторными судорожными припадками	112
5.3. Антиоксидантная терапия больных АЭ	113
5.4. Сочетанная фармако- и рефлексотерапия больных АЭ	114
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	116
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	134
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ	135

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК	– антиконвульсанты
АЭ	– алкогольная энцефалопатия
АЭП	– антиэпилептические препараты
ВНС	– вегетативная нервная система
ВОД	– вегетативное обеспечение деятельности
ВР	– вегетативная реактивность
ВТ	– вегетативный тонус
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ИК	– индекс Кердо
КИГ	– кардиоинтервалограмма
КХ	– коэффициент Хильденбранта
ЛТ	– личная тревога
СВД	– синдром вегетативной дистонии
ССС	– сердечно-сосудистая система
ЦНС	– центральная нервная система
ЧМТ	– черепно-мозговая травма
ЭЭГ	– электроэнцефалография
М (m)	– средняя величина и стандартное отклонение
p	– уровень статистической значимости

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольную ситуацию в нашей стране на данный момент можно считать чрезвычайной: имеет место рост потребления спиртных напитков, и как следствие развитие тяжелых соматоневрологических расстройств у пьющего населения. Следствием алкоголизации является снижение нравственного, социального уровня личности, обеднение круга жизненных интересов. Злоупотребление спиртными напитками приводит к неблагоприятным последствиям как для самого алкогользависимого лица, так и для его микроокружения.

В процесс злоупотребления алкоголем все чаще вовлекается молодежь. В настоящее время наблюдается тенденция к «омоложению» алкоголизации населения. Отмечается рост числа алкогольных неврологических расстройств среди лиц молодого возраста. Значительное нарастание числа лиц молодого возраста, имеющих признаки алкогольного поражения центральной нервной системы, придает различным аспектам проблемы алкогольной энцефалопатии большую остроту и актуальность.

В настоящее время имеет место достаточно широкое употребление спиртных напитков низкого качества, суррогатов алкоголя (жидкостей, содержащих этиловый, метиловый, другие спирты, а также их полимеры). Суррогаты обладают более выраженной токсичностью, при их употреблении повышается вероятность развития выраженных клинических проявлений алкогольной энцефалопатии, возникновения пароксизмальных расстройств.

К настоящему времени проведены многоаспектные исследования негативного влияния алкоголя на ЦНС. Указание на возникновение неврологических расстройств под действием алкоголя мы встречаем еще в трудах И.М.Сеченова (1860), С.С.Корсакова (1887), В.П.Сербского (1912). С.С.Корсаков (1887) отмечал: «Алкоголь, вызывая заболевания нервной системы, поражает в различных случаях разные отделы её ...». Со времени первых публикаций, посвященных проблемам неврологических алкогольных

расстройств, злободневность данной темы ничуть не снизилась. В отечественной литературе представлен обширный материал о медико-социальной значимости алкогольных неврологических расстройств, которые довольно часто являются причиной ранней инвалидизации относительно молодого населения.

Термин «Алкогольная энцефалопатия» был предложен L.Bender, P.Schilder в 1933 году.

Злоупотребление алкоголем приводит к функциональным, а позднее к морфологическим изменениям большинства мозговых структур, нарушению баланса между тормозной и возбудимой нейромедиацией. По утверждению А.А.Портнова: «Изучение движения алкогольной болезни, начиная с первой стадии болезни показывает, что постепенно к функциональным расстройствам присоединяются нарушения органического характера типа алкогольной энцефалопатии.». Систематическое употребление алкоголя в конечном итоге влечет за собой срыв компенсаторных функций организма, появление необратимых структурных изменений, развитию порой ургентных состояний, требующих немедленной терапии.

Одним из наиболее распространенных экзотоксинов, приводящих к развитию энцефалопатии, особенно у лиц молодого возраста, является алкоголь. Обращают внимание на развитие когнитивных нарушений у алкоголь-зависимых лиц многие авторы. Степень выраженности патологического процесса в центральной нервной системе может варьировать от минимальной мозговой дефицитарности, которую можно выявить лишь с использованием тонких нейропсихологических методов исследования и не оказывающих весомого влияния на повседневную активность пациентов, до грубой очаговой симптоматики, резких когнитивных нарушений, приводящих к социальной и биологической дезадаптации личности, неотвратимой потере трудоспособности, а порой влекущих за собой летальный исход. Развитию деменции у пациентов с алкогольной энцефалопатией предшествуют менее выраженные

когнитивные нарушения - легкие и умеренные, которые не приводят к грубой дезадаптации пациентов.

Прогностически неблагоприятно раннее приобщение к алкоголю.

Наибольшие диагностические трудности в выявлении алкогольной энцефалопатии возникают на начальных этапах заболевания, у лиц молодого возраста, при наличии слабовыраженной наркологической симптоматики.

Именно лечебная работа в группе пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями более эффективна, между тем, в повседневной практике уделяется недостаточное внимание данной группе пациентов, имеет место недооценка тяжести когнитивного дефицита, а в итоге недостаточная терапия.

Одним из наиболее грозных состояний, возникающих у больных АЭ, являются пароксизмальные расстройства. На возникновение эпилептиформных приступов на фоне алкоголизации указывают многие авторы.

Алкогольная энцефалопатия является труднокурабельным заболеванием. При отсутствии лечения прогноз при данной патологии является неблагоприятным, дальнейшее злоупотребление алкоголем способствует формированию стойкого неврологического и психического дефицита. Низкая эффективность лечебного процесса у алкогользависимых лиц зачастую связана с несвоевременной обращаемостью пациентов за медицинской помощью, с развитием алкогольной анозогнозии.

Больные, обладающие довольно продолжительным «стажем» алкоголизации и имеющие тяжелые сомато-неврологические последствия, недооценивают степень своей алкоголизации, упорно не считают себя больными и не настроены на лечение. В литературе встречаются сообщения о том, что лишь незначительное количество алкогользависимых лиц, имеющих алкогольиндуцированную соматоневрологическую патологию, после наблюдения в общемедицинской сети направляются к наркологу, получая лечение в соматическом или неврологическом стационаре и не попадая на диспансерный учет нарколога, эти больные не получают необходимой наркологической помощи.

Возвращаясь к алкоголизации, они утяжеляют течение уже имеющейся патологии.

Необходимость изучения АЭ у лиц молодого возраста диктуется, в первую очередь, задачами ранней диагностики и как следствие своевременного лечения этой "перспективной" группы пациентов.

При своевременном проведении лечебно-реабилитационной работы, особенно с пациентами молодого возраста, можно добиться значительного регресса симптоматики. Прекращение приема алкоголя, а также адекватная фармакотерапия нередко приводят к значительному регрессу имеющихся у пациентов с алкогольной энцефалопатией морфологических изменений.

Изучение социально-демографических особенностей АЭ остается актуальным в наши дни. Конкретные сведения о распространенности АЭ среди различных возрастно-половых и социальных групп населения могут помочь при планировании и проведении диспансерных мероприятий.

Четкое выделение ведущих клинических синдромов алкогольной энцефалопатии, детальное изучение особенностей психологического и вегетологического статуса больных наиболее перспективно с позиции дальнейшей разработки более адекватных индивидуальных схем профилактики и терапевтической коррекции данной патологии.

Резюмируя вышесказанное, необходимо подчеркнуть, что чрезвычайная распространенность алкогольных неврологических расстройств придает новым исследованиям клинико-терапевтических и социально-демографических особенностей АЭ первостепенное значение. При этом более актуальна проблема АЭ у лиц молодого возраста, работа с данным контингентом наиболее плодотворна. Для достижения положительного результата в лечебной работе с пациентами, имеющими клинические проявления АЭ, необходима упорная и напряженная работа невролога. И все же для решения проблемы АЭ недостаточно лишь медицинского подхода, требуются весьма серьезные социально-психологические разработки.

Цель исследования. Анализ особенностей АЭ на основании клинково-визуализационных методов исследования и разработки патогенетической терапии больных.

Задачи.

1. Установить взаимосвязь между клиническими особенностями АЭ и длительностью хронической алкогольной интоксикации.
2. Выявить врожденные и приобретенные качества личности пациентов, страдающих АЭ.
3. Предложить более адекватные схемы лечения, с учетом психологического и вегетологического статуса пациентов, а также электроэнцефалографических показателей.

Научная новизна.

Впервые с использованием глубокого методологического подхода рассмотрен широкий спектр особенностей АЭ в молодом возрасте: В данной работе было осуществлено комплексное исследование лиц молодого возраста с АЭ, включавшее тщательную оценку неврологического и вегетологического статуса, проведение психологического тестирования, изучение динамики электроэнцефалографических показателей, изучение энзимологических показателей. Тщательно описаны три формы АЭ.

В работе были тщательно изучены общебиологические показатели (пол, генетическая предрасположенность, социальный статус) больных АЭ.

Следует особо отметить, что у пациентов с АЭ имеют место когнитивные расстройства, степень которых может варьировать в довольно широких пределах. В проведенном исследовании показана высокая информативность психологических методов исследования для объективизации возникающих мнестических нарушений, а также алкогольной деформации личности среди лиц с АЭ, оценки степени данных патологических сдвигов и выбора адекватной терапии. Впервые определены особенности эмоционально-аффективной патологии больных АЭ, описаны психологические портреты и

патологические психологические защиты, отражающие трансформацию личности.

С помощью клинических и параклинических методов удалось объективизировать имеющиеся у алкогользависимых лиц молодого возраста неврологические расстройства, представить подробную синдромологическую характеристику АЭ, выявить роль преморбидных личностных особенностей, социальных условий, а также длительности алкогольной интоксикации в развитии данных расстройств.

Установлено, что наиболее важными факторами, оказывающими влияние на степень и динамику формирования АЭ, являются: длительность алкогольного стажа, вид потребляемого алкогольного напитка.

Апробация работы: Утверждение темы проводилось 02.10.2015г на кафедральном заседании и 10.12.1015г на факультетском заседании.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 2 научных работ: 2 статьи.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах, иллюстрирована 43 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы -125 источника: из которых 49 отечественных и русскоязычных источников и 76 зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Социально-демографические аспекты алкогольной зависимости и алкогольной энцефалопатии. Факторы риска

Алкоголизм распространен во всем мире, отмечается у 10% мужчин и у 3-5% женщин.

А.И.Минко, И.В.Линский (2004) отмечают, что пик алкоголизации отмечается в период от 21 до 34 лет. Ю.П.Лисицин, Н.Я.Копыт (1983) отмечают, что наивысший уровень злоупотребления алкоголем имеет место в следующих возрастных группах: 40-49 и 30-39 лет (около 60%).

Проблема формирования зависимости от алкоголя связана с индивидуальными особенностями личности, спецификой окружающей его среды, а также характером взаимодействия их между собой.

Группы высокого риска развития алкогольной зависимости формируются с учетом ряда факторов. К индивидуальным факторам риска можно отнести: мужской пол, психопатическую структуру личности, низкий интеллект или недостаточную мотивацию в учебном процессе. Имеется обратная зависимость между уровнем образования и частотой злоупотребления алкоголем. Отмечается низкий образовательный уровень у алкогользависимых лиц. Ряд авторов подчеркивает важную роль в определении манифестации алкогольиндуцированного поражения центральной нервной системы функционального резерва головного мозга, включающего преморбидное состояние мозга, интеллект и уровень достигнутого образования.

К семейным факторам риска относятся: семейная отягощенность (алкоголизм отца, матери либо других родственников), дисгармоничные отношения в семье. Более половины (51,2%) лиц, злоупотребляющих алкоголем, выросли в семьях, где родители часто употребляли алкоголь. У 30-70% больных алкоголизмом имеются близкие родственники, у которых также отмечается алкогольная зависимость.

К факторам риска алкоголизма, характеризующим среду относятся: алкогольные традиции среди лиц, окружающих индивида, высокие показатели потребления алкоголя на душу населения, терпимое отношение общества к алкоголизму.

Наиболее неблагоприятно воздействие нескольких факторов риска на индивида.

Важную роль в формировании интеллектуально-мнестического дефекта играет возраст начала систематического употребления алкоголя. Неблагоприятный прогноз для развития грубого интеллектуально-мнестического дефекта имеет место при алкоголизме, формирующемся в подростковом и юношеском возрасте.

Употребление крепких спиртных напитков влечет за собой более выраженные негативные последствия.

Значительно повышает риск возникновения патологии центральной нервной системы употребление спиртных напитков низкого качества (суррогатов).

При изучении заболеваемости взрослого мужского населения и больных алкоголизмом отмечено, в группе больных алкоголизмом имеет место большая заболеваемость болезнями периферической нервной системы (32,6 на 100 человек против 20,3 на 100 мужского населения) и эпилепсией (8,1 на 1000 человек против 2,5 на 1000 мужского населения). Частота психических расстройств среди мужчин, злоупотребляющих алкоголем в 2 раза выше, по сравнению с мужским населением, не имеющим алкогольной зависимости.

По данным ряда авторов в 10% случаев злоупотребление алкогольсодержащими напитками способствует поражению структур головного мозга

В целом при тщательном обследовании изменение когнитивной сферы у лиц с хроническим алкоголизмом, отмечается в 50-70% случаев; а на долю тяжелых когнитивных нарушений приходится до 10% всех случаев деменции, особенно у лиц молодого возраста.

Имеются сообщения о том, что алкогольная деменция у мужчин развивается чаще, чем у женщин.

Многие авторы указывают на то, что клинические проявления АЭ выявляются наиболее часто у лиц 35-45 летнего возраста систематически употребляющих алкоголь на протяжении 10-25 лет, находящихся на II-III стадии алкоголизма.

В литературе встречаются указания на то, что изредка, развитие АЭ возможно через 2-3 года после начала ежедневного употребления алкоголя.

1.2. Патогенетические аспекты АЭ

Вопрос о формировании на фоне алкоголизации энцефалопатии с развитием стойкого неврологического и психического дефицита, которая влечет за собой социальную и биологическую дезадаптацию относительно молодого населения, рассматривался многими авторами и авторскими коллективами. Однако, как в любой серьезной проблеме, имеются неисследованные аспекты и ряд нерешенных вопросов. К числу подобных аспектов относятся патогенетические механизмы развития АЭ на фоне алкоголизации.

К настоящему времени в этой области представлены несколько различных гипотез.

Сегодня не остается сомнений в том, что дефицит тиамин, возникающий у алкогользависимых лиц, играет весомую роль в формировании разнообразной неврологической патологии, в том числе и АЭ. Стойкий дефицит тиамин, выявляемый у алкогользависимых лиц, связан с недостаточным поступлением данного витамина с продуктами питания (питание несбалансированное, состоящее преимущественно из углеводистых видов пищи), нарушением процесса усвоения его из кишечника, резким угнетением фосфорилирования, страдает главным образом переход тиамин в тиамин пиррофосфат, значение которого в роли кофермента множества метаболических реакций весьма важна. Имеет место резкое понижение активности тиамин пиррофос-

фатзависимых ферментов (комплекс пируватдегидрогеназы, альфа-кетоглутаратдегидрогеназы, транскетолазы) в срезах мозжечков, в частности червя, при энцефалопатии Вернике.

У подопытных животных при снижении активности альфа-кетоглутаратдегидрогеназы отмечено снижение концентрации ГАМК и аспартата в черве мозжечка. Активность ферментативных систем различных структур головного мозга соответствовала значениям нормы в случаях отсутствия клинических проявлений энцефалопатии Вернике. Также выявлено, что в случаях отсутствия энцефалопатии и при наличии клинической картины энцефалопатии Вернике у больных алкоголизмом активность иных (не тиамин пирофосфат-зависимых) ферментативных систем практически не отличалась. На основании полученных результатов исследования был сделан вывод о патогенетической роли в формировании острой алкогольной энцефалопатии тиамин пирофосфат-зависимых метаболических нарушений. Снижение активности альфа-кетоглутаратдегидрогеназы является триггерным механизмом в цепочке энергетических сдвигов, влекущих за собой в конечном итоге, развитие некротических процессов в тканях головного мозга при энцефалопатии Гайе-Вернике.

В настоящее время существует концепция нейромедиаторных нарушений в генезе АЭ.

Проведенное иммуногистохимическое исследование с применением меченых антител к триптофангидроксилазе позволило выявить дегенеративные процессы в серотонинергических нейронах ствола мозга при энцефалопатии Гайе-Вернике. Большой интерес представляют центральные (нейротропные) эффекты этанола, которые преимущественно опосредуются через глутаматергическую систему медиаторов. Этанол способен оказывать подавляющее влияние на глутаматергическую передачу, что происходит за счет ингибирующего влияния на ТЧ-метил-О-аспартат-рецепторы (ТЧМОА-рецепторы) [169]. При хронической алкогольной интоксикации имеет место продолжительное воздействие этанола на данные рецепторы, что приводит к

возникновению сверхчувствительности. Резкое прекращение алкоголизации в подобных случаях способствует повышению активности постсинаптических нейронов, в результате чего отмечается возбуждение различных отделов головного мозга, которое обусловлено воздействием глутамата.

Алкоголь оказывает прямое нейротоксическое действие на нейроны центральной нервной системы.

Не мало публикаций отечественных и зарубежных авторов посвящено роли дисфункции печени в формировании АЭ. Большая токсическая нагрузка на организм приводит к изменению детоксицирующих возможностей.

Истоки АЭ имеют место уже на I стадии алкоголизма. У больных алкоголизмом даже на I стадии во время тяжелого постинтоксикационного периода и алкогольного абстинентного синдрома на II стадии определяются в крови противомозговые антитела, которые являются свидетельством того факта, что в центральной нервной системе имеются деструктивные процессы. Таким образом, патогенетическим фактором развития АЭ у алкогользависимых лиц является синдром отмены алкоголя.

Высокоинформативные методы исследования головного мозга такие как - компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, позволили выявить при хронической алкоголизации уменьшение белого и серого вещества, атрофические процессы различных отделов головного мозга.

Патологические сдвиги при хронической алкогольной интоксикации могут развиваться в любом отделе головного мозга, но преимущественно обнаруживаются в следующих отделах головного мозга: гипоталамус, лимбическая система, мост мозга, основание III желудочка, мозжечок, мозговая кора (чаще в III и IV слое). Имеются сообщения о значительной чувствительности к воздействию алкоголя мозжечка. Этанол приводит к дегенеративным процессам в головном мозге, под его влиянием нарушается архитектура коры, имеет место демиелинизирующий процесс, атрофия мозга с расширением, как желудочков, так и субдурального пространства.

По мнению ряда авторов, масштабы морфологических нарушений в головном мозге, а также скорость их возникновения на фоне алкоголизации нередко в большей степени определяется половыми и возрастными факторами, нежели собственно употреблением алкоголя.

По существующим представлениям формирование АЭ у женщин происходит быстрее, чем у мужчин. Наиболее весомыми причинами данного явления служат отсутствие или недостаточное количество алкогольдегидрогеназы желудка, а также большая концентрация этанола в крови у женщин в сравнении с уровнем этанола в крови мужчин, несмотря на равные принятые дозы спиртных напитков. Отмечена повышенная чувствительность женского организма к продолжительному влиянию достаточно высоких концентраций этанола в крови. Однако, алкогольная деменция у мужчин встречается значительно чаще, чем у женщин.

Генетический фактор также имеет немаловажное значение в процессе формирования АЭ. Имеется генетически обусловленная степень чувствительности тканей головного мозга к дефициту тиамина, что определяет динамику формирования АЭ.

И все же в большинстве публикаций отечественных и зарубежных авторов прослеживается мысль о том, что атрофические процессы в головном мозге, возникающие у алкогользависимых лиц, представляют собой полиэтиологическое явление, развитие которого происходит под влиянием целого ряда патогенетических факторов.

Алкогольная интоксикация оказывает негативное влияние на церебральные сосуды [69]. Велика роль сосудистых нарушений в патогенезе поражения головного мозга при алкогольной интоксикации: полнокровие, спастические и дистонические явления, увеличение проницаемости сосудистой стенки, явление периваскулярного отека, фиброз стенок сосудов и так далее. Увеличение тяжести и длительности АЭ приводит к развитию более выраженных грубых дистрофических и дегенеративных изменений нейронов, глии.

Под действием алкоголя возникают дисфункциональные сдвиги в центрах головного мозга, регулирующих сосудистый тонус; повышается сосудистая проницаемость. Алкоголь оказывает токсическое влияние на эндотелий сосудов. На фоне хронической алкогольной интоксикации повышается степень и динамика атеросклеротических процессов в сосудах головного мозга. Происходят значительные сдвиги в белковом и липидном обмене.

Патогенетические механизмы поражения мозговых сосудов при алкогольной интоксикации довольно сложны. Алкоголь как весьма токсичное вещество способствует возникновению грубых нейродинамических изменений, которые приводят к повышению сосудистой проницаемости. Хроническая алкогольная интоксикация способствует извращению обменных процессов, что влечет за собой структурные изменения сосудистых стенок - избыточное накопление в них жировых компонентов, а также солей кальция. При этом резко снижается эластичность церебральных сосудов, уменьшается их просвет. Данные структурные изменения сосудистого бассейна приводят к гемодинамическим нарушениям, в результате чего имеет место нарушение трофики нейронов.

Большая частота нарушений сосудистой системы головного мозга на фоне алкогольной интоксикации отмечена во многих работах отечественных исследователей.

Степень выраженности сосудистых изменений головного мозга связана с возрастом, в котором больной начал систематически злоупотреблять алкоголем, с продолжительностью алкоголизации, тяжестью алкоголизма.

Способность алкоголя быть необходимым и достаточным условием для возникновения структурно-функциональных нарушений деятельности головного мозга была подтверждена экспериментами на животных. Использование модели хронической алкогольной интоксикации позволило получить ценнейшую информацию о распространяемости патологических сдвигов в головном мозге на фоне алкоголизации. Оказалось, что под влиянием этилового алкоголя наиболее выраженные изменения отмечаются в телах нейронов

и его дендритах; ранее других в патологический процесс вовлекаются корковые формации.

Имеется мозаичная картина структурных изменений клеток головного мозга под влиянием хронической алкогольной интоксикации, которая в значительной степени определяется изначальным фоном функциональной активности нейронов, компенсаторными и адаптивными механизмами организма, его индивидуальной чувствительности к данному эндотоксину. Мозаичность патологических изменений в структурах головного мозга представляет собой неспецифическую, реакцию центральной нервной системы на различные негативные воздействия, в основе которой находится принцип регенеративных процессов внутри клеток, а также перемежающая активность функциональных структур. Чем продолжительнее алкоголизация, тем более выражена деафферентация дендритов, следствием чего является значительное снижение функциональной активности нейронов и возникновение дистрофических и деструктивных изменений.

Дальнейшее прогрессирование алкоголизации приводит к углублению дистрофических процессов дендритов (извитость и истончение, фрагментация дистальных отделов базальных дендритов). Этанол приводит к снижению жизнеспособности нейронов центральной нервной системы. Отмечается резкое снижение информационной емкости головного мозга под действием этанола. Имеют место дисфункциональные сдвиги между процессом анализа и синтеза полученной информации. У подопытных животных на данном этапе эксперимента были отмечены наглядные поведенческие нарушения: поведение теряет целенаправленность, лишается приспособительного характера, резко замедляется формирование сложного двигательного навыка, резко снижается ориентировочно-исследовательская деятельность.

Ряд морфологических изменений нервных структур у алкогольных крыс идентичен старческим изменениям клеток. Таким образом, у авторов публикаций создается впечатление, что алкоголизация способствует прежде-

временному старению структур головного мозга, и прежде всего его корковых формаций.

Заслуживают внимания результаты морфологических расстройств в головном мозге на фоне острой и хронической алкогольной интоксикации. Патологоанатомическое исследование погибших от отравления алкоголем людей, а также подопытных животных выявило гиперемию мозга и его оболочек, атрофические процессы мозговой ткани, участки размягчения, а также вегетативно-атрофические изменения периферических нервов.

1.3. Патохимические процессы, развивающиеся на фоне алкоголизации

В настоящее время сохраняется интерес к вопросу о влиянии на головной мозг разнообразных негативных факторов. Этанол оказывает общетоксическое и дисрегуляторное действие на организм. Алкоголь является наиболее распространенным экзотоксином, употребление которого ведет к развитию энцефалопатии.

Этанол относится к низкомолекулярным соединениям, обладает прекрасной растворимостью в липидах, имеет довольно высокую гидрофильность, что способствует его хорошей проходимости через различные биологические барьеры, в том числе и гематоэнцефалический, посредством простой диффузии. Этанол является одним из наиболее метаболически активных веществ. Результаты ряда экспериментов позволили установить, что алкогольдегидрогеназа (АДГ) головного мозга обладает довольно низкой активностью.

Отрицательное влияние алкоголя на организм обусловлено непосредственным действием этанола, его метаболитов (ацетальдегида, уксусной кислоты, алкогольных эфиров жирных кислот) на клеточные структуры, а также воздействием ряда продуктов иных патологических реакций, образующихся под воздействием этилового алкоголя (свободных радикалов, агрессивных молекул средней молекулярной массы).

Для раскрытия сути патохимических сдвигов, происходящих в организме под влиянием хронической алкогольной интоксикации целесообразно выделить следующих слагающих повреждающего влияния этанола:

1. Влияние на внеклеточный матрикс.
2. Воздействие на субстраты плазматических мембран.
3. Рецепторное влияние.
4. Метаболические сдвиги.

Итак:

1. Попадая в организм человека, алкоголь нарушает биохимические циклы в микроокружении клеточных структур, в том числе и во внеклеточном матриксе (ВКМ). Попадая в организм, алкоголь способен растворяться во внеклеточной воде, способствуя изменению её коллоидных и проводниковых характеристик, он является конкурентом воды за связывание с элементами матрикса. Важнейшими последствиями данного процесса являются - вытеснение молекул воды из внеклеточного пространства, нарушение конформационной структуры молекул внеклеточного матрикса, сбой в супрамолекулярной организации.

2. Негативное влияние алкоголь оказывает и на липиды плазматических мембран, довольно легко внедряясь именно в липидный бислой. В результате возникает следующая проблема - обезвоживание клеточных мембран за счет вытеснения молекул воды, что влечет за собой изменение физико-химических свойств мембран, структурным дефектам гидрофобных частей мембран, а также нарушениям биологических свойств клеточных мембран в целом. Мембранотоксическое влияние этанола приводит к извращению транспортной и матричной функций клеточных мембран.

3. Негативное воздействие алкоголя на рецепторный аппарат клеток также немаловажен. Алкоголь способствует возникновению нейрохимических сдвигов в локусах мозга, обладающих большей плотностью тропных к нему рецепторных структур, к ним относятся ТЧМОА-рецепторы, серотониновые, дофаминовые, опиатергические рецепторы. Под действием алкоголя

нарушается нормоэнергия между тормозными и возбуждающими структурами головного мозга.

Имеет место повышение активности МУГОА-рецепторов, нарастание выхода из нейронов норадреналина и дофамина, а также снижение концентрации ацетилхолина, серотонина, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в определенных структурах центральной нервной системы.

Продолжающаяся алкоголизация приводит к постепенному повышению плотности МУГОА-рецепторов, а также к увеличению их активности [81], что в конечном итоге способствует развитию нежелательных процессов - интеллектуально-мнестическим нарушениям, пароксизмальным расстройствам, ишемии мозга. Нарушение процессов нейромедитации приводит к дисфункции как в центральной нервной системе, так и в других жизненно-важных системах (сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и прочих).

4. Биотрансформация алкоголя приводит к образованию очень токсичных для организма продуктов. Этиловый алкоголь способен блокировать гексокиназную ферментную систему, которой отводится важнейшая роль - проникновение глюкозы внутрь клеток, переход её в глюкозо-6-фосфат. Для нормального функционирования центральной нервной системы необходимо постоянное интенсивное снабжение её глюкозой. Наиболее чувствительны к гипогликемии именно нейроны. Организм обладает механизмами защиты от гипогликемии гликоген печени, возможность синтеза глюкозы из аминокислот, лактата, глицерина (глюконеогенез). Прием алкоголя приводит к возникновению гипогликемических состояний. Поступающая в организм глюкоза с пищей не усваивается в присутствии этанола, так как он блокирует гексокиназу. При продолжающемся приеме спиртных напитков дополнительные источники глюкозы, как правило, блокированы или весьма истощены.

Первым продуктом биотрансформации этилового алкоголя является ацетальдегид. Образование его проходит с участием фермента - алкогольдегидрогеназа, наиболее важным коферментом для которого является НАД⁺-

амидникотиновой кислоты. В дальнейшем ацетальдегид с участием альдегиддегидрогеназы, также с потреблением НАД⁺ превращается в уксусную кислоту. Уксусная кислота способствует ускоренной трансформации АТФ в АМФ, в результате чего имеет место снижение энергетических возможностей в тканях, а также значительное повышение концентрации мочевой кислоты и пуриновых оснований.

Избыточное потребление НАД⁺ приводит к блокаде глюконеогенеза, снижению скорости процессов гликолиза и замедлению цикла Кребса, блокаде бета-окисления и депонированию жира в печени, нарушению поляризации клеточных мембран. В результате нарастает гипогликемия в организме, имеет место резкий дефицит энергии. Включаются в работу механизмы защиты организма от гликемии - распадается гликоген печени. Однако, запасы гликогена довольно быстро истощаются, особенно в состоянии алкогольной интоксикации.

Следующий этап борьбы с гипогликемией - глюконеогенез - синтез глюкозы из аминокислот, лактата, глицерина. Для этого процесса необходим НАД⁺, а он, как известно, утрачен ранее при трансформации алкоголя. В подобных условиях НАД⁺ «извлекается» из других биохимических процессов. Все это способствует нарастанию дефицита энергии в организме, приводит к гипоксии. Дальнейший прием алкоголя оказывает негативное влияние на процесс декарбоксилирования кетокилот, гликолиз замыкается на выходе. В результате источником энергии становится триглицериды, которые распадаются до глицерина и жирных кислот. Жирные кислоты являются источником образования свободных радикалов. Глицерин у пьющих людей не может превратиться в глюкозу из-за значительного дефицита НАД⁺. В подобных условиях в печени вновь образуются нейтральные жиры, что создает предпосылки для её жировой дистрофии. Структурные изменения печени приводят к нарушению её функций, в том числе антитоксической, как следствие - в организме накапливаются аутокоиды.

Ацетальдегид, образующийся при биотрансформации алкоголя, оказывает выраженное токсическое действие на центральную нервную систему. Избыток ацетальдегида приводит к катастрофическим биохимическим сдвигам в головном мозге. Ацетальдегид способен взаимодействовать с белковыми структурами ряда систем центральной нервной системы (например, в ГАМКергических); под его влиянием изменяется уровень продукции эндогенных опиатов, нарушается функционирование транспортных АТФ-аз клеточных мембран нейронов, резко снижается синтез ацетилхолина. В настоящее время установлен факт стимуляции продукции «медиаторов воспаления» интерлейкиновой (1Ь) группы цитокинов ацетальдегидом: 1Ь-6 (фактор некроза опухолей альфа), 1Ь-8, 1Ь-1. На фоне хронической алкогольной интоксикации развивается процесс демиелинизации нервных волокон. Дополнительные пути биотрансформации этанола осуществляются с участием каталазы, микросомальной оксидазы; в процессе элиминации этанола имеет место дополнительное образование ацетальдегида, свободных радикалов, усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ), повышение синтеза коллагена, а также образование аутоантител к продуктам биотрансформации этанола. Таким образом, чем длительнее алкоголизация, тем более выражены биохимические сдвиги, приводящие к нарастанию функциональной недостаточности различных органов и систем. Нарушения, развивающиеся в органах при длительной алкогольной интоксикации, тесно взаимосвязаны друг с другом. При хронической алкоголизации практически всегда обнаруживается нарушение питания. Продолжительная гипогликемия приводит к необратимым изменениям в нейронах и последующее восстановление уровня глюкозы может не привести к положительным сдвигам. Сниженный порог судорожной готовности, когнитивные нарушения связаны с повышением активности NMDA-рецепторов. Серотонинергическая недостаточность приводит к мнестическим расстройствам, к нарушению эмоционально-волевого контроля, снижению судорожного порога. В свою очередь, возникновение и тем

более учащение эпилептических припадков, способствует развитию аноксии и дальнейшему повреждению нейронов.

1.4. Клинические и параклинические аспекты АЭ

Вопросы клинических проявлений АЭ рассматриваются в трудах: И.В.Стрельчука (1973), А.А.Портнова, И.Н.Пятницкой (1973), Г.Я.Лукачера, Т.А.Маховой (1989), др. Из зарубежных авторов, работы которых были посвящены проблеме поражения структур головного мозга на фоне алкоголизации, следует отметить Sh.Gayet, K.Wernicke. Sh.Gayet (1875) наблюдал больного, у которого был выявлен двусторонний птоз, расходящийся страбизм, имела место выраженная сонливость, прогрессирование заболевания привело к развитию коматозного состояния, в конечном итоге завершившегося летальным исходом. В результате проведенного патологоанатомического исследования головного мозга данного больного были обнаружены точечные кровоизлияния в стенках III и IV желудочков, зрительном бугре, а также в верхних отделах ножек мозга.

В трудах K.Wernicke (1881) встречается описание клинико-анатомических наблюдений алкогользависимых больных, имеющих следующие клинические проявления - офтальмоплегия, сонливость, атаксия. Описанное заболевание имело неблагоприятный исход - развитие коматозного состояния, закончившееся гибелью больных. Патологоанатомическое исследование выявило точечные кровоизлияния преимущественно в верхних отделах покрышки ствола мозга. В дальнейшем это тяжелое осложнение алкоголизации было названо энцефалопатией Гайе-Вернике.

Сохраняется большое количество спорных вопросов в отношении классификации АЭ. А.П.Демичев (1968) выделяет острые, подострые и хронические формы алкогольной энцефалопатии. И.В.Стрельчук (1973) в своих работах акцентирует внимание на возможность развития энцефалопатии у алкогользависимых лиц. И.Н.Пятницкая, В.А.Карлов. Б.Л.Элконин (1977)

выделяют ряд форм поражения нервной системы на фоне алкогольной интоксикации, в том числе и острую алкогольную энцефалопатию Гайе-Вернике, синдром хронической АЭ. А.К.Кагаев, Н.Н.Иванец, Н.Г.Шумский (1983) выделяют острую алкогольную энцефалопатию Гайе-Вернике, митигированную - острую АЭ, «сверхострую» АЭ.

Г.Я.Лукачер, Т.А.Махова (1989) высказывают мнение о том, что имеющаяся органическая симптоматика поражения нервной системы у алкогользависимых лиц не укладывается в понятие «алкогольная энцефалопатия». Авторы рекомендуют использовать термин «рассеянный энцефаломиелит», подчеркивая тем самым факт вовлечения в патологический процесс структур центральной и периферической нервной системы.

Г.М.Энтин с соавт. (2002) выделяет энцефалопатию Гайе-Вернике, Корсаковский психоз, алкогольный псевдопаралич и редкие формы АЭ.

П.Д.Шабанов (2003) отмечает условность деления АЭ на острые и хронические, так как не существует резких переходов между данными нозологическими единицами.

Ю.П.Сиволап (2006) предложил использовать понятие алкогольной болезни мозга, учитывая наличие психопатологической и неврологической симптоматики, возникающей при длительном систематическом злоупотреблении алкоголем.

В основе клинической симптоматики, наблюдающейся у больных АЭ, лежат структурные изменения головного мозга, отличающиеся мозаичностью.

Анализ многочисленных публикаций отечественных и зарубежных авторов, касающихся проблемы поражения головного мозга при алкоголизации, дает довольно полное представление об особенностях клинической картины острой АЭ, чего нельзя, к сожалению, сказать о хронической АЭ, границы которой в настоящее время не совсем определены.

В подавляющем большинстве случаев развитию клиники энцефалопатии Гайе-Вернике предшествует продромальный период (от нескольких

недель до нескольких месяцев). Основопологающим свойством продромального периода при острой энцефалопатии Гайе-Вернике является нарушение адаптационных возможностей организма, имеют место признаки нарушения функционирования различных систем. Алкоголь оказывает дисрегулирующее воздействие на функционирование жизненно важных систем организма, что объясняет вариативный характер возникающих на фоне хронической алкогольной интоксикации расстройств. На протяжении данного периода имеет место нарастание ряда соматических, психических, а также неврологических расстройств. Пациенты отмечают боли в сердце, животе, конечностях, головные боли; возникает жажда, рвота, резкое снижение аппетита, общая слабость. Прогрессируют - тревога, страх, нарушение сна, затем эпизоды спутанного сознания. Неврологические проявления в данный период характеризуются нарастанием тремора, неустойчивостью при ходьбе, дискоординацией движений, речевыми нарушениями, сенестопатиями. Отмечается значительное ухудшение состояния пациентов в вечернее, а также ночное время.

Классическая триада развернутой клинической картины энцефалопатии Гайе-Вернике складывается из психических расстройств, двигательных нарушений и офтальмоплегии. Психические нарушения проявляются в нарастании спутанности сознания пациентов, обычно данные нарушения имеют волнообразное течение. Нередко наблюдается делириозное состояние, которое имеет обыденное содержание и незначительную подвижность. При неблагоприятном исходе возможно развитие коматозного состояния. Нарастание психических расстройств сопровождается развитием довольно специфических двигательных нарушений, в дебюте которых нередко имеют место серия эпилептических тонико-клонических припадков. В неврологическом статусе выявляется грубая атаксия, изменения мышечного тонуса (мышечная дистония, гипертония преимущественно в разгибателях головы и туловища), гиперкинезы мускулатуры лица и конечностей. Гиперкинезы при острой энцефалопатии Гайе-Вернике отличаются значительным разнообразием (миоклонии, хореиформные, атетодные и другие), а также имеют довольно

нестабильный характер. Нередко у пациентов наблюдается автоматическая жестикуляция («больной обирается»). Глазодвигательные расстройства и зрачковые нарушения могут проявляться по-разному. Возможно развитие как полной, так и частичной офтальмоплегии. Нередко отмечается крупноразмашистый горизонтальный нистагм, иногда в сочетании с вертикальным. Возможно изменение зрачковых реакций - чаще отмечается сужение зрачков, порой неравномерное.

Рефлекторный фон пациентов с энцефалопатией Гайе-Вернике значительно повышен, вызываются симптомы орального автоматизма (симптом Маринеску-Радовичи, хоботковый, назолабиальный и другие), патологические пирамидные рефлексы Бабинского, Россолимо, хватательный рефлекс, отмечаются патологически усиленные постуральные рефлексы.

Для данного заболевания характерны нарушения вегетативной нервной системы. У пациентов отмечается гипертермия $+38^{\circ}\text{C}$, нередко до $+40^{\circ}\text{C}$.. $+41^{\circ}\text{C}$; тахикардия.

При проведении адекватной терапии возможен благоприятный исход заболевания, редукция психической, неврологической симптоматики. Однако, наиболее часто, даже после длительной терапии, сохраняется интеллектуально-мнестический дефект различной степени выраженности вплоть до деменции. В ряде случаев имеет место трансформация острой алкогольной энцефалопатии Гайе-Вернике в хроническую энцефалопатию. В 20-25% случаев имеет место летальный исход.

Для митигированной острой АЭ характерен продромальный период, продолжительность которого варьирует от 1 до 2 месяцев. У больных отмечается астено-депрессивное состояние, повышенная раздражительность, имеет место нарушения сна, резкое снижение аппетита, явления диспепсии. Развитию психоза предшествует умеренно выраженная делириозная симптоматика в вечернее и ночное время. В утренние и дневные часы у больных обнаруживается депрессия, ипохондрические проявления или сонливость. Имеют место грубые нарушения памяти, преимущественно на текущие события.

Средняя продолжительность данного заболевания от нескольких недель до 3 месяцев.

«Сверхострая» АЭ характеризуется продромальным периодом от 2 до 3 недель, в течение которого отмечаются общесоматические и неврологические расстройства, в том числе вегетативные нарушения, имеет место адинамическая астения. Заболевание имеет крайне неблагоприятный прогноз. Наблюдается постепенное ухудшение общего состояния, нарастание тяжести делирия, выраженная гипертермия, развивается кома. Заболевание завершается летальным исходом на 3-6 день.

Хроническая АЭ, развивающаяся на фоне злоупотребления алкоголем, клинически проявляется совокупностью признаков диффузного поражения головного мозга. Имеет место тесная взаимосвязь между стадией алкоголизма и выраженностью клинических симптомов.

Клиническая картина хронической АЭ отличается пестротой проявлений. Имеют место поражения ряда морфо-функциональных церебральных систем. Неврологические расстройства различной степени выраженности могут захватывать пирамидную, экстрапирамидную, мозжечковую, вегетативные системы, то есть имеет место диффузное органическое поражение головного мозга. При этом сочетание разнообразных симптомов хронической АЭ в каждом конкретном клиническом случае может быть неодинаково.

Ядром клинической картины хронической АЭ являются когнитивные нарушения, степень выраженности которых варьирует от минимальной дефицитарности до грубой деменции. Ряд зарубежных и отечественных авторов в своих публикациях указывают на наличие у больных хроническим алкоголизмом когнитивной дефицитарности: нарушения способности к абстрагированию, вербальному мышлению, обучению, памяти, внимания и т.п.. Практически все виды памяти повреждаются при хронической алкогольной интоксикации - оперативная, кратковременная, процесс консолидации, реже наблюдается нарушение долговременной памяти. По мере нарастания алко-

гольного стажа отмечается прогрессирующее интеллектуально-мнестических нарушений.

Спектр двигательных расстройств при хронической АЭ также довольно широк - от минимально выраженного дефицита до грубой, инвалидизирующей симптоматики. Особенностью поражения пирамидной системы является преимущественно умеренная симптоматика: диффузное и достаточно симметричное оживление глубоких рефлексов, преимущественно на нижних конечностях, положительные патологические пирамидные рефлексы, сочетающиеся со значительным оживлением рефлексов орального автоматизма (хоботковый, назолабиальный, ладонно-подбородочный), при отсутствии глубоких парезов и параличей.

Яркой клинической особенностью атаксии, возникающей при хронической алкогольной интоксикации, являются черты её лобно-мозжечкового происхождения. По мере прогрессирования энцефалопатии происходит нарастание степени выраженности атаксии. Она приобретает постоянный характер, в то время как на начальных стадиях заболевания этот симптом непостоянен, выявляется его полная обратимость при прекращении алкоголизации. Имеет место определенная диссоциация в степени выраженности атаксии. В клинической картине хронической АЭ отмечается преимущественно туловищная атаксия, а со стороны верхних конечностей выявляется симптоматика, указывающая на расстройства траектории движений, а не столько атактические мозжечковые феномены. Движения рук пациентов лишаются плавности, становятся неточными, меняется почерк, но наряду с этим больные могут достаточно удовлетворительно выполнять координационные мозжечковые пробы. Имеющиеся у пациентов речевые нарушения также приобретают не скандированный, а преимущественно дизартрический характер.

Еще одним характерным двигательным расстройством имеющим место при хронической АЭ является тремор. На начальных стадиях заболевания тремор может быть преходящим, возникающим преимущественно в состоянии похмелья, однако, постепенно он приобретает постоянный характер.

Значительно более выражен тремор в верхних конечностях, но может регистрироваться нередко и тремор век, языка. Особенностью алкогольного тремора является его усиление при статической нагрузке, в то время как кинетические нагрузки не оказывают существенного влияния на его выраженность.

По мере развития энцефалопатии в клинической картине отмечаются симптомы поражения экстрапирамидарного отдела нервной системы. Имеет место гипомимия, прослеживается обеднение моторики пациентов, часто возникают нарушения содружественных движений.

Многие авторы отмечают довольно широкую распространенность дисфункций вегетативной нервной системы у алкогользависимых лиц. Однако, имеется ряд противоречий в работах некоторых авторов, что вероятно может быть объяснено проведением функционально-динамических исследований состояния вегетативной нервной системы у алкогользависимых лиц в разных условиях. Трудности изучения вегетативной нервной системы у больных АЭ связаны со значительным колебанием автономных проявлений в период алкогольного абстинентного синдрома (ААС). В.М.Табеева и соавт. (1997) в своих работах указывает четыре периода чередования холин- и адренергических влияний у алкогользависимых лиц в период ААС: 1-5 день ААС - выраженная симпатикотония, 6-10 день ААС - менее выраженная симпатикотония, 11-30 день ААС-максимальная пара-симпатикотония, 30 день и далее - нормализация автономных проявлений с преобладанием холинергических воздействий. Спектр вегетативных нарушений может проявляться дисфункциями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, вазомоторными нарушениями, эректильной дисфункцией, нарушением мочеиспускания и потоотделения, расстройством зрачковых реакций. У каждого конкретного больного возможно сочетание тех или иных дисфункциональных расстройств.

По мнению И.Н.Пятницкой и соавт. (1977), у больных II стадии алкоголизма наиболее часто выявляется гиперадренергия. У больных III стадии алкоголизма чаще отмечается гипoadренергия.

П.И.Сидоров и соавт. (2003) отмечают зависимость состояния вегетативной нервной системы от длительности злоупотребления алкоголем у алкогользависимых лиц. Имеет место повышение активности симпатoadренальной системы с увеличением стадии алкоголизма. Наряду с этим отмечается уменьшение парасимпатических влияний, а также централизация регуляции сердечного ритма по мере прогрессирования заболевания у данного контингента. Исследования по вопросу регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы у алкогользависимых лиц показали преобладание центральных механизмов управления данной системы, что свидетельствует о недостаточной активности автономного контура. Также выявлена повышенная напряженность в работе регуляторных систем.

В литературе встречаются сообщения о том, что у алкогользависимых лиц, имеющих пароксизмальные расстройства, более часто, чем у других больных алкоголизмом, выявляется преобладание парасимпатического тонуса.

Отдельного рассмотрения требует довольно специфический симптом хронической АЭ, который отмечается на более поздних стадиях заболевания, это - агрипния. У пациентов имеет место нарушение процессов засыпания при нарушении им привычного ритма приема алкоголя. Сон характеризуется яркими кошмарными сновидениями, имеющими выраженную эмоциональную окраску, его продолжительность резко укорачивается. Пробуждение после подобных аффективно насыщенных сновидений бывает ранним, пациенты отмечают выраженное чувство тяжести, тревогу, страх.

В зарубежной и отечественной литературе широко освещена проблема психической деградации личности на фоне алкоголизации. Наиболее яркие психические изменения имеют место в III стадии алкоголизма, что определяется воздействием на центральную нервную систему токсичного экзогенного химического фактора - этилового алкоголя и развивающейся в связи с этим хронической АЭ. Картина алкогольной деградации личности складывается из двух основных компонентов - интеллектуально-мнестический де-

фект и морально-этическое снижение. Наиболее целесообразно выделение следующих вариантов алкогольной деградации личности: по алкогольно-психопатоподобному типу, по органически-сосудистому типу, по смешанному типу, который сочетает отдельные элементы первых двух типов.

Степень выраженности алкогольного изменения личности может варьировать в широких пределах. Начальные личностные изменения будут характеризоваться лишь легким интеллектуально-мнестическим дефектом, нарушением морально-этических норм при сохранении профессиональных знаний и навыков. При нарастании глубины деформации личности возможно формирование парциальной деменции. При крайней степени алкогольной деградации имеет место полная биологическая и социальная дезадаптация.

У алкогользависимых лиц с помощью психологических методов выявляются довольно часто депрессивные состояния. Многие исследователи отмечают высокую частоту встречаемости тревожно-депрессивной симптоматики у таких больных.

Широко распространены аффективные нарушения среди данного контингента.

Необходимо учитывать возможность возникновения судорожных припадков на фоне алкоголизации. Общеизвестно, что пароксизмальные расстройства являются одним из осложнений алкоголизации.

Возникновение пароксизмальных расстройств у больных алкоголизмом происходит спустя 3-5 лет после начала потребления алкоголя. Клинические наблюдения ряда авторов указывают на то, что алкогольиндуцированные пароксизмальные расстройства являются преимущественно однократными. По данным отечественных и зарубежных авторов количество больных, имеющих повторные припадки и припадки, идущие сериями, варьирует от 2 до 70%. Алкогольные судорожные припадки, обусловленные хронической алкогольной интоксикацией, как правило, возникают на фоне прекращения приема алкоголя - на выходе из запоя или в первые дни (обычно между 12-48 часами) после его завершения. В постприпадочном периоде у

пациентов наблюдалась алкогольная гриппия. Существует тенденция к развитию через 1-2 дня делириозного состояния. По данным И.Н.Пятницкой (1977) в 50% наблюдений у больных алкоголизмом после судорожного приступа развивается металкольный психоз. В настоящее время отмечена тенденция к более частому возникновению делирия у алкогользависимых лиц в возрасте 20-30 лет, имеет место «омоложение» данной патологии. Пароксизмальные расстройства, преимущественно проявляются классическим большим судорожным припадком. Генерализованный общий судорожный припадок у больных АЭ характеризуется возникновением тонико-клонических судорог. Отмечается преобладание тонического компонента в структуре припадка. Припадок сопровождается утратой сознания, цианотической окраской кожи лица, возможен прикус языка, а также непроизвольное мочеиспускание, реже дефекация. Продолжительность припадка около 2-3 минут. После завершения генерализованного общего судорожного припадка определяется мидриаз, отсутствие реакции зрачков на свет, нередко влажность и цианотичность кожных покровов. Избыточная мышечная активность, имеющая место во время припадка, приводит к дисфункциональным сдвигам в работе сердечно-сосудистой системы, следствием чего является повышение, в большинстве случаев по окончании припадка, артериального давления и учащение пульса. Позднее определяется снижение артериального давления. По окончании припадка возможно развитие постприпадочной комы, переходящей в дальнейшем в глубокий сон. Однако, в литературе достаточно широко представлены данные о том, что по окончании алкогольиндуцированных припадков имеет место развитие агриппии, а затем делириозного расстройства сознания. У пациентов, имеющих алкогольный судорожный синдром, не регистрируются личностные изменения, свойственные эпилепсии. Полный отказ от алкоголя, как правило, ведет к исчезновению судорожных пароксизмов. Возникнув впервые, пароксизмальные расстройства и делириозные состояния при продолжающейся алкоголизации у больных нередко вновь развиваются данные состояния в период очередного АСС. Имеются в литерату-

ре малочисленные сообщения о наличии бессудорожных форм пароксизмальных расстройств при алкоголизации: вегетативно-вазомоторные и вегетативно-вестибулярные приступы в ряде случаев со вздрагиванием или подергиванием отдельных групп мышц без потери постурального тонуса и обморочеподобные состояния. Эти состояния могут являться предвестниками больших судорожных припадков. Алкогольные эксцессы являются одним из важнейших факторов непосредственной провокации судорожного эпилептического статуса. Наиболее неблагоприятно развитие у больных эпилептического статуса, под влиянием которого возникают обширные сосудистогипоксические изменения мозга. Пароксизмальные состояния у алкогользависимых лиц характеризуются тенденцией к повторяемости при продолжении алкоголизации.

Клиническая картина хронической АЭ имеет прогрессирующее развитие. Многие основные симптомы присутствуют в начальной стадии заболевания еще в неразвернутой форме, что, конечно, затрудняет диагностический поиск. Прогноз болезни на ранних этапах при прекращении интоксикации и проведении комплексной терапии достаточно благоприятный. Имеет место обратимость неврологической симптоматики. Оптимизм в данном вопросе требует определенного ограничения, так как продолжение интоксикации приводит к формированию структурных нарушений в центральной нервной системе с бесспорной, ярко выраженной клинической симптоматикой. По мере течения данного заболевания нарастает степень выраженности неврологических и психических расстройств, приводящих к глубокой инвалидизации пациентов.

В настоящее время отмечен патоморфоз АЭ: повышение частоты возникновения энцефалопатии у алкогользависимых лиц, омоложение данной патологии, в структуре АЭ преобладают умеренно выраженные когнитивные нарушения, симптоматика энцефалопатии характеризуется обратимостью, имеет более благоприятное, чем ранее течение.

Для диагностики АЭ у алкогользависимых лиц используется комплекс клинических и параклинических методов. Для объективизации имеющихся патологических процессов в центральной нервной системе предпочтительно использовать нейропсихологические методики для изучения высших психических функций; из нейрофизиологических методов - электроэнцефалограмму (ЭЭГ) - для оценки патологических изменений биоэлектрической активности мозга.

На фоне хронической алкогольной интоксикации возникают изменения электроэнцефалографических показателей структур головного мозга. На начальных стадиях алкоголизации выявляются кратковременные нарушения корковой нейродинамики. В дальнейшем степень их выраженности неуклонно нарастает, а при длительной интенсивной алкоголизации нарушения довольно стабильны и грубы. В литературе встречаются сообщения о том, что у больных на первой стадии алкоголизма имеет место, преимущественно, нарушение электроэнцефалографических показателей коры головного мозга, во второй стадии - в патологический процесс вовлекаются структуры ретикулярной формации ствола мозга и «неспецифических» ядер зрительного бугра, в дальнейшем (на третьей стадии заболевания) отмечается резкое извращение ретикулоталамических влияний на корковую формацию и резкое - нарушение корковофугальных воздействий.

У алкогользависимых лиц, имеющих пароксизмальные расстройства, в период ААС регистрируются, сохраняющиеся более длительно признаки ирритации коры головного мозга, чем у больных, не имеющих пароксизмальных расстройств. В иные периоды не выявляются эпилептические проявления. В межприступный период общая ЭЭГ картина у алкогользависимых лиц, невзирая на наличие или отсутствие пароксизмов, характеризуется десинхронизацией ритма, тахиаритмией, уменьшением амплитуды, либо отмечается дизритмия колебаний с тенденцией к синхронным вспышкам альфа- и тета-ритмов.

У алкогользависимых лиц, имеющих клинические признаки поражения центральной нервной системы, но при отсутствии у них пароксизмальных расстройств, ЭЭГ-обследование выявляет на фоне общей дизритмии электрической активности, преобладание ирритации, преимущественно в лобно-центральных и париетальных отделах головного мозга.

Довольно часто определяется клинический параллелизм металкогольного поражения центральной и периферической нервной системы. В подавляющем большинстве случаев у больных АЭ имеются также клинические проявления полинейропатии. В первую очередь поражаются нижние конечности. Симптоматика симметричная, более выражена в дистальных отделах конечностей.

У больных АЭ распространена сопутствующая висцеральная алкоголь-индуцированная патология. Поражение гепатоцитов, нарушение синтеза АТФ в печени происходит на фоне хронической алкогольной интоксикации. Негативное влияние этанола на печень способствует развитию следующих заболеваний: жировое перерождение, алкогольный гепатит, алкогольный цирроз.

Существует ряд скрининговых методик лабораторного исследования, характеризующих не только степень морфофункциональных патологических сдвигов в отдельных внутренних органах, возникающих на фоне хронической алкогольной интоксикации, сколько являющихся показателем адаптационных, общеметаболических изменений в организме в целом. Одной из таких методик является методика исследования изменений уровня активности ГГТ, АСТ, АЛТ. Повышение активности этих ферментов отличается, начиная с периода систематической алкоголизации с максимумом во II стадии алкоголизма [63]. Активность данного ферментного комплекса снижается в III стадии алкоголизма (в ряде случаев до уровня более низкого, чем в норме). Изучение данного ферментного комплекса позволяет оценить функциональное состояние печени, показатели колебания его амплитуды, позволяют объективизировать диагноз алкоголизма.

1.5. Некоторые аспекты лечебных мероприятий в отношении больных алкогольной энцефалопатией

Лечебные мероприятия включают воздействия, направленные на полное прекращение алкоголизации, устранение неврологических и психопатологических синдромов, устранение дефицита витаминов. Если у больных АЭ имеют место алкогольиндуцированные висцеральные расстройства, проводится адекватная терапия соматических заболеваний, течение которых оказывает существенное воздействие на неврологический статус больных.

По мнению Ю.П.Сиволап, В.А.Савченкова (2001) неправомерно использование шаблонных схем лечения у алкогользависимых лиц, так как имеет место довольно широкая вариабельность реагирования данного контингента на различные фармакопрепараты. Таким образом, дозы используемых в терапии препаратов должны подбираться строго индивидуально.

Витаминотерапия широко используется при лечении всех форм АЭ. Многие авторы указывают на необходимость применения всех витаминов группы В. Назначение витаминов группы В, особенно тиамина, восполняет возникший у больных АЭ его дефицит и, восстанавливая активность ключевых ферментов, позволяет остановить прогрессирование энцефалопатии, а также способствует более полному и быстрому восстановлению. Витамин В₁ (тиамин) является эффективным средством коррекции неврологического дефицита у алкогользависимых лиц. Рациональная витаминотерапия подкрепляется полноценным и сбалансированным питанием пациентов. Ургентная терапия острой алкогольной энцефалопатии заключается в одновременном введении 50 мг витамина В₁ внутривенно и 50 мг внутримышечно. В дальнейшем рекомендован переход на ежедневное внутримышечное введение 50 мг витамина В₁. Необходимо подчеркнуть, что введению растворов глюкозы предшествует обязательное парентеральное введение раствора тиамин в дозе не менее 100 мг, т.к. парентеральное введение глюкозы у алкогользави-

симых больных токсической энцефалопатией может привести к резкому уменьшению церебрального запаса витамина В1, что повлечет за собой утяжеление состояния, нарастание неврологической симптоматики. Ю.П.Сиволап (2006) рекомендует назначение 100-300 мг тиамин в сутки (в тяжелых случаях возможно повышение суточной дозы до 500 мг). Предпочтительно не однократное, а дробное введение препарата в сутки. Для повышения эффективности витаминотерапии рекомендована жирорастворимая форма тиамин - бенфотиамин. Данный препарат значительно лучше, чем водорастворимый тиамин всасывается в кишечнике. Возможно применение комбинированных препаратов группы В, например, мильгаммы, которая содержит 100 мг бенфотиамин и 100 мг пиридоксин.

Включаются в схему лечения больных АЭ и другие витамины - кокарбоксилаза, никотиновая кислота, витамин В6, В12, В15, фолиевая кислота, витамин С, рутин. Витаминотерапия проводится на протяжении всего курса лечения для улучшения окислительно-восстановительных процессов, а также компенсации возможного вторичного гиповитаминоза.

Важная роль в лечении больных АЭ отводится дезинтоксикационной терапии. Тяжелое состояние больного требует проведения инфузионной терапии в объеме 40-50 мл/кг. Для стимуляции диуреза возможно использование как петлевых диуретиков, так и осмотических. При проведении инфузионной терапии необходимо восполнять водные потери больного и электролитные потери; улучшить реологические свойства крови; проведение собственно дезинтоксикации. По мнению Ю.П.Сиволап, В.А.Савченкова (2001) использование гемодеза у алкогользависимых лиц должно ограничиваться такими состояниями как: выраженная интоксикация, сопровождающаяся тяжелыми метаболическими сдвигами при соматических осложнениях, развитие делирия. Необходимо отметить, что одним из универсальных дезинтоксикационных средств является сульфат магния. Данный препарат способствует нормализации электролитного баланса крови, уменьшает эмоциональ-

ное напряжение, дисфорические явления, обладает противосудорожным и антиабстинентным эффектом.

Использование препаратов ГАМК-ергического ряда (в том числе бензодиазепинов) у больных АЭ должно проводиться по строгим показаниям в связи с возможностью, на фоне их применения, нарастания когнитивного дефицита, развития привыкания при длительном применении, а также синдрома отмены. Нейролептики у больных АЭ применяют с осторожностью, так как под их влиянием возможно угнетение гемодинамики, нарушение микроциркуляции, снижение порога судорожной готовности.

Наличие у пациентов интеллектуально-мнестических нарушений является прямым показанием к использованию ноотропных препаратов.

Для снижения токсического воздействия алкоголя некоторые авторы предлагают включение в схему лечения больных, имеющих алкогольиндуцированную соматоневрологическую патологию, антиоксидантов [9, 88].

Для нивелирования гемодинамических нарушений показано назначение цереброактивных вазодилататоров. Показано использование препаратов следующих групп: производные алкалоидов спорыньи - ницерголин (сермион), производные малого барвинка - винпоцетин (кавинтон), антагонисты кальция - циннаризин (стугерон), метилксантины, пентоксифиллин (трентал). Хроническая алкогольная интоксикация вызывает повреждения мозга, в патогенезе которого важное место отводится нарушению кальциевого гомеостаза нейронов. Следовательно, применение блокаторов кальциевых каналов является адекватным методом предупреждения дегенеративных изменений в структурах головного мозга.

Нет единого мнения в отношении назначения больным АЭ, осложненной пароксизмальными расстройствами, АЭП. Некоторые авторы отмечают, что алкогольиндуцированные пароксизмальные расстройства при переходе к трезвому образу жизни прекращаются, следовательно, можно воздержаться от проведения антиэпилептической терапии. Для купирования эпилептического припадка на фоне алкогольного абстинентного синдрома

(ААС) рационально использование бензодиазепинов (диазепам). Бензодиазепины обладают противосудорожной активностью, эффективно устраняют симптомы отмены алкоголя. В ряде клинических исследований, а также экспериментах на животных установлено, что наиболее эффективными в отношении купирования пароксизмальных расстройств, развившихся на фоне алкогольной интоксикации, являются препараты с перекрестной толерантностью к алкоголю (например, диазепам). Немаловажен тот факт, что препараты данной группы по сравнению с другими минимально угнетают сердечную деятельность и дыхание. Но, существуют и диаметрально противоположные взгляды. Ряд авторов рекомендует назначение больным АЭП на период купирования ААС и при наличии пароксизмальной активности на ЭЭГ и тем более при повторных припадках, более длительный прием препаратов данной группы. Для купирования судорожных припадков, возможность которых не исключена у пациентов с АЭ, применяются АЭП. Ряд авторов отмечают высокую эффективность финлепсина у алкогользависимых лиц. Финлепсин помимо противосудорожного эффекта оказывает действие на аффективные расстройства довольно часто определяемые у больных АЭ. Имеются указания на значительную эффективность вальпроата натрия в первые 12 часов после отмены алкоголя. Так как данный препарат не потенцирует наркотический эффект алкоголя, следовательно - может использоваться даже у пациентов находящихся в алкогольном опьянении.

В литературе имеются указания на недостаточный эффект антиэпилептической терапии у алкогользависимых лиц, что связано с нарушением рекомендаций по приему препаратов, либо отрицательным взаимодействием алкогольных напитков и применяемых одновременно с ними антиконвульсантов.

Иглорефлексотерапия как дополнительный компонент в лечебной программе у алкогользависимых лиц обладает высокой эффективностью. Данный терапевтический метод способствует мобилизации компенсаторных

свойств организма, оказывает нормализующее влияние на общую и системную реактивность.

Для повышения эффективности лечебного процесса при работе с алкогользависимыми пациентами используются психотерапевтические методики.

Схемы терапия алкогольиндуцированной патологии нервной системы требуют дальнейшего усовершенствования с учетом психологического и вегетологического статуса больных, а также электроэнцефалографических показателей. Прогноз при своевременном лечении на начальных стадиях АЭ, при полном отказе от алкоголя обычно благоприятен, но достаточно тяжел на поздних стадиях заболевания - имеет место выраженный когнитивный эффект, а порой и летальный исход.

Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

Клиническое исследование на 120 больных АЭ. Возраст больных от 18 до 40 лет. Тщательно исключалась связь неврологических расстройств, имеющих у пациентов, с другими возможными факторами, помимо алкогольной интоксикации. В группу обследованных не входили пациенты, имеющие в анамнезе черепно-мозговые травмы, перенесшие нейроинфекции, страдающие артериальной гипертензией, сахарным диабетом и другими заболеваниями, которые могли бы привести к развитию неврологических расстройств.

Факт алкоголизации устанавливался при сборе анамнестических данных в беседе с самим больным, его родными и близкими; а для выявления скрытого алкоголизма использовался скрининговый тест CAGE (cut down, anno, guilt, eye open).

Данный тест включает следующие вопросы:

1. Не приходит ли вам мысль о необходимости покончить с выпивками?
2. Не надоедает ли вам критика окружающих по поводу ваших выпивок?
3. Не возникает ли у вас плохого самочувствия или чувства вины в связи с вашими выпивками?
4. Не бывает ли случаев, когда вы по утрам в первую очередь принимаетесь за выпивку для успокоения нервов или устранения явлений похмелья?

В качестве контрольной группы обследованы здоровые испытуемые соответствующего возрастного и полового состава - 30 человек, у которых анамнестически исключались алкоголизм и употребление спиртных напитков в течение последних 15 суток. Оценивая результаты, полученные при исследовании контрольной группы лиц, следует отметить, что электроэнцефалограммы, психологические, вегетологические и биохимические данные кон-

трольной группы не выходят за пределы допустимых колебаний для практически здоровых людей.

2.2. Методы обследования больных

В работе применялись следующие методы.

Социально-демографическое исследование включал подробный сбор анамнестических данных, касающихся социальной адаптации пациентов, интенсивности и длительности алкоголизации (условия воспитания, сфера деятельности, социальный статус, образование, семейное положение, алкоголизм в семье, возраст первого употребления алкоголя, возраст начала систематического употребления алкоголя, предпочитаемые спиртные напитки, суточная толерантность в настоящее время, наличие алкогольно-абстинентного синдрома, наличие алкогольных психозов в анамнезе, осознание болезни, наличие фактов отравления алкоголем в анамнезе, частота употребления алкоголя за последний год, обычное количество употребляемых спиртных напитков, ранее проводимое лечение и его результаты), уточнение анамнеза настоящего заболевания (АЭ). Анамнез собирался у больных, а также были получены объективные сведения от родственников, сослуживцев в результате повторных бесед. Для оптимизации анализа разработаны специальные карты больных, в которых данные о больном регистрировались в краткой форме.

Клиническое обследование включало проведение тщательного сомато-неврологического осмотра. Объективные данные статуса больных оценивались в динамике и регистрировались в индивидуальных картах. Больные дополнительно осматривались терапевтом. Офтальмологическое обследование проводилось с привлечением офтальмолога. Установление алкогольной зависимости проводилось с привлечением нарколога.

Вегетологическое исследование включало определение исходного вегетативного тонуса больных, вегетативной реактивности и вегетативного

обеспечения деятельности. Вегетативный тонус оценивался как симпатический, парасимпатический или смешанный. Для оценки преобладания симпатических либо парасимпатических функций вегетативной нервной системы, были использованы критерии в таблицы А.М.Вейна и А.Д.Соловьевой (1981).

Для исследования исходного вегетативного тонуса сердечно-сосудистой системы использовались следующие интегративные показатели: вегетативный индекс Кердо, коэффициент Хильдебранта, которые рассчитывались по приведенным формулам (1) и (2).

Определение вегетативного индекса Кердо:

$$\text{ВИ} = (1 - \text{АДд}/\text{ЧСС}) \times 100, \quad (1)$$

где ВИ - вегетативный индекс Кердо;

АДд - диастолическое давление;

ЧСС - частота сердечных сокращений.

Причем, ВИ=0 при равновесии тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. ВИ>0 отмечается при преобладании симпатических влияний. ВИ<0 указывает на повышение парасимпатического тонуса.

Определение коэффициента Хильдебранта:

$$K = \text{ЧСС}/\text{ЧД}, \quad (2)$$

где K - коэффициент Хильдебранта;

ЧСС - частота сердечных сокращений;

ЧД - число дыханий в минуту.

В норме коэффициент Хильдебранта равен 2,8-4,9, а отклонение значений его от стандартных показателей свидетельствует о степени рассогласования в деятельности отдельных висцеральных систем.

Указанные интегративные показатели были оценены как в состоянии покоя, так и при различных видах нагрузок (умственной, эмоциональной, дозированной физической).

Этапы анализа проводились согласно рекомендациям Вейна.

Исследование вегетативных реакций (вегетативной реактивности), возникающих в ответ на внешние и внутренние раздражители, проводилось с помощью оценки кардиоинтервалограммы (КИГ) в покое, на 1-й и 5-й минутах КОП с расчетом индекса напряжения Р.М.Баевского, по значению которого делалось заключение о гипер-, асимпатикотонической или нормальной реактивности.

Для оценки вегетативного обеспечения деятельности использовали пробы положения (ортоклино- и клиноортостатическая). Пробы проводились согласно рекомендациям А.М.Вейна, Н.А.Белоконь, М.Б.Кубергера, Н.С.Четверикова (1968). При исследовании выделяли 6 вариантов КОП: нормальный, гиперсимпатикотонический, гипердиастолический, асимпатикотонический, симпатикоастенический и астеносимпатический.

Электроэнцефалографический метод.

Для регистрации электроэнцефалограмм использовался 8-канальный электроэнцефалограф типа «Орион». Производилось стандартное наложение электродов по схеме «10-20» (использовались электроды мостового типа). Для пропускания частот устанавливались фильтры и постоянная времени в интервале от 0,5 до 35Гц, усиление - 50мкВ на 8мм, межэлектродное сопротивление - не более 10 Ком. Скорость движения бумаги - 30мм/сек. Регистрация осуществлялась как биполярно, так и монополярно с лобных, центральных, теменных, височных и затылочных областей.

Интерпретация полученных данных осуществлялась визуально. Определялось пространственное распределение ритмов, доминирующий ритм, наличие ирритативных процессов, острых и медленных волн, пароксизмальной активности. Тип ЭЭГ классифицировался по Е.А.Жирмунской (1972).

При исследовании пациент располагался в удобном кресле в экранирующей, звукоизолирующей и затемненной комнате с наложенными по схеме «10-20» отводящими электродами. Запись осуществлялась по следующей схеме:

1. фоновая запись длительностью не менее 5 минут,

2. запись с открытыми глазами - 10 сек,
3. запись с закрытыми глазами - 1 мин,
4. гипервентиляция (ГВ) по стандартам IBAE (Международной Противо-эпилептической Лиги) - не менее 5 мин. и 1 мин. Записи после ГВ,
5. фотостимуляция по выбранной программе.

Психологическое исследование включало наряду с беседой, направленной на выявление стиля реагирования пациентов, характера взаимоотношений с окружающими, условий восприятия, наличия психотравмирующих ситуаций и др., проведение психологического тестирования по следующим методикам:

1. Исследование кратковременной памяти. Больным предлагалось выслушать десять слов (состоящих не более, чем из двух слогов и не связанных логически, эмоционально нейтральных, равноинформативных) и повторить их в любом порядке с регистрацией врачом названных и неназванных слов из списка. Процедура повторяется 5 раз. При воспроизведении пациентом 9-10 слов можно говорить о нормальном уровне кратковременной памяти, результат 7-8 воспроизведенных слов свидетельствует о легком снижении памяти, 5-6 слов - имеет место умеренное снижение кратковременной памяти, 5 слов и менее - выраженное снижение памяти.

2. Определение уровня тревожности по методике Ч.Д.Спилбергера, Ю.Л.Ханина проводилось индивидуально с каждым обследуемым пациентом [49].

3. Проводилась оценка эмоционального состояния с использованием шкалы сниженного настроения - субдепрессии (ШСНС), основанной на методике В.Зунга, Т.Н.Балашовой [49].

4. Диагностика основных личностных свойств больных с использованием теста Р.Кеттела [84].

5. Исследование межличностных отношений с использованием методики Т.Лири. С помощью данной методики оценивался преобладающий тип отношений испытуемых к другим людям в самооценке и взаимооценке [84].

Все использованные методики высоко валидны и достаточно просты в использовании и интерпретации.

Биохимический метод исследования включал определение уровня активности гамма-глутамилтрансферазы, аспартат-аминотрансферазы, аланин-амино-трансферазы. Для определения активности ферментов применялось стандартное лабораторное биохимическое оборудование и стандартные наборы реактивов, используемые в общей практике клиничко-лабораторных исследований. В день госпитализации пациентов после тщательного клинического осуществлялась взятие крови из кубитальной вены для определения уровня активности гамма-глутамилтрансферазы, аспартат-аминотрансферазы, аланин-аминотрансферазы.

Основными сроками оценки неврологического статуса были следующие: при плановой госпитализации исходное состояние в день поступления, при экстренной госпитализацией, в связи с развитием тяжелого абстинентного или делириозного состояния, полный комплекс перечисленных исследований проводился после выхода больного из данного состояния; после проведения комплекса лечебных мероприятий; катамнестическое исследование в течение 2 лет в отношении 45 больных.

С учетом сложности и объемности выработанного комплекса обследований не всем больным были проведены те или иные исследования, поэтому в каждой таблице будет указано количество обследованных больных.

2.3. Характеристика методов лечения

Больные АЭ за период стационарного лечения получали стандартный комплекс базисной терапии, включавший в себя заместительную витаминотерапию, ноотропоподобные препараты, церебральные вазоактивные препараты, при необходимости проводилась дезинтоксикационная и дегидратирующая терапия, по строгим показаниям использовались бензодиазепины и нейролептики. Пациентам с АЭ, осложненной повторными пароксизмальными

ми расстройствами назначался антиконвульсант (карбамазепин или фенobarбитал). Базисная фармакотерапия дополнялась курсом рефлексотерапии, включающим 10 процедур, у 15-ти больных. Из рефлексотерапевтических методов использовались: иглорефлексотерапия (корпоральная, аурикулярная, скальповая и их комбинации), микроиглотерапия.

Основной комплекс терапии в сочетании с препаратом мексидол проведен 15-ти больным. Мексидол - активное вещество 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат, регистрационный номер 96/432/8, назначался 14-ти дневным курсом в суточной дозе 200-400 мг, препарат вводился внутривенно капельно на 200 мл физиологического 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 60 капель в минуту или реже струйно медленно в течение 5-7 минут.

Лечебные мероприятия включали также курс физиотерапии. Соматическая патология корректировалась с привлечением терапевта.

Эффективность проведенного лечения оценивалась на основании следующих показателей, анализ которых был проведен до и после курса лечения: динамика жалоб больных, данные неврологического, вегетологического статуса, частота пароксизмальных расстройств, данные электроэнцефалограммы.

Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

3.1. Социально-демографическое исследование

В исследование вошли 120 человек, по поводу АЭ.

Нами тщательно изучена социально-демографическая структура обследуемого контингента лиц.

Группы больных были дифференцированы с учетом такого клинического показателя как пароксизмальные состояния в структуре АЭ, которые являются наиболее грозными среди патологических синдромов, имеющих место у алкогользависимых лиц.

Для удобства изложения полученных результатов проведенного исследования все больные были разделены на три группы наблюдения (причем, данные рассчитываются как по абсолютному числу больных, так и в процентах к числу больных в каждой группе):

1. Больные АЭ без пароксизмальных состояний;
2. Больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием;
3. Больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия).

В каждой группе пациентов были выделены две подгруппы с учетом возрастного фактора: подгруппа а) - больные от 18 до 29 лет; подгруппа б) - больные от 30 до 40 лет.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Возрастная и половая характеристики больных

Группы наблюдения			Возраст, лет		
			а) 18-29	б) 30-40	Итого
Больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)	мужчины	абс	9	32	41
		%	18,7	66,7	85,4
	женщины	абс	2	5	7
		%	4,2	10,4	14,6
	всего	абс	11	37	48
		%	22,9	77,1	100,0
Больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)	мужчины	абс	9	14	23
		%	37,5	58,3	95,8
	женщины	абс	-	1	1
		%	-	4,2	4,2
	всего	абс	9	15	24
		%	37,5	62,5	100,0
Больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)	мужчины	абс	9	34	43
		%	18,7	70,9	89,6
	женщины	абс	1	4	5
		%	2,1	8,3-	10,4
	всего	абс	10	38	48
		%	20,8	79,2	100,0

Средний возраст больных составил: в 1-ой группе $34,4 \pm 5,1$ лет, во 2-ой группе $30,8 \pm 5,2$ лет, в 3-ей группе $32,8 \pm 5,6$ лет.

Обращает на себя внимание тот факт, что в исследуемой выборке преобладали лица среднего возраста ($P=0,0$; $p<0,001$) - 90 человек (75%), в возрасте от 18 до 29 лет - лишь 30 человек (25%).

Нами был проведен тщательный анализ жизненного пути каждого больного АЭ с учетом сведений, которые были сообщены как самими больными, так и их родственниками.

Для оценки уровня социальной дезадаптации больных был исследован ряд факторов: профессионально-образовательный фактор, который характеризует уровень полученного индивидом образования и имеющуюся у него профессиональную квалификацию, трудовая деятельность на момент обследования; семейный статус; особенности морально-этического снижения.

Несмотря на то, что все больные на момент обследования находились в трудоспособном возрасте, только 22 (18,3%) из них работали. Среди работающих преобладают лица занимающиеся физическим трудом - 18 человек (15,0%).

Были изучены социально-бытовые характеристики больных, результаты показаны в таблице 4.

Из 120 больных - 58 пациентов (48,3%) находились браке на момент обследования. Из них только 9 больных отмечали наличия психологического комфорта в семье ($B=0$; $p<0,001$). В результате сбора анамнестических данных было установлено, что супруги этих больных также злоупотребляли алкоголем. 49 больных (40,8%) указывали на конфликтные взаимоотношения в семье.

Были изучены микросоциальные условия в преморбиде, результаты показаны в таблице 5.

Имеет место достоверное превалирование лиц, воспитывавшихся в полных семьях, у больных 1-ой и 2-ой групп исследования ($P=0,05$; $p<0,05$). Статистических различий по составу семьи у больных 3-ей группы не выявлено ($P=0,75$; $p>0,05$).

Таблица 4.

Характеристика семейного статуса

Семейное положение	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Холост/не замужем	9	18,7	4	16,7	11	22,9	24	20,0
Женат/замужем	32	66,7	17	70,8	9	18,7	58	48,3
Разведен/разведена	5	10,4	2	8,3	26	54,2	33	27,5
Вдовец/вдова	2	4,2	1	4,2	2	4,2	5	4,2
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Следует отметить, что в большинстве случаев даже полные семьи отличались дисгармоничными взаимоотношениями - 65 пациентов (54,2%). Эти семьи характеризовались наличием конфликтов, частых ссор; имело место деспотичное отношение к детям, либо отсутствие должного контроля со стороны родителей; нарушение половых ролей родителей в воспитании ребенка - авторитарные матери и склонные к алкоголизму отцы. Больные из неполных семей отмечали отсутствие взаимопонимания с родителем на фоне бытовых конфликтов и "уличного" влияния - можно сказать, что 42 (35,0%) пациента из неполных семей воспитывались в дисгармоничных отношениях.

Таблица 5.

Условия воспитания

Состав семьи	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Полная семья	34	70,8	16	66,7	28	58,3	78	65,0
Неполная семья	14	29,2	8	33,3	20	41,7	42	35,0
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Только 13 больных (10,8%) воспитывалась в полных семьях с гармоничными взаимоотношениями, в данных семьях оба родителя уделяли достаточно внимания воспитанию детей.

Таким образом, большинство больных воспитывались в семьях с дисгармоничными взаимоотношениями ($T=0,0$; $p<0,001$).

В результате тщательной беседы с родными и близкими* пациентов, а также опираясь на субъективные самоотчеты больных и на анализ результатов, полученных при использовании опросника Шмишека были ретроспективно изучены специфические личностные особенности больных в преморбидном периоде. Результаты доминирующих типов акцентуации личности представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Преморбидный конституционально-личностный тип

Конституционально-личностный тип	Группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Тревожный	21	43,1	11	45,8	22	45,8	54	45,0
Возбудимый	10	20,8	5	20,8	11	22,9	26	21,7
Циклотимический	6	12,5	3	12,5	6	12,5	15	12,5
Смешанный	6	12,5	3	12,5	7	14,6	16	13,3
Гармоничные личности	5	10,4	2	8,3	2	4,2	9	7,5
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Примечание: *- конституционально-личностный тип больных характеризовался комбинацией признаков вышеперечисленных типов.

Отмечено, что 7,5% больных в преморбидном периоде отличались относительно гармоничным развитием личности ($H=9,97$; $\chi^2= 3,0$; $p<0,05$). Акцентуированные черты характера были выявлены у 92,5% больных ($P=0,05$; $p<0,05$). Статистических различий преморбидных конституционально-личностных типов больных по группам не выявлено ($H=2,74$; $p>0,05$).

Наиболее распространенным конституционально-личностным типом был тревожный - 45% ($H=9,97$; $C)= 3,0$; $p<0,05$). Ближайшие родственники

пациентов отмечали у них в преморбиде тревожную мнительность, частые сомнения, неудовлетворенность собой, недостаточность мотивационной сферы.

По данным опроса родных пациентов, на фоне алкоголизации значительно заострились преморбидные черты характера, а у некоторых больных сформировались новые черты. Родственники больных подчеркивали резкое снижение этических и нравственных норм, лживость, специфический юмор, резкие колебания настроения, эмоциональное оскудение, что являлось проявлением алкогольной деградации личности.

В спектре алкогольной деградации личности у обследуемого контингента отмечено снижение этических и нравственных норм, лживость, повышенная раздражительность, эйфория, беспечность, эмоциональное оскудение. У больных 3-ей группы среди показателей картины морально-этического снижения достоверно превалирует эмоциональное оскудение, эйфория, беспечность ($P=0,05$; $p<0,05$).

Наше исследование подтверждает огромную роль в формировании алкоголизма микросоциальных условий индивидуума. Распределение больных по наличию злоупотреблением алкоголя среди родственников показано в таблице 8.

Анамнестические исследования больных свидетельствуют, что в 60,9% случаев имело место повседневное употребление алкоголя одним из родителей (51,8% - отец, 9,2% - мать), а в 4,2% случаев - обоими родителями. У 35,0% больных отсутствовала наследственная отягощенность со стороны родителей, таким образом, эти лица не входили в группу риска алкогольной зависимости с точки зрения наследственности; и все же у них развилась алкогольная зависимость, что повлекло за собой возникновение АЭ. Отмечается явная семейная наследственная отягощенность в отношении алкоголизма ($B=0,0$; $p<0,001$).

Таблица 8.

Алкоголизм в семье

Наличие * алко-голизма	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
У отца	23	47,9	14	58,3	25	52,1	62	51,8
У матери	5	10,4	-	-	6	12,5	11	9,2
У обоих родителей	1	2,1	1	4,2	3	6,2	5	4,2
У жены/ мужа	2	4,2	-	-	7	14,6	9	7,5
У брата/ сестры	2	4,2	1	-	3	6,2	5	4,2

Примечание: *больным была предоставлена возможность выбора в анкете нескольких родственников

Был тщательно изучен алкогольный анамнез пациентов. Первый прием алкогольных напитков по анамнестическим данным у большинства пациентов во всех исследуемых группах (соответственно 91,7%, 95,8%, 95,8%) отмечен в возрасте до 15 лет и показан на рис. 7. Полученные нами данные согласуются с данными ряда исследователей [38].

Распределение больных по возрасту начала систематического употребления алкоголя в группах наблюдения показано в таблице 9.

Таблица 9.

Возраст начала систематического употребления алкоголя

Возраст, лет	группы наблюдения							
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые раз- вившимся па- роксизмаль- ным состояни- ем (n=24)		больные АЭ, осложнен- ной повторными судо- рожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)		итого по группам (n=120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Ранее 15	1	2,1	2	8,3	2	4,2	5	4,2
15-19	5	10,4	7	29,2	9	18,7	21	17,5
20-25	39	81,2	12	50,0	33	68,8	84	70,0
Старше 25	3	6,3	3	12,5	4	8,3	10	8,3
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Переход к систематическому употреблению алкоголя наблюдался у подавляющего большинства больных в возрасте от 20 до 25 лет ($N=11,36$; $S \geq 3,17$; $p < 0,05$). Как показал опрос больных (88%) именно эпизодическое употребление алкоголя в подростковом возрасте, довольно быстро (к 20-ти годам - 18%, к 25-ти годам - 70%) переросло в систематическое употребление алкоголя. Статистических различий по возрасту начала систематического употребления алкоголя у больных по группам не выявлено ($N=0,23$; $p > 0,05$).

Распределение больных по длительности систематического злоупотребления алкогольными напитками показано в таблице 10.

Таблица 10.

Длительность злоупотребления алкогольными напитками

Длительность, лет	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Менее 5	2	4,2	1	4,2	-	-	3	2,5
5-10	17	35,4	5	20,8	9	18,7	31	25,8
Более 10	29	60,4	18	75,0	39	81,3	86	71,7
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Отмечено, что 71,7% больных АЭ злоупотребляли алкоголем в течение длительного периода - от 10 и более лет ($H=17,2$; ($3=2,68$; $p<0,05$). Статистических различий по длительности злоупотребления алкогольными напитками больными по группам не выявлено ($H=0,36$; $p>0,05$).

Распределение больных по стадиям алкоголизма (в соответствии с классификацией А.А.Портнова, И.Н.Пятницкой [60]) представлено в таблице 11.

Наиболее частое употребление отмечено крепких напитков (68,3%) и суррогатов (75,0%). Больные отмечали, что переход на алкогольные напитки низкого качества (самогон, суррогаты) связан с резким ухудшением их материальной базы.

Употребление суррогатов алкоголя больными АЭ повышает риск возникновения у них пароксизмальных расстройств ($\% = 0,0$; $p<0,05$).

Таблица 11.

Распределение больных по стадиям алкоголизма

Стадия ал- коголизма (по А.А.Портн ову, И.Н.Пятни цкой)	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксиз- мальных со- стояний (n=48)		больные АЭ с впервые раз- вившимся па- роксизмаль- ным состояни- ем (n=24)		больные АЭ, осложнен- ной повторными судо- рожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
II стадия	46	95,8	24	100	45	93,7	115	95,8
III стадия	2	4,2	—	—	3	6,3	5	4,2
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Употребление алкогольных напитков низкого качества резко повышает число отравлений, что подтверждает проведенное нами исследование. Факт отравлений по анамнестическим данным отмечался у 10 больных (20,8%) 1-ой группы, 11 больных (45,8%) 2-ой группы, 26 больных (54,2%) 3-ей группы.

Данные, характеризующие давность проявления неврологических расстройств на момент обследования представлены в таблице 13.

Подавляющее большинство больных (73,4%) имели проявления неврологических расстройств в течение 1-5 лет ($B=0,0$; $p<0,001$). Однако, при тщательном изучении анамнестических данных установлено, что 25,0% больных (30 человек) никогда ранее не обращались за неврологической помощью в связи с имеющейся субъективной симптоматикой.

Таблица 13.

Давность проявления неврологических расстройств

Давность, лет	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без парок- сизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развив- шимся пароксизм альным состоя- нием (n=24)		больные АЭ, осложнен- ной повторными судо- рожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
До 1	10	20,8	4	16,7	2	4,2	16	13,3
1-5	32	66,7	20	83,3	36	75,0	88	73,4
Более 5	6	12,5	-	-	10	20,8	16	13,3
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Количество больных имеющих проявления неврологических расстройств на протяжении нескольких лет превалирует ($P=0,0$; $p<0,001$).

После тщательного сбора анамнестических данных у больных и их родственников у всех пациентов был определен уровень дезадаптации.

Распределение больных по уровню дезадаптации представлено в таблице 14. Первый уровень, легкая дезадаптация отмечена у больных, сохранивших семейные отношения, трудоустроенных, имеющих удовлетворительные материально-бытовые условия, соблюдающих трудовую дисциплину.

Второй уровень, средняя дезадаптация отмечена у больных, имеющих частые внутрисемейные конфликтные ситуации, занимающихся низкоквалифицированной трудовой деятельностью, чередующейся длительными периодами уклонения от труда, снижение материального уровня, постепенное снижение этических норм.

Таблица 14.

Характеристика уровня дезадаптации больных группы наблюдения

	Группы наблюдения							
	Уровень дезадаптации больных АЭ без пароксизмальных состояний (п=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (п=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (п=48)		итого по группам (п=120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
1-ый уровень, легкая дезадаптация		18,7		29,2		14,6	23	19,2
2-ой уровень, средняя дезадаптация	23	47,9	10	41,6		10,4	38	31,7
3-ий уровень, выраженная дезадаптация	16	33,3		29,2	36	75,0	59	49,1
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Третий уровень, выраженная дезадаптация отмечена у больных, имеющих грубые нарушения внутрисемейных отношений, полную потерю профессиональной квалификации, уклоняющихся от трудовой деятельности,

резкое снижение материально-бытовых условий жизни, признаки грубой алкогольной деградации личности.

Установлена достоверная зависимость уровня дезадаптации больных от наличия у них пароксизмальных расстройств в клинической картине АЭ ($\% = 0,0$; $p < 0,05$). Прослеживается положительная корреляционная связь уровня дезадаптации с профессиональным статусом ($r = 0,57$), с характеристикой семейного статуса ($r = 0,5$).

Был проведен тщательный Анализ причин госпитализации. Госпитализация больных осуществлялась либо по направлению неврологов поликлинической сети, либо экстренно бригадой скорой помощи или имело место самостоятельное обращение пациента в приемный покой.

В первом случае имело место, как правило, направление в связи с наличием выраженной неврологической симптоматики при первичном обращении за медицинской помощью к неврологу поликлиники, а также направление на плановый реабилитационный курс лечения пациентов с АЭ, систематически посещающих поликлиническую сеть, во втором случае экстренная госпитализация осуществлялась в связи с развитием угрожающих жизни состояний - пароксизмальные расстройства, абстинентный синдром, алкогольный делирий.

Число экстренно госпитализированных больных значительно выше в 3-ей исследуемой группе - 83,3% ($P = 0,05$; $p < 0,05$), что связано с повышением вероятности возникновения у них ургентных состояний (эпилептические припадки, в том числе серийные, тяжелый АСС, резкая декомпенсация). Однако в дальнейшем при сборе анамнестических данных было установлено, что клинические проявления АЭ у подавляющего большинства больных, госпитализированных бригадой «скорой помощи» наблюдались и ранее, но они не обращались за медицинской помощью. Только возникновение критических состояний (эпилептический припадок, тяжелый АСС, резкая декомпенсация) явились поводом обращения за медицинской помощью.

3.2. Клиническая характеристика больных

Факт алкоголизации устанавливался при сборе анамнестических данных в беседе с самим больным, его родными и близкими; а для выявления скрытого алкоголизма использовался скрининговый тест CAGE (cut down, annoу, guilt, eye open), при прохождении стационарного лечения на базе неврологического отделения для верификации алкогольной зависимости проводилась дополнительная консультация наркологом.

3.2.1. Клиническая характеристика больных АЭ без пароксизмальных состояний

В данную группу вошли 48 больных, из них 11 (22,9%) больных в возрасте от 18 до 29 лет, 37 (77,1%) больных в возрасте от 30 до 40 лет. Средний возраст больных, входящих в данную группу составил $34,4 \pm 2,5$ лет.

Существование постоянной или псевдозапойной формы употребления алкогольных напитков, наличие высокой толерантности к алкоголю, а также наличие сформированного ААС позволили диагностировать у 46 больных (95,8%) данной группы II стадию алкоголизма. У 2 больных (4,2%) имела место III стадия алкоголизма, на что указывало наличие истинных запоев, достаточно низкая толерантность к алкоголю, а также значительное нарастание проявлений абстинентного синдрома в конечной фазе запоев.

Во время беседы с больными при обследовании был отмечен целый ряд жалоб, среди которых в тех или иных сочетаниях встречались: головная боль, головокружение шум в голове, ухудшение памяти, общая слабость, раздражительность, нарушение сна, шаткость, нарушение речи, снижение зрения, нарушение функций тазовых органов.

Субъективная оценка собственного состояния больными в ряде случаев не соответствовала реальным масштабам имеющихся расстройств. Из 48 больных у 5 больных (10,4%) отмечено резкое снижение критики к своему

состоянию, выраженная эйфория, не взирая на наличие объективных симптомов, свидетельствующих о поражении нервной системы, они не предъявляли никаких жалоб.

Из 48 больных - 23 пациента (47,9%) указывающие на наличие головной боли, отмечали её диффузный характер и умеренную интенсивность.

Головокружение беспокоило 8 (16,7%) больных. Необходимо отметить, что во всех случаях это было несистемное головокружение.

Шум в голове отметили лишь 4 (8,3%) больных, данная жалоба была характерна для пациентов старше 35 лет.

Характеризуя частоту встречаемости предъявленных жалоб, следует отметить, что, несмотря на выявление при неврологическом обследовании мнестического дефекта лишь 16 больных (33,3%) отмечали снижение памяти.

Важно подчеркнуть большую распространенность атактических явлений у обследованных больных. Жалобы на шаткость предъявляли 31 (64,6%) больной.

Достаточно распространенной жалобой являлась жалоба на тремор верхних конечностей у 16 (33,3%) больных. Распространенной жалобой больных является наличие тремора, даже в период отсутствия ААС. Главным образом, пациентов беспокоил тремор пальцев рук.

Чувство общей слабости отмечало 12 (25,0%) больных. У них имело место снижение работоспособности, чрезмерное утомление, избыточная чувствительность к различным нагрузкам, как к психическим, так и к физическим. Спецификой астенического синдрома у больных АЭ являлось его сочетание с характерными расстройствами сна. У больных наблюдалось раннее пробуждение (в 4-5 часов утра).

Повышенную раздражительность отмечали 15 (31,2%) больных.

Из 48 больных входящих в данную группу, расстройства сна отмечены у 28 (58,3%) больных. Почти в равной степени были представлены нарушения стадии засыпания и просыпания. Больные отмечали значительное облегчение засыпания после приема алкоголя. Своеобразной особенностью ал-

когольной агрипнии является наличие устрашающих, кошмарных сновидений. Причем, 26 (54,2%) больных ярко описывали фантастические сны, имеющие тревожную окраску. Эти больные отмечали чрезмерную аффективную насыщенность сновидений, даже вне периодов делириозного расстройства сознания. Больных беспокоило отсутствие ощущения бодрости после ночного сна. Присутствовало чувство «разбитости», тревога, неопределенное беспокойство. Агрипния больных нередко сопровождалась рядом дополнительных психопатологических симптомов. На ранних стадиях заболевания бессонницу сопровождал астенический симптомокомплекс, в разгар заболевания и на заключительных этапах астеническая симптоматика вытеснялась более тяжелой аффективной патологией (периоды дисфории и депрессий, возбудимость или апатизация личности, злобность, агрессивность и др.). Субъективная оценка собственного состояния больным довольно часто не соответствует реальным масштабам возникших расстройств.

Жалобы на ухудшение речи отмечали 4 (8,3%) больных, однако в процессе беседы дизартричный характер речи выявлен у 7 (14,6%) больных.

Из 48 больных - 3 (6,2%) больных отмечали быструю утомляемость глаз при чтении.

Изучение неврологического статуса позволило выявить у больных АЭ целый ряд симптомов, свидетельствующих о вовлечении в патологический процесс различных структур ЦНС, алкогольиндуцированная патология имела - диффузный характер. Четких эпилептоидных черт характера в данной группе больных не выявлено.

3.2.2. Клиническая характеристика больных АЭ, с впервые развившимся пароксизмальным состоянием

Состав больных этой группы был следующим: 9 (37,5%) больных в возрасте от 18 до 29 лет, 15 (62,5%) больных в возрасте от 30 до 40 лет. Средний возраст больных, входящих в данную группу составил $30,8 \pm 2,6$ лет.

100% больных страдали алкоголизмом II стадии: у них сохранялась достаточно высокая толерантность к алкоголю, имели место периоды отказа от употребления алкоголя.

Из 24 больных - 13 пациентов (54,2%) указывают на наличие головной боли, отмечают её диффузный характер и умеренную интенсивность. Из них 3 (12,5%) пациента подчеркивают возникновение головной боли после перенесенного судорожного припадка, причем ранее они не отмечали головной боли.

Головокружение беспокоило 3 (12,5%) больных, причем головокружение было несистемное.

Шум в голове отметили лишь 3 (12,5%) больных, данная жалоба была характерна для пациентов старше 35 лет.

Из 24 больных у 9 больных (37,5%) имелись жалобы на снижение памяти.

В данной диагностической группе были распространены атактические явления. Шаткость при ходьбе отмечали 20 (83,3%) больных.

Из 24 больных - 8 (33,3%) больных отмечали тремор кистей рук, резко усиливающийся в период АСС.

Жаловались на общую слабость 7 (29,2%) больных.

Повышенная раздражительность отмечали 8 (33,3%) больных.

Высокая частота инсомний - жалобы на расстройства качества и продолжительности ночного сна отмечаются у больных данной группы. Расстройства сна имели место у 15 (62,5%) больных. Из них 12 (50%) больных отмечали усугубление инсомнических расстройств после перенесенного пароксизмального состояния.. Пресомнические расстройства в виде затруднения процесса засыпания отмечали 11 (45,8%) пациентов, лишь прием алкогольных напитков значительно облегчал процесс засыпания. 9 (37,5%) пациентов описывали яркие, пугающие сновидения. 4 (16,7%) пациента указывали на болезненные судороги в области икроножных мышц, возникающих в ноч-

ное время. Ни один из этих 15 больных не отмечал утренней бодрости, имело место чувство разбитости.

Жалобы на ухудшение речи отмечали 2 (8,3%) больных. Однако, дизартрия объективно определялась у 4 (16,7%) больных.

Из 24 больных - 2 (8,3%) больных отмечали снижение остроты зрения, быструю утомляемость глаз при чтении.

Развитие эпилептических припадков от момента дебюта АЭ варьировало от 2 месяцев до 4 лет. Средний показатель состояния развития эпилептического припадка от появления первых признаков АЭ составил 3,4 ($\pm 0,5$) лет.

Больных с эпилептоидными чертами характера в данной группе не выявлено.

Картину пароксизмальных состояний в большинстве случаев приходилось восстанавливать ретроспективно, основываясь на описании присутствующих при этом лиц. Лишь в 8,3% случаев (у 2 больных) эпилептические припадки наблюдались непосредственно в отделении.

Из 24 больных - 4 (16,7%) больных категорически отрицали случившийся припадок, невзирая на его последствия (грубые прикусы языка, ссадины, ушибы) и показания очевидцев.

Преимущественно пароксизмальные расстройства развивались после запоев, чаще на 2- 4 день после отмены алкоголя - у 21 (87,5%) больного. У 3 (12,5) пациентов пароксизмальные расстройства развились на высоте алкогольного опьянения; причину возникновения припадков пациенты связывали с употреблением чрезмерных доз низкокачественных алкогольных напитков (самогон, суррогаты).

В результате тщательно собранных анамнестических данных и обследования пациентов были выделены следующие пароксизмальные расстройства:

1. Первично-генерализованные припадки (тонико-клонические);
2. Вторично-генерализованные.

Из 24 больных у 21 (87,5%) больного были отмечены первично-генерализованные тонико-клонические припадки, из них у 19 (79,2%) больных припадки были единичными. У 3 (12,5%) больных имели место серийные припадки (по 2-3 в серии). Необходимо отметить характер пароксизмов - это первично-генерализованные тонико-клонические припадки. Припадки имели внезапное развитие. Аура отсутствовала. Характерным было преобладание тонического компонента пароксизма. Продолжительность приступа от 1 до 3 минут.

Из 24 больных у 3 (12,5%) больных имели место вторично-генерализованные припадки.

Больные данной группы требовали пристального наблюдения за состоянием психического статуса.

У 8 (33,3%) больных пароксизмальные расстройства имели место в дебюте алкогольных психозов, развившихся в период стационарного лечения, из них только у 3 (12,5%) больных данный алкогольный психоз наблюдался впервые.

У 6 (25,0%) больных в анамнезе имелись указания на психотические эпизоды.

3.2.3. Клиническая характеристика больных АЭ, осложненной повторными судорожными припадками

В данную группу включены 48 больных, из которых 10 (20,8%) больных в возрасте от 18 до 29 лет, 38 (79,2%) больных в возрасте от 30 до 40 лет. Средний возраст больных, входящих в данную группу составил $32,8 \pm 2,8$ лет.

У 45 (93,8%) больных диагностирована II стадия алкоголизма. У 3 (6,2%) больных имела место III стадия алкоголизма, со сниженной толерантностью к алкоголю, выраженной физической зависимостью, ежедневным приемом небольших доз алкоголя и его суррогатов. У всех пациентов данной группы имела место сформированная клиническая картина алкогольной за-

висимости, определялась психическая зависимость, алкогольный абстинентный синдром, а также социальные последствия длительной алкогольной интоксикации.

Из 48 больных у 3 больных (6,2%) отмечено резкое снижение критики к своему состоянию, выраженная эйфория, не смотря на наличие объективных симптомов, свидетельствующих о поражении нервной системы, они не предъявляли никаких жалоб.

Из 48 больных - 18 пациентов (37,5%) указывали на наличие головной боли, отмечали её диффузный характер и умеренную интенсивность. 10 (20,8%) больных не смогли четко оценить характер имеющихся у них головных болей.

Головокружение беспокоило 5 (10,4%) больных. Также, как и предыдущих диагностических группах, отмечалось несистемное головокружение.

Шум в голове отметили лишь 3 (6,2%) больных, данная жалоба была - характерна для пациентов старшей 5 лет.

Ухудшение памяти отмечают 14 (29,2%) больных, и, как в дальнейшем показало исследование кратковременной памяти, эти пациенты имели умеренно выраженные изменения. Больные с более выраженными нарушениями мнестической функции не предъявляли жалобы на снижение памяти.

Атактические явления также как и в предыдущих исследуемых группах были наиболее распространены. На шаткость, неустойчивость при ходьбе жаловались 28 (58,3%) больных.

Тремор верхних конечностей беспокоил 12 (25%) больных.

Чувство общей слабости, повышенную чувствительность к физическим и психическим нагрузкам отмечали 11 (22,9%) больных.

Повышенную раздражительность отмечали 10 (20,8%) больных. Хотя в длительной беседе и в результате наблюдений за пациентами в отделении было отмечено, что всем больным данной группы были присущи аффективные нарушения. Причем, варьировала только степень их выраженности.

На расстройство сна жаловался 26 (54,2%) больных. Для этих больных были характерны постоянные просьбы об увеличении доз препаратов, обладающих седативным эффектом. Имели место нарушения качества и продолжительности ночного сна. Все 26 больных отмечали трудное засыпание, тревожные сновидения, ночные пробуждения, ощущение «поверхностного» сна, раннее утреннее пробуждение.

Жалобы на ухудшение речи отмечали 2 (4,2%) больных, однако в процессе беседы дизартрия выявлена у 9 (18,7%) больных.

Из 48 больных - 2 (4,2%) больных отмечали снижение остроты зрения, быструю утомляемость глаз при чтении.

Из 48 больных у 3 (6,2%) больных имелись эпилептоидные черты характера - аффективная ригидность, злопамятность, дисфории, вязкость мышления, мелочность и педантизм в поведении.

Развитие эпилептических припадков от момента дебюта АЭ варьировало от 6 месяцев до 4 лет. Средний показатель состояния развития эпилептического припадков от появления первых признаков АЭ составил $3,0 \pm 0,5$ лет.

Тщательно изучена картина пароксизмальных состояний в данной группе больных. У 39 (81,2%) больных характер пароксизмов восстановлен ретроспективно, основываясь на описании присутствующих при этом лиц - показания очевидцев (родные, сослуживцы, медицинский персонал). Лишь в 18,7% случаев (у 9 больных) эпилептические припадки наблюдались непосредственно в отделении.

Преимущественно пароксизмальные расстройства развивались после запоев, чаще на 2-4 день после отмены алкоголя - у 34 (70,8%) больного. У 5 (10,4%) пациентов пароксизмальные расстройства развились на высоте алкогольного опьянения; причину возникновения припадков пациенты связывали с употреблением чрезмерных доз низкокачественных алкогольных напитков (самогон, суррогаты). 6 (12,5%) обследованных пациентов утверждали, что связь имеющихся у них пароксизмальных расстройств с приёмом алкоголя утрачена. В 6,2% случаев (3 больных) из-за недостаточности, а порой и со-

мнительной достоверности анамнестических данных не удалось провести анализ распространенности пароксизмальных расстройств в различные периоды по отношению к приёму пациентом алкоголя.

В результате тщательно собранных анамнестических данных и обследования пациентов были выделены следующие пароксизмальные расстройства:

1. Первично-генерализованные припадки (тонико-клонические);
2. Вторично-генерализованные.

Из 48 больных у 45 (93,7%) больных были отмечены первично-генерализованные тонико-клонические припадки. У 30 (62,%) больных припадки были единичными. У 18 (37,5%) больных имели место серийные припадки (по 2-3 в серии). Наиболее тяжелым состоянием, угрожающим жизни пациента с АЭ, является эпилептический статус генерализованных судорожных припадков. Из них у 3 (6,2%) больных имел место эпилептический статус, потребовавший проведения экстренных мероприятий на базе реанимационного отделения. У одного из этих больных в анамнезе имелись указания на два эпилептических статуса, склонность к серийности пароксизмов.

Первично-генерализованные тонико-клонические припадки отличались внезапным началом. Аура отсутствовала. Характерным было преобладание тонического компонента пароксизма. Продолжительность приступа от 1 до 3 минут. В постприпадочном периоде имело место ощущение выраженного дискомфорта, повышенная тревожность. Припадки характеризовались стереотипностью. По мере дальнейшего течения заболевания ни у одного из пациентов не наблюдалось трансформации первично генерализованных тонико-клонических припадков в другие формы.

Из 48 больных у 3 (6,2%) больных имелись вторично-генерализованные припадки.

У 22 (45,8%) больных пароксизмальные расстройства имели место в дебюте алкогольных психозов, развившихся в период стационарного лечения.

Из 48 больных у 25 (52,1%) больных ранее наблюдались металкогольные психозы, из них у 3 (6,2%) больных - один, у 16 (33,3%) больных - два, у 5 (10,4%) - три, у 1 (2,1%) больного - пять психозов.

3.2.4. Сравнительный анализ клинических особенностей АЭ по группам наблюдения

Одной из характерных особенностей больных АЭ является наличие выраженной анозогнозии. Пациенты категорически отказываются признавать взаимосвязь развившихся у них неврологических расстройств и длительной алкоголизации. На основании бесед с больными проведена оценка осознания причинно-следственных связей при развитии АЭ.

Причем прослеживается тенденция к увеличению количества подобных пациентов среди больных 3-ей группы (соответственно, 45,9%, 53,3%, 60,4%).

Рассмотрев клинические особенности АЭ в отдельных группах больных, мы проводим сравнительный анализ полученных данных.

Данные об общем состоянии пациентов, приведены в таблице 17.

Предъявленные больными жалобы приведены в таблице 18.

Резюмируя данные, приведенные в таблице 18, прежде всего, следует подчеркнуть отсутствие кардинальных различий в жалобах больных всех групп наблюдения ($H=3,57$; $p>0,05$).

Таблица 17.

Общее состояние больных

Состояние больных	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без парок- сизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые раз- вившимся па- роксизмаль- ным состояни- ем (n=24)		больные АЭ, ослож- ненной повторными судорожными при- падками (алкоголь- ная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Удовлетвори- тельное	27	56,2	11	45,9	9	18,7	47	39,2
Средней тяже- сти	13	27,1	8	33,3	29	60,4	50	41,7
Тяжелое	8	16,7	5	20,8	10	20,8	23	19,2
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Достоверно наиболее распространенными являются жалобы на шаткость при ходьбе - 65,8%, и нарушение ночного сна - 57,5% ($P=0,05$; $p<0,05$).

Частота и характер неврологических симптомов, выявленных у больных АЭ, представлен в таблице 19.

Основные жалобы больных АЭ

Жалобы	группы наблюдения						Итого по группам (n=120)
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)		
	абс.	%	абс.	%	Абс	%	абс.
Головная боль	23	47,9	13	54,2	18	37,5	54
Головокружение		16,7		12,5		10,4	16
Шум в голове		8,3		12,5		6,2	11
Ухудшение памяти	16	33,3		34,5	14	29,2	39
Шаткость	31	64,6	20	83,3	28	58,3	79
Дрожание рук	16	33,3	8	33,3	12	25,0	36
Общая слабость	12	25,0		29,2	11	22,9	30
Раздражительность, беспокойство	15	31,2	8	33,3	10	20,8	33
Нарушение сна	28	58,3	15	62,5	26	54,2	69
Нарушение речи		8,3		8,3		4,2	
Нарушение зрения		6,2		8,3		4,2	
Отсутствуют		10,4				6,2	8

* **Примечание:** возможно сочетание нескольких жалоб в каждом конкретном клиническом случае.

Таблица 19.

Неврологические симптомы, выявляемые у больных АЭ

Неврологические симптомы	группы наблюдения						Итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		Больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
1. Торпидные реакции	2	4,2	2	8,3	6	12,5	10	8,3
2. Слабость конвергенции	18	37,5	10	41,7	22	45,8	50	41,7
3. Недоведение глазных яблок кнаружи	16	33,3	8	33,3	20	41,7	44	36,7
4. Болезненность при давлении в супраорбитальных точках	3	6,2	2	8,3	4	8,3	9	7,5
5. Горизонтальный нистагм	26	54,2	13	54,2	29	60,4	68	66,7
6. Вертикальный нистагм	1	2,1	1	2,1	3	6,2	5	4,2
7. Ассиметрия носогубных складок	7	14,6	3	6,2	8	16,7	18	15,0
8. Легкая девиация языка	2	4,2	-	-	3	6,2	5	4,2
9. Дизартрия	7	14,6	4	16,7	9	18,7	20	16,7
Ю. Рефлексы орального автоматизма	42	87,5	22	91,7	48	100 *	112	93,3

11.Значительное повышение сухожильных и периостальных рефлексов с верх, конечностей	29	60,4	16	66,7	39	81,2	84	70,0
12. Значительное повышение колен, рефлексов	34	70,8	19	79,2	39	81,2	92	76,6
13.Снижение коленных рефлексов	2	4,2	2	8,3	5	10,4	9	7,5
14,Отсутствие коленных рефлексов	3	6,2	1	4,2	3	6,2	7	5,8
15.Снижение брюшных рефлексов	13	27,1	5	20,8	16	33,3	34	28,3
16.Отсутствие брюшных рефлексов	2	4,2	1	4,2	3	6,2	6	5,0
17.Снижение ахилловых рефлексов	7	14,6	3	12,5	7	14,6	17	14,2
18.Отсутствие ахилловых рефлексов	25	52,1	13	54,2	27	56,2	65	54,2
19.Положительные кистевые знаки	27	66,2	14	58,3	37	77,1	78	65,0
20.Положительные стопные знаки (с. Бабинского и др)	3	6,2	2	8,3	7	14,6	12	10,0
21.Статическая атаксия	45	93,7	23	95,8	48	100	116	96,7
22.Атаксия при пальценосовой пробе	12	25,0	7	29,2	17	35,4 *	36	30,0
23.Атаксия при коленопяточной пробе	40	83,3	11	45,8	47	97,9	98	81,7
24.Гипомимия	10	20,8	5	20,8	16	33,3	31	25,8

25 .Гипокинезия	6	12,5	4	16,7	10	20,8	20	16,7
26.Тремор верхних конечностей	16	33,3	8	33,3	21	43,7	45	37,5
27.Тремор век, языка	5	10,4	3	12,5	7	14,6	15	12,5
28.Нарушение чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей	2	4,2	2	8,3	5	10,4	9	7,5
29.Нарушение чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей	24	50,0	13	54,2	27	56,2	64	53,3
30.Нарушение мышечно-суставного чувства в дистальных отделах нижних конечностей	6	12,5	4	16,7	9	18,7	19	15,8
31 .Положительный симптом Брудзинского (нижний)	17	35,4	9	37,5	19	39,6	45	37,5

Проводя анализ полученных результатов, представленных в таблице 19, можно отметить тенденцию к увеличению объема неврологической симптоматики у больных 3-ей группы ($\chi^2=0,001$; $(2=3,0; p<0,05)$).

Наиболее распространенными неврологическими симптомами являются: статическая атаксия (96,7%), атактические расстройства, преимущественно определены в нижних конечностях (81,7%); рефлекс орального автоматизма (93,3%); значительное повышение коленных рефлексов (76,6%); значительное повышение сухожильных и периостальных рефлексов на верхних конечностях (70,0%); горизонтальный нистагм (66,7%); положительные кистевые знаки (65,0%).

Указанные изменения у отдельных лиц могут быть представлены в разных соотношениях.

У больных имела место выраженная шаткость в позе Ромберга, в тяжелых случаях отмечались падения в позе Ромберга. Наиболее четко атаксия определялась при резких поворотах. Атактические нарушения в нижних конечностях отличались большей выраженностью и тяжестью. Нарушения координаторных проб в верхних конечностях было слабо выражены. Отмечалось нарушение плавности в движениях рук. У 12 (10%) больных значительно изменился почерк.

Обычно имеет место повышение глубоких рефлексов, возникновение патологических симптомов. С наибольшим постоянством из симптомов орального автоматизма выявляются симптом Маринеску-Радовичи и хоботковый.

Как показало проведенное исследование, довольно часто у больных АЭ определяется повышение глубоких рефлексов, преимущественно на нижних конечностях, с расширением рефлексогенных зон.

Среди кистевых патологических рефлексов в подавляющем большинстве случаев определялся кистевой аналог Россолимо.

У 45 (37,5%) больных АЭ наиболее ярким симптомом являлся тремор - преимущественно в верхних конечностях, из них у 15 больных (12,5%) также отмечался тремор языка, век. Алкогольный тремор имел значительную амплитуду, усиливался преимущественно при возникновении статической нагрузки. Кинетические нагрузки не приводили к четкому усилению тремора. Наиболее наглядно определялся тремор пальцев в положении стоя больного с вытянутыми вперед руками.

Наиболее частым, сопутствующим АЭ поражением периферической нервной системы, являются алкогольные полинейропатии нижних конечностей (соответственно, по группам 66,7%, 66,7%, 70,8%), реже встречаются поражения верхних конечностей (соответственно, по группам 4,2%, 8,3%, 10,4%).

На основании собранных жалоб и проведенного тщательного объективного обследования диагностированы клинические синдромы АЭ: цефалгический, глазодвигательных расстройств, пирамидный, атактический, экстрапирамидный, агриппнический, астенический, пароксизмальных расстройств, мнестических расстройств, тревожно-депрессивный.

Результаты исследования неврологических синдромов представлены в таблице 20.

Резюмируя данные, изложенные в таблице 20, следует подчеркнуть достоверное нарастание неврологического дефекта у лиц 3-ей группы ($P=0,003$; $p<0,05$). Мнестические расстройства имели место у всех больных, однако степень их выраженности варьировала в довольно широких пределах (оценка кратковременной памяти проводилась с использованием теста на запоминание 10 слов, результаты которого приведены далее). Отмечено нарастание частоты встречаемости всех неврологических синдромов, кроме цефалгического, оценка которого базировалась на субъективных ощущениях пациентов. Как указано выше, причиной уменьшения объема жалоб в 3-ей группе - является резкое снижение критикой больных к своему состоянию.

Из всех представленных неврологических синдромов наиболее распространенными были следующие: пирамидный синдром (100%), мнестические расстройства (100%), атактический синдром (96,7%).

Необходимо остановиться более подробно на отдельных клинических синдромах, выявленных при обследовании больных с АЭ.

Особенностью цефалгического синдрома при АЭ является его непостоянство, умеренная или легкая степень выраженности, связь с эмоциональными расстройствами, а также уменьшение частоты встречаемости по мере прогрессирования неврологической симптоматики.

Таблица 20

**Ведущие неврологические синдромы в структуре АЭ у исследуемых
больных**

Данные неврологического обследования	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Цефалгический синдром	23	47,9	13	54,2	18	37,5	54	45,0
Глазодвигательные расстройства	30	62,5	16	66,7	37	77,1	83	69,2
Пирамидный синдром	48	100	24	100	48	100 *	120	100
Атактический синдром	45	93,7	23	95,8	48	100	116	96,7
Экстрапирамидный синдром	16	33,3	9	37,5	26	54,2	51	42,5
Агриппнический синдром	32	66,7	17	70,8	36	75,0	85	70,8
Астенический синдром	32	66,7	17	70,8	36	75,0	85	70,8
Синдром пароксизмальных расстройств	-	-	24	100	48	100	72	60,0
Мнестические расстройства	48	100	24	100	48	100	120	100

Дисфункция пирамидной системы выявлена у 100% больных, оживление рефлекторного фона характерно для исследуемого контингента, однако, степень усиления сухожильных рефлексов с верхних и нижних конечностей варьировала. Количество больных имеющих выраженное повышение рефлекторного фона представлено в таблице 19. Особенностью пирамидного синдрома является диффузное и преимущественно симметричное оживление глубоких рефлексов на верхних и нижних конечностях, наличие патологических пирамидных рефлексов (на руках наиболее часто кистевой аналог Россолимо), значительное оживление рефлексов орального автоматизма (Маринеску-Радовичи, хоботковый, назолабиальный). Для пирамидного синдрома в структуре АЭ весьма характерно сохранение брюшных рефлексов, что отмечается у 80 (66,7%) больных.

Весьма распространенным синдромом, характерным для АЭ, является атактический синдром, особенностью которого является черты его лобно-мозжечкового происхождения. У 54 (45,0%) больных атактические расстройства занимали центральное место в неврологической симптоматике АЭ, резко ограничивая адаптационные возможности пациентов.

Агриппнический синдром является характерным проявлением АЭ - определяется у 85 (70,8%) больных. Данный синдром имеет ряд специфических черт. Имеются четкие пресомнические расстройства, которые обнаруживаются в случае неприятия больным АЭ соответствующей дозы алкоголя. Интрасомнические расстройства включают яркие, тревожные сновидения, нередко фантастические, сопровождающиеся выраженной тревогой, страхом. Отмечается раннее пробуждение больных. После пробуждения больные отмечают «разбитость», снижение работоспособности, подавленное настроение, тревогу. Обращает на себя внимание уменьшение частоты жалоб на нарушение сна у больных 3-ей группы (54,2%), однако объективно данный синдром отмечен у подавляющего большинства пациентов (75,0%) данной группы, основываясь на отчетах медицинского персонала.

У больных АЭ имела место широкая представленность тревожно-депрессивной симптоматики, оценка степени выраженности которой проведена с использованием нейропсихологического тестирования.

Особенности синдрома пароксизмальных расстройств во 2-ой и 3-ей группах исследуемых больных показаны в таблице 21.

Таблица 21.

Типы эпилептических припадков у больных АЭ группы наблюдения

Типы припадков	больные АЭ с впервые развившимся пароксиз- мальным со- стоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной по- вторными судо- рожными при- падками (алко- гольная эпилеп- сия) (n=48)		итого по группам (n=72)	
	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Первично-генерализованные припадки (тонико-клонические)	21	87,5	45	93,7	66	91,7
Вторично-генерализованные припадки		12,5		6,2		8,3

При изучении особенностей пароксизмальных расстройств больных АЭ достоверных различий по группам не выявлено ($p=0,15$; $p>0,05$). Результаты, представленные в таблице 20, демонстрируют достоверное превалирование среди пароксизмальных расстройств у больных первично-генерализованных тонико-клонических припадков ($P=0,05$; $p<0,05$).

Данные о склонности припадков к серийности представлены в таблице 23.

Таблица 23.

Особенности эпилептических припадков

Диагностические критерии	группы наблюдения					
	больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)		Итого по группам (n=72)	
	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Одинократные припадки	19	79,2	30	62,5	49	68,1
Склонность к серийности	3	12,5	18	37,5	21	29,2

Результаты, представленные в таблице 23, демонстрируют достоверное преобладание однократных припадков у больных АЭ ($P=0,0$; $p<0,05$).

У больных АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) была уточнена частота их возникновения, что показано на рис. 17. У 2 (4,2%) больных достоверной информации о частоте припадков не получено. Остальные больные по частоте возникновения судорожных припадков распределились следующим образом. 14 (29,2%) больных указывали, что припадки развивались с частотой 1 в месяц, 7 (14,6%) больных переносили один припадок за два месяца, у 15 (31,2%) больных припадки повторялись каждые 3 месяца. У 10 (20,8%) больных имел место 1 припадок в полгода.

В результате проведенного исследования нами установлено, что у 41,7% больных АЭ, осложненной пароксизмальными расстройствами (соответственно по группам 33,3% и 45,8%), имеет место развитие алкогольного делирия после пароксизмального состояния.

Учитывая достаточно частое развитие у больных АЭ металкольных психозов, было уделено этой проблеме пристальное внимание. Во время беседы с пациентами и его родственниками регистрировали число перенесенных пациентом алкогольных психозов, результаты показаны в таблице 24.

Таблица 24.

Встречаемость металкольных психозов у больных АЭ

Данные обследования	группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Металкольный психоз (по анамнезу)	7	14,6	6	25,0	25	52,1	38	31,7
Металкольный психоз на момент обследования	4	8,3	7	29,2	23	47,9	34	28,3
Металкольному психозу предшествовал эпилептический припадок	-	-	8	33,3	22	45,8	30	25,0

У 69 (57,5%) больных имел место алкогольный абстинентный синдром (ААС). Однако, только у 34 (49,3%) больных он представлял собой продромальную стадию металкольного психоза, а у 35 (50,7%) был благо-

получно купирован - не произошла трансформация в алкогольный психоз. Результаты исследования представлены в таблице 25.

Таблица 25.

Алкогольный абстинентный синдром в развитии

Алкогольный абстинентный синдром развился в:	группы наблюдения с ААС						итого по группам (n=69)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=15)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=21)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=33)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Типичный алкогольный делирий	2	13,3	5	23,8	18	54,5	25	36,2
Абортивный делирий	1	6,7	1	4,8	-	0,0	2	2,9
Тяжело протекающий делирий	1	6,7	1	4,8	4	12,1	6	8,7
Алкогольный галлюциноз	-	0,0	-	0,0	1	3,0	1	1,4
ААС без психоза	11	73,3	14	66,7	10	30,3	35	50,7
Итого	15	100	21	100	33	100	69	100

Представляют интерес данные, полученные при исследовании глазного дна больных, результаты представлены в таблице 26.

Таблица 26.

Результаты исследования глазного дна

Данные обследования	группы наблюдения							
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)		итого по группам (n=120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормальная картина	23	47,9	8	33,3	10	20,8	41	
Сужение артерий	8	16,7		16,7	10	20,8	22	
Сужение и извитость артерий	13	27,1	10	41,7	22	45,8	45	
Полнокровие вен		4,2		4,2		8,3		
Признаки дегенеративных процессов в сетчатке						2,1		
Частичная атрофия ДЗН		4,2		4,2		2,1		
Итого	48	100	24	100	48	100	120	

Результаты, приведенные в таблице 26, демонстрируют превалирование больных, имеющих в картине глазного дна патологические сдвиги - 65,8% ($P=0,0$; $p<0,05$). Отмечается достоверное преобладание больных, имеющих патологические сдвиги в картине глазного дна, в 3-ей группе ($P=0,01$; $p<0,05$).

3.3. Результаты исследования вегетативной нервной системы

Вегетологическое исследование включало определение исходного вегетативного тонуса больных, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.

Оценивался вегетативный тонус пациента, как симпатический, парасимпатический (вагальный) или смешанный (амфотонический), результаты представлены в таблице 27.

Таблица 27.

Структура вегетативного тонуса

Вегетативный тонус	Группы наблюдения						итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Симпатический тонус	38	79,2	18	75,0	21	43,7	77	64,2
Амфотонический тонус	6	12,5	3	12,5	5	10,4	14	11,7
Парасимпатический тонус	4	8,3	3	12,5	22	45,9	29	24,1
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

При исследовании вегетативной нервной системы у больных АЭ были выявлены изменения во многих клинико-параклинических показателях, наиболее часто отмечено поражение вазомоторов, изменения дермографизма, нарушение потоотделения, преимущественно дистальных отделов конечностей.

Достоверно выявлена взаимосвязь особенностей вегетативного тонуса и наличия пароксизмальных расстройств в клинике АЭ ($\chi^2=0,0$; $p<0,01$). Из всего обследуемого контингента в большинстве случаев (64,2%) обнаруживалось достоверное преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы ($P=0,0$; $p<0,05$). Однако, анализ таблицы 27-ст показывает, что у больных АЭ, осложненной повторными пароксизмальными расстройствами, в отличие от больных других исследуемых групп выявлено достоверное преобладание парасимпатического тонуса ($\chi^2=0,0$; $p<0,05$), вероятно связанное с истощением симпато-адреналовой системы.

Проводился анализ интегративных показателей: вегетативного индекса Кердо и коэффициента Хильдебранта, которые оценивались в покое и при нагрузке, результаты представлены в таблице 28.

Результаты исследования вегетативной нервной системы, характеризующие вегетативную реактивность АЭ, полученные при проведении кардиоинтервалографии, представлены в таблице 29.

Для оценки адекватности вегетативного обеспечения деятельности была использована клиноортостатическая проба (переход из горизонтального положения в вертикальное), результаты представлены в таблице 30.

Таблица 28.

Вегетативный индекс Кердо и коэффициент Хильдебранта

Вегетативный индекс Кердо в покое / при нагрузке	группы наблюдения					
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (п=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (п=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (п=48)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительный	30/36	62,5/75,0	15/18	62,5/75,0	12/10	25,0/20,8
Равен нулю	8/10	16,7/20,8	4/5	16,7/20,8	16/13	33,3/27,1
Отрицательный	10/2	20,8/4,2	5/1	20,8/4,2	20/25	41,7/52,1
Итого	48	100	24	100	48	100
Коэффициент Хильдебранта в покое / при нагрузке	группы наблюдения					
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (п=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (п=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (п=48)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Больше 4,9	29/26	60,4/54,2	14/ 13	58,3/54,2	32/38	66,7/79,2
От 2,8 до 4,9	10/8	20,8/16,7	5/4	20,8/16,7	6/10	12,5/20,8
Меньше 2,8	9/14	18,7/29,2	5/7	20,8/29,2	10/-	20,8/-
Итого	48	100	24	100	48	100

Таблица 29.

Вегетативная реактивность у больных

Вегетативная ре- активность	группы наблюдения						Итого по группам (n=120)	
	больные АЭ без па- роксиз- мальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые раз- вившимся па- роксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, 4 осложненной по- вторными судорож- ными припадками (алкогольная эпи- лепсия) (n=48)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Нормальная	14	29,2	5	20,8	12	25,0	31	25,8
Гиперсимпатико- тоническая	28	58,3	15	62,5	17	35,4	60	50,0
Асимпатикотони- ческая	6	12,5	4	16,7	19	39,6	29	24,2
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Таблица 30.

Вегетативное обеспечение деятельности у больных

Вариант КОП	группы наблюдения							
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)		итого по группам (n=120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гиперсимпатикотонический	21	43,8	12	50,0	10	20,9	43	35,8
Асимпатикотонический		16,7		16,7	16	33,3	28	23,3
Гипердиастолический		10,4		12,5	16	33,3	24	20,0
Симпатикоастенический		12,5		8,3		12,5	14	11,7
Астеносимпатический		8,3		8,3				5,0
Норма		8,3		4,2				4,2
Итого:	48	100	24	100	48	100,0	120	100

Нормальное вегетативное обеспечение деятельности отмечено крайне редко у данного контингента. Среди вариантов нарушений вегетативного обеспечения деятельности у больных АЭ 1-ой и 2-ой групп преобладал гиперсимпатикотонический вариант, характеризующийся избыточным включением симпатoadrenalовой системы ($\chi^2=0,0$; $p<0,05$). Было отмечено истоще-

ние симпато-адреналовой системы у больных 3-ей группы, о чем свидетельствовало преобладание у них асимпатикотонического и гипердиастолического вариантов клиноортостатической пробы ($B=0,0$; $p<0,05$).

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЯ

Для объективизации функционального состояния центральной нервной системы у больных АЭ при контрольном обследовании анализировались результаты электроэнцефалографических исследований. Согласно рекомендациям Противозепилептической Лиги электроэнцефалографическое исследование проводилось с длительностью фоновой записи не менее 5-ти минут, длительностью в течение 5-ти минут и 1-ой минуты после гипервентиляции (ГВ). Регистрация проводилась в состоянии бодрствования, с использованием моно- и реже биполярных отведений. Фотостимуляция и гипервентиляция использовались во всех случаях. Повторное ЭЭГ-исследование с интервалом в 1 месяц использовалось для оценки адекватности медикаментозной терапии.

Выполнение ЭЭГ обнаружило в каждой из исследуемых групп те или иные изменения, которые характеризуют выраженность декомпенсации функций центральной нервной системы. Применение электроэнцефалографического исследования во всех группах больных АЭ позволило объективизировать имеющиеся у них изменения биоэлектрической активности головного мозга. При изучении электроэнцефалограмм больных использована "система описания и классификации электроэнцефалограммы".

Нормальный тип ЭЭГ характеризовался альфа-ритмом с частотой 8-14Гц, амплитудой до 120 мкВ, доминирующем в затылочных отведениях; бета- активностью от 15 до 40 Гц, амплитудой до 15 мкВ в передних отведениях, при наличии медленных волн тета- и дельта-диапазона до 40 мкВ в небольшом количестве, при том, что тета- и дельта-индексы не превышали 15%.

Пограничный тип ЭЭГ характеризовался явлениями доминирования бета-активности (десинхронизацией) или экзальтацией альфа-ритма (гиперсинхронизацией). Регистрировались острые волны до 120-130 мкВ, нерегулярность основного ритма (альфа), нарушения правильного регионарного

распределения, ослабление реакции активации и другие неспецифические изменения в их совокупности.

Патологический тип ЭЭГ описывался при наличии эпилептиформных графоэлементов: острых волн амплитудой более 140 мкВ и их вспышек, комплексов острая-медленная волна, спайков и полиспайков большой амплитуды, гипсаритмии, фотопароксизмального ответа, а также регионарных изменений ЭЭГ и явлений межполушарной асимметрии.

Распределение типов электроэнцефалограмм больных представлено в таблице 31.

Таблица 31.

Исследование биоэлектрической активности мозга

Тип электро- энцефалограммы	группы наблюдения						итого по группам (n=113)	
	больные АЭ без пароксиз- мальных со- стояний (n=45)		больные АЭ с впервые раз- вившимся па- роксизмаль- ным состояни- ем (n=24)		больные АЭ, осложненной по- вторными судорож- ными припад- ками (алкогольная эпилепсия) (n=24)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Нормальный	27	60,0	8	33,3	13	29,5	48	42,5
Пограничный	18	40,0	16	66,7	29	66,0	63	55,7
Патологический	-	-	-	-	2	4,5	2	1,8
Итого	45	100	24	100	44	100	113	100

Установлено, что нормальный тип ЭЭГ с доминирующим альфа- ритмом наиболее характерен для больных АЭ без пароксизмальных расстройств (60,0%; $P=0,0$; $p<0,05$). Пограничный тип ЭЭГ, характеризующийся десинхронизацией или гиперсинхронизацией ритмов, а также преобладанием низкоамплитудных медленных колебаний, наиболее характерен для больных,

имеющих эпилептические припадки ($P=0,0$; $p<0,05$), что свидетельствует о более грубых нарушениях функционирования центральной нервной системы. Патологический тип ЭЭГ встречается у больных АЭ крайне редко, зарегистрирован лишь у 1,8% среди всех исследуемых больных.

Таким образом, наиболее грубая дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга выявлена у больных АЭ, имеющих эпилептические припадки.

4.1. Результаты психологического исследования

Для объективной оценки изменений сложных форм психических процессов у больных АЭ использовались нейропсихические методики.

Для исследования кратковременной памяти использована методика запоминания 10 слов, результаты которой приведены в таблице 32.

В целом среди данного контингента чаще встречаются лица с умеренным снижением кратковременной памяти ($P=0,001$; $p<0,01$).

Необходимо подчеркнуть достоверное преобладание лиц с выраженным снижением кратковременной памяти в 3-ей группе исследования ($p<0,001$; $p<0,01$). Появление у больных АЭ повторных эпилептических припадков возможно способствует прогрессивному снижению мнестических функций ($P=0,0$; $p<0,05$).

Для исследования эмоциональных нарушений у больных АЭ использовалась шкала уровня тревожности Ч.Д.Спилбергера, Ю.Л.Ханина, отдельно оценивали личностную (личную) и реактивную тревожности (тревоги) как низкую, умеренную или высокую.

Также проводилась оценка эмоционального состояния с использованием шкалы сниженного настроения - субдепрессии (ШСНС), основанной на методике В.Зунга, Т.Н.Балашовой. По полученным данным было сделано заключение об уровне депрессии исследуемого контингента: состояние без де-

прессии, легкая депрессия ситуативного или невротического генеза, маскированная депрессия, истинное депрессивное состояние.

Таблица 32.

Характеристика кратковременной памяти

Степень нарушения	группы наблюдения							
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (п=48)		больные АЭ с впервые разившимся пароксизмальным состоянием (п=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (п=48)		итого по группам (п=120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Абс	%
Легкое снижение	12	25,0		8,3			14	11,7
Умеренное снижение	28	58,3	16	66,7	22	45,8	66	55,0
Выраженное снижение	8	16,7		25,0	26	54,2	40	33,3
Итого	48	100	24	100	48	100	120	100

Полученные данные для больных каждой из групп подвергались статистическому анализу, и для удобства изложения материала приводятся данные по среднему результату шкальных оценок (с проверкой выборок на нормальность с применением критерия Шапиро-Уилка, с указанием отклонения от среднего с надежностью 95% и числа больных в группе) каждой методики исследования. Следует отметить, что из-за грубого когнитивного дефекта 7 (5,8%) больных (3 больных из 1-ой группы, 4 - из 3-ей) не смогли справиться с предложенным заданием и поэтому количество больных принявших участие в данном исследовании составляет 113 человек. Результаты представлены в таблице 33.

Таблица 33.

Результаты нейропсихологического исследования

Нейропсихологические тесты	группы наблюдения		
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (п=45)	больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (п=24)	больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (п=44)
Опросник тревожности Спилбергера, ситуационная тревожность, баллы	55,2±6,5	54,3±3,1.	48,7±6,1
Опросник тревожности Спилбергера, личностная тревожность, баллы	52,9±7,1	49,5±4,6	45,1±7,2
Опросник Зунга, сниженное настроение - субдепрессия, баллы	60,1 ±6,4	59,0±3,9	54,6±5,9

Уровень ситуационной тревожности был высоким для всех исследуемых групп. Во 1-ой группе достоверно ($P_{c1}=2,49$; $p<0,05$) отмечался наиболее высокий уровень ситуационной тревожности (55,2±6,5 балла). Уровень личностной тревожности у пациентов всех групп отмечался высокий. Во 1-ой группе достоверно ($P_{\Sigma}=2,06$; $p<0,05$) отмечался наиболее высокий уровень личностной тревожности (52,9±7,1 балла).

Уровень сниженного настроения (по ШСНС) для больных 2-ой и 3-ой групп характеризуется умеренной на момент исследования субдепрессией, а у больных 1-ой группы уровень субдепрессии был выражен больше (60,1±6,4 балла), имелось достоверное отчетливо выраженное значительное снижение настроения ($P_{c1}=2,6$; $p<0,05$).

Проведенное нейропсихологическое исследование позволило констатировать у больных АЭ широкую представленность тревожно-депрессивной симптоматики. Однако, степень выраженности тревожно-депрессивного синдрома варьировала. Обращает на себя внимание более выраженная тревожно-депрессивная симптоматика у больных 1-ой группы. Больные 3-ей исследуемой группы, характеризующиеся более грубым неврологическим дефектом, отличались менее выраженными тревожно-депрессивными состояниями, что, возможно, объясняется резким снижением критики больными в связи с грубыми мнестическими нарушениями, а также морально-этическим снижением.

Диагностика основных личностных свойств больных оценивалась с использованием теста Р.Кеттела (16-ФЛО), результаты которого приведены в таблице 34.

Таблица 34.

Характеристика личностных свойств (по методике 16-ФЛО)

Фактор оценки личностных свойств	группы наблюдения		
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=45)	больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)	больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=44)
(А) общительность-замкнутость	4,1±1,3	3,6±1,7	3,1±1,0
(В) ограниченное мышление-сообразительность	2,4±0,8	2,2±0,7	2,4±0,5
(С) эмоциональная устойчивость	3,9±0,8	4,6±1,4	5,7±1,1
(Е) независимость-подчиненность	6,3±0,6	8,2±0,6	3,0±0,6

(Р)озабоченность-беспечность	5,2±0,9	5,6±1,2	5,2±1,2
(С)выраженная сила«Я»- беспринципность	5,0±1,1	4,7±1,0	3,6±1,1
(Н)смелость-робость	6,3±1,0	6,7±1,1	4,3±0,8
(1)податливость-жестокость	4,6±1,2	6,8±1,1	9,9±1,2
(Б)подозрительность- доверчивость	7,2±1,2	7,3±1,0	6,6±1,0
(М)непрактичность- практичность	3,7±1,2	3,8±0,9	3,0±0,6
(1чГ)гибкость- прямолинейность	5,1±1,0	5,2±1,1	3,0±0,7
(О)тревожность-спокойствие	9,9±2,0	8,8±1,5	2,9±1,1
(Р1)радикализм-консерватизм) 3,9±1,1	4,2±1,1	4,7±1,5
(С)2)самостоятельность- внушаемость	8,1±1,5	8,0±1,1	3,4±0,8
(С>3)высокий-низкий самокон- троль	4,0±1,6	2,9±0,8	2,6±1,3
(С)4)напряженность- релаксация	9,7±1,4	9,9±2,8	2,6±1,5

Для всех больных отмечено отсутствие гибкости в отношениях (фактор А), примитивное мышление, трудности в обучении (фактор В), низкая толерантность к эмоциогенным факторам, повышенная раздражительность (фактор С), подверженность влиянию случая (фактор в), поиск недостатков у других (фактор О), отсутствие творческого воображения (фактор М).

Анализ личностных факторов, проведенный по данной методике, позволил выделить ряд различий среди исследуемых групп больных. Больные 1-ой группы характеризовались относительно оптимальным отношением к авторитетам (фактор Е), выраженной эмоциональной неустойчивостью (фактор С), циничностью, субъективностью (фактор I), склонностью к излишнему

беспокойству, волнениям (фактор О), напряженности (фактор СИ). Это указывает на наличие выраженных аффективных расстройств у больных данной группы исследования. У больных 2-ой группы отмечена низкая толерантность к эмоциогенным факторам, также отличались самоуверенностью и обвиняющим типом поведения, попытками манипулировать окружающими (фактор Е), склонностью к излишнему беспокойству, волнениям (фактор О). У больных 3-ей группы по мере нарастания неврологического дефицита и преобладания проявлений алкогольной деградации личности отмечена чрезмерная подчиненность (фактор Е), выраженная робость, стремление находиться в тени, склонность к зависимости (фактор I), грубость, удовлетворение достигнутым (фактор 14), нечувствительность к мнению о себе (фактор О), внушаемость (фактор (С)2), недостаточная мотивация, вялость, лень (фактор (С)4), аффективная симптоматика становится завуалированной.

Исследование межличностных отношений проводилось с использованием методики Т.Лири, где оценивался преобладающий тип отношений испытуемых к другим людям в самооценке и взаимооценке. Результаты показаны в таблице 35.

Анализ полученных результатов по данной методике показывает адаптивное поведение индивидов по факторам 1-У1, за исключением повышенной раздражительности и склонности обвинять во всем других у пациентов 2-ой группы, а также стойкую зависимость пациентов 3-ей группы от мнения других, ввиду боязливости и страхов. Для фактора VII имеем отчетливую ориентацию пациентов 1-ой и 2-ой групп на удовлетворение требований окружающих, быть «своим» для всех. При оценке фактора VIII следует отметить достаточно высокую степень готовности пациентов 1-ой и 2-ой групп быть ответственными по отношению к людям и резко экстремальное поведение пациентов 3-ей группы, проявляющееся в навязчивой помощи другим, хотя за таким поведением, возможно, скрывается личность противоположного типа.

Таблица 35.

Характеристика межличностных отношений (по методике Т.Лири)

Фактор оценки межличностных отношений, баллы	группы наблюдения		
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=45)	больные АЭ с впервые возникшим пароксизмальным состоянием (n=24)	больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=44)
I. авторитарный	4	5	3
II. эгоистический	5	7	6
III. агрессивный	5	9	7
IV. подозрительный	4	5	6
V. подчиняемый	4	5	6
VI. зависимый	6	4	11
VII. дружелюбный	11	8	3
VIII. альтруистический	8	10	15
доминирование - подчинение	2	6	0
дружелюбие - враждебность	10	0	6

Анализ двух основных факторов (доминирование - подчинение, дружелюбие - враждебность) по методике Т.Лири показывает, что для больных 1-ой группы наряду с робостью и уступчивостью присутствуют эгоистические черты при явном дружелюбии к окружающим. Больные 2-ой группы насколько приветливы к людям настолько резки и агрессивны, а также склонны проявлять настойчивость в общении. Больные 3-ей группы стремятся показать свою значимость за счет компромиссных отношений, за которыми стоит отчетливая неуверенность в себе.

4.2. Результаты биохимического исследования крови

У многих больных помимо АЭ выявлена сопутствующая алкогольиндуцированная соматическая патология. Наиболее распространенной была патология печени. Для верификации патологических сдвигов в работе печени больных, проведено лабораторное биохимическое исследование трансфераз: - аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), результаты приведены в таблице 36. Следует отметить, что в контрольной группе (30 человек) средние значения данных показателей были следующими (МЕ/л): АСТ=15,5±1,7, АЛТ=19,7±1,9, ГГТ=39,1±2,7.

Таблица 36.

Биохимические показатели крови больных

Биохимические показатели крови	Группы наблюдения		
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=48)	больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)	больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=48)
АСТ (ЕД/л)	38,7±1,3	57,6±3,0	51,1±1,7
АЛТ (ЕД/л)	33,6±1,3	45,7±2,0	42,2±2,1
ГГТ (ЕД/л)	118,0±1,8	123,1±3,5	117,3±2,1

Анализ таблицы 36 показывает достоверные различия биохимических показателей крови у всех групп больных по сравнению с контрольной группой ($p=0,0$; $p<0,001$). Результаты, полученные при проведении лабораторного биохимического исследования крови больных подкреплялись анамнестическим, клиническим обследованием больных и инструментальным исследованием состояния внутренних органов (УЗИ). В итоге у 105 (87,5%) больных регистрируется алкогольиндуцированная патология печени. Частота встречаемости данной патологии у больных АЭ составляет, соответственно по группам 72,9%, 91,7%, 100,0%.

4.3. Сравнительный анализ субъективных и объективных неврологических симптомов у больных АЭ и лиц контрольной группы

В контрольную группу вошли здоровые испытуемые - всего 30 человек, из них 3 женщины и 27 мужчин в возрасте от 18 до 40 лет (7 человек в возрасте 18-29 лет, 23 человека в возрасте 30-40 лет).

Частота жалоб и объективных неврологических симптомов, данные исследования глазного дна, а также характеристика вегетативного тонуса у больных АЭ и лиц контрольной группы представлена в таблицах 37, 38, 39 и 40.

Таблица 37.

Жалобы больных АЭ и лиц контрольной группы

Жалобы	группы наблюдения			
	больные АЭ (n=120)		контрольная группа (n=30)	
	Абс	%	Абс	%
Головная боль	54	45,0	3	10,0
Головокружение	16	13,3	-	-
Шум в голове	11	9,2	-	1
Ухудшение памяти	39	32,5	-	-
Шаткость	79	65,8	-	-
Дрожание рук	36	30,0	-	-
Общая слабость	30	25,0	-	-
Раздражительность	33	27,5	2	6,7
Нарушение сна	69	57,5	2	6,7
Нарушение речи	8	6,7	-	-
Нарушение зрения	7	5,8	-	-
Отсутствуют	8	6,7	24	80,0

Из таблицы 37 следует, что жалобы на головную боль, раздражительность, нарушение сна достоверно чаще наблюдались у больных АЭ, чем у

лиц контрольной группы (соответственно, 45%-10%, 27,5% - 6,7%), 57,5% - 6,7%; $I\gamma=1,978$; $p<0,05$). Жалобы на головокружение, шум в голове, ухудшение памяти, шаткость, дрожание рук, общую слабость, нарушение речи, нарушение зрения отмечали только больные АЭ.

Таблица 38.

Объективные неврологические симптомы у больных АЭ и лиц контрольной группы

Неврологические симптомы	группы наблюдения			
	больные АЭ (n=120)		контрольная группа (n=30)	
	Абс	%	Абс	%
Торпидные фотореакции	10	8,3	-	-
Слабость конвергенции	50	41,7	1	3,3
Недоведение глазных яблок кнаружи	44	36,7	% -	-
Болезненность при давлении в супраорбитальных точках	9	7,5	-	-
Горизонтальный нистагм	68	66,7	-	-
Вертикальный нистагм	5	4,2	-	-
Ассиметрия носогубных складок	18	15,0	-	-
Легкая девиация языка	5	4,2	-	-
Дизартрия '	20	16,7	-	-
Рефлексы орального автоматизма	112	93,3	-	-
Значительное повышение сухожильных и периостальных рефлексов с верх, конечн.	84	70,0	-	-
Значительное повышение колен, рефлексов	92	76,6	-	-
Снижение коленных рефлексов	9	7,5	-	-
Отсутствие коленных рефлексов	7	5,8	% -	-
Снижение брюшных рефлексов	34	28,3	1	3,3

Отсутствие брюшных рефлексов	6	5,0	-	-
Снижение ахилловых рефлексов	17	14,2	-	-
Отсутствие ахилловых рефлексов	65	54,2	-	-
Положительные кистевые знаки	78	65,0	-	-
Положительные стопные знаки (с Бабинского и др.)	12	10,0	-	-
Статическая атаксия	116	96,7	-	-
Атаксия при пальценосовой пробе	36	30,0	-	-
Атаксия при коленно-пяточной пробе	98	81,7	-	-
Гипомимия	31	25,8	-	-
Гипокинезия	20	16,7	-	-
Тремор верхних конечностей	45	37,5	-	-
Тремор век, языка	15	12,5	-	-
Нарушение чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей	9	7,5	-	-
Нарушение чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей	64	53,3	-	-
Нарушение мышечно-суставного чувства в дистальных отделах нижних конечностей	19	15,8	-	-
Положительный симптом Брудзинского (нижний)	45	37,5	-	-

Выявленная неврологическая симптоматика у больных АЭ свидетельствует об органическом поражении головного мозга ($p=6,95$; $p<0,001$).

Таблица 39.

Исследование глазного дна больных АЭ и лиц контрольной группы

Картина глазного дна	группы наблюдения			
	больные АЭ (n=120)		контрольная группа (n=30)	
	Абс	%	Абс	%
Нормальная картина	41	34,2	-	-
Сужение артерий	22	18,3	2	6,7
Сужение и извитость артерий	45	37,5	-	-
Полнокровие вен	7	5,8	-	-
Признаки дегенеративных процессов в сетчатке	1	0,8	-	-
Частичная атрофия ДЗН	4	3,3	-	-

Как видно по результатам исследования глазного дна приведенного в таблице 39 у 65,8% больных АЭ выявлены изменения картинц глазного дна различной степени выраженности и только у 6,7% лиц контрольной группы на глазном дне выявлено сужение мелких артерий, причем иных патологических сдвигов в картине глазного в данной группе не выявлено ($\chi^2=2,772$; $p=0,003$).

Таблица 40.

Характеристику вегетативного тонуса больных АЭ и лиц контрольной группы

вегетативный тонус	группы наблюдения			
	больные АЭ (n=120)		контрольная группа (n=30)	
	Абс	%	Абс	%
Симпатический тонус	77	64,2	2	6,7
Амфотонический тонус	14	11,7	28	93,3
Парасимпатический тонус	29	24,1	-	-

У подавляющего большинства (93,3%) лиц контрольной группы пре-валировал амфотонический тонус. Только у 11,7% больных АЭ отмечалась эйтония. Отмечены достоверные различия с контрольной группой ($P=0,0$; $p<0,001$).

Глава 5. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭН- ЦЕФАЛОПАТИЕЙ

5.1. Сравнительный анализ результатов проведенной терапии по группам наблюдения

Наличие признаков диффузного органического поражения головного мозга при АЭ свидетельствует о необходимости широкого использования сочетанного применения фармакологических препаратов различных групп. При выборе рационального комплекса лечебных мероприятий учитывались ведущие синдромы АЭ, степень выраженности клинических проявлений данной патологии, особенность течения, наличие сопутствующей алкогольиндуцированной патологии.

Все пациенты, проходившие стационарное лечение, получали базовую терапию. В схему лечения была включена заместительная витаминотерапия (в первую очередь В1 и В6), вазоактивные препараты, церебропротекторы, проводилась дезинтоксикационная и дегидратационная терапия. Больные с эпилептическими припадками получали бензодиазепины (диазепам), при повторных и серийных припадках, проводился подбор антиконвульсантов. При выраженных психотических расстройствах в период металкогольных психозов схема лечения дополнялась бензодиазепинами (диазепам, феназепам), нейролептиками (галоперидол). Основной комплекс терапии в сочетании с препаратом мексидол проведен 15-ти больным. Базисная фармакотерапия дополнялась курсом рефлексотерапии, включающим 10 процедур, у 15-ти больных. Из рефлексотерапевтических методов использовались: иглорефлексотерапия (корпоральная, аурикулярная, скальповая и их комбинации), микроиглотерапия. Лечебные мероприятия включали также курс физиотерапии, соматическая патология корректировалась с привлечением терапевта.

Ближайшие результаты проведенного лечения пациентов были оценены на момент выписки из стационара. Следует отметить, что летальность

среди исследуемых больных составила 3,3% (4 человека), из них 1 (0,8%) больной из 1-ой группы и 3 (2,5%) больных из 3-ей группы, что было учтено при построении таблиц и анализе данных. После проведения лечебных мероприятий исследовалась степень обратимости неврологической симптоматики. Динамика субъективной и объективной неврологической симптоматики после проведения стационарного лечения представлена в таблицах 41, 42.

Таблица 41.

Динамика субъективной симптоматики после проведения

Основные жалобы	Больные, указывающие на жалобы					
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=47)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Головная боль	23	0	13	0	18	0
Головокружение	7	0	3	0	3	0
Шум в голове	3	0	3	0	2	1
Ухудшение памяти	15	6	9	4	11	10
Шаткость	30	15	20	10	25	16
Дрожание рук	15	2	8	1	9	5
Общая слабость	11	1	7	1	9	6
Раздражительность	15	1	8	1	10	7
Нарушение сна	27	1	15	2	23	13
Нарушение речи	3	-	2	1	2	2
Нарушение зрения	3	1	2	0	2	1

Более отчетливо была выражена положительная динамика на фоне лечебных мероприятий у больных 1-ой группы с АЭ без пароксизмальных рас- комплексного стационарного лечения устройств, в данной группе больных с АЭ имело место наиболее прогрессивная инволюция негативных субъективных ощущений ($M=0,003$; отличие показателей до лечения $p=0,003$). Во 2-ой группе больных положительная динамика не столь значительна ($U=0,003$; отличие показателей до лечения $p=0,003$). Достоверно наименьшее число позитивных сдвигов ($p<0,05$) произошло у больных 3-ей группы с АЭ, осложненной повторными эпилептическими приступами ($Ш=0,005$; отличие показателей до лечения $p=0,005$).

После проведения лечебных мероприятий на базе стационара на основании клинического обследования определялась степень редукции следующих клинических синдромов: цефалгического, глазодвигательных, пирамидного, атактического, экстрапирамидного, агрипнического, астенического, мнестического.

Наиболее успешно реагировали на проводимую терапию больные 1-ой группы, у них отмечена более четкая инволюция неврологических синдромов ($p=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). Несколько менее успешно лечение больных 2-ой группы ($p=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). Достоверно наихудшие ($p<0,05$) результаты лечения получены у больных 3-ей группы ($p=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). При исследовании тревожно-депрессивного синдрома у больных после проведения лечебных мероприятий не выявлено достоверного изменения степени выраженности данного синдрома, что вероятно связано с наступившей глубокой психологической перестройкой у больного.

Редукция неврологической симптоматики у больных АЭ, после проведения комплексного стационарного лечения

Данные неврологического обследования	Больные с наличием или неполной редукцией неврологических знаков					
	больные АЭ без пароксизмальных состояний (n=47)		больные АЭ с впервые развившимся пароксизмальным состоянием (n=24)		больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия) (n=45)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Цефалгический синдром	23	0	13	0	15	0
Глазодвигательные синдромы	29	18	16	10	34	28
Пирамидный синдром	47	28	24	15	45	40
Атактический синдром	44	11	23	6	45	24
Экстрапирамидные синдромы	15	11	9	2	24	12
Агрипнический синдром	31	2	17	3	33	12
Астенический синдром	31	4	17	5	33	14
Мнестические расстройства	47	25	24	14	45,	31

5.2. Антиконвульсантная терапия больных АЭ, осложненной повторными судорожными припадками

С целью изучения эффективности противоэпилептической терапии у больных алкогольной эпилепсией были проанализированы результаты лечения 45 больных. Все больные данной группы были разделены на две под-

группы. Пациентам первой подгруппы назначался карбамазепин. Больные 2-ой группы принимали фенобарбитал, получая его по системе социального обеспечения. Результаты наблюдений представлены в таблице 43, причем подгруппа А - больные находятся в состоянии алкогольной ремиссии и регулярно принимают препарат, Б - периодическое нарушение или полный отказ больными медикаментозной и дозовой программы на фоне продолжающейся алкоголизации.

Таблица 43.

Антиконвульсантная терапия больных 3-ей группы

Подгруппы наблюдения			Припадки	Тип ЭЭГ		
				Частота в год, медиана	Нормальный	Пограничный
Прием карбамазепина (п=38)	До лечения	А	5,5 [4,0-7,0]	7	19	-
		Б	5,0 [4,0-6,0]	3	6	2*
	После лечения	А	0,5 [0,0-1,5]	18	8	-
		Б	7,0 [6,0-9,0]	-	9	3
Прием фенобарбитала (п=7)	До лечения	Б	8,0 [6,0-9,0]	3	4	-
	После лечения	Б	9,0[9,0-12,0]	-	7	-

Анализ таблицы 43 показывает, что на фоне алкогольной ремиссии при регулярном приеме карбамазепина у больных АЭ, осложненной повторными пароксизмальными расстройствами, отмечено достоверное уменьшение частоты эпилептических припадков ($p=0,012$; $p=0,012$) и улучшение нейрофизиологической картины по результатам ЭЭГ ($P=0,005$; $p<0,05$). Следует отметить, что назначение антиконвульсантов больным АЭ с пароксизмальными расстройствами на фоне продолжающейся алкоголизации нецелесообразно, так как по данным исследования наблюдается увеличение частоты

эпилептических припадков и ухудшение нейрофизиологической картины по результатам ЭЭГ (фенобарбитал $\chi^2=0,028$; $p=0,028$; карбамазепин $\chi^2=0,0$; $p<0,001$). Увеличение частоты припадков в данном случае возможно не только в связи с провокационным действием алкоголя, но и на фоне резкого прекращения приема антиконвульсанта - развитие припадков отмены.

5.3. Антиоксидантная терапия больных АЭ

С целью изучения эффективности использования антиоксидантов для купирования вегетативных дисфункций у больных АЭ в данном исследовании был использован мексидол (активное вещество - 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат). Мексидол обладает антигипоксическим, антиоксидантным, мембрано-стабилизирующим, ноотропным, а также анксиолитическим действием. Данный препарат ингибирует свободно-радикальные процессы в организме, повышает резистентность к действию повреждающих факторов.

Мексидол назначался 14-ти дневным курсом в суточной дозе 200-400 мг, препарат вводился внутривенно капельно на 200 мл физиологического 0,9% раствора натрия хлорида со скоростью 60 капель в минуту или реже струйно медленно в течение 5-7 минут.

В качестве группы сравнения были использованы 15 больных АЭ, сопоставимые по клиническим и демографическим показателям, получавшие базисную терапию, в схему их лечения мексидол не включался.

Для оценки динамики вегетативных нарушений и соответственно эффективности проводимой терапии использовался анализ вегетативного индекса Кердо в покое и при нагрузке, исследование вегетативной реактивности с помощью оценки кардиоинтервалограммы, изучение вегетативного обеспечения деятельности с использованием пробы положения (ортоклино- и клиноортостатической).

Побочные эффекты проводимого лечения оценивались во время их возникновения и редукции. Полученные результаты вносились в индивидуальные карты ведения больных.

На фоне проводимой терапии, включавшей мексидол, отмечалось достоверно значимый регресс вегетативных нарушений у больных основной группы, объективизированный при проведении тщательного вегетологического исследования.

К окончанию лечения на 14 день зафиксирована статистически значимая нормализация вегетативного индекса Кердо в покое у 11 (73,3%) больных, вегетативной реактивности у 10 (66,7%) больных, вегетативного обеспечения деятельности у 10 (66,7%) больных основной группы по сравнению с показателями до лечения (соответственно, $P=0,01$; $p<0,01$, $P=0,05$; $p<0,05$, $P=0,01$; $p<0,01$). Следует отметить, что при проведении базисной терапии у больных группы сравнения статистически значимых изменений исследуемых показателей не отмечено.

Существенных побочных эффектов на фоне лечения мексидолом не отмечено. У 1 больного имелись жалобы на тошноту, также у 1 больного на фоне струйного введения мексидола наблюдалось головокружение. Имевшие место побочные эффекты были кратковременными, проходящими, не требующими отмены препарата.

Анализ полученных результатов, в данном исследовании, подтверждает вегетостабилизирующее действие мексидола, что делает оправданным включение его в комплексное лечение больных АЭ.

5.4. Сочетанная фармако- и рефлексотерапия больных АЭ

С целью изучения эффективности сочетанной фармако- и рефлексотерапии 15 больным базисная фармакотерапия дополнена иглорефлексотерапией (корпоральной, аурикулярной, скальповой и их комбинацией), микроиглотерапией 10-ти дневным курсом. В качестве группы сравнения были исполь-

зованы 15 больных АЭ, сопоставимые по клиническим и демографическим показателям, получавшие лишь базисную терапию. Для оценки динамики вегетативных нарушений и соответственно эффективности проводимой терапии использовался анализ вегетативного индекса Кердо в покое и при нагрузке, исследование вегетативной реактивности с помощью оценки кардиоинтервалограммы, изучение вегетативного обеспечения деятельности с использованием пробы положения (ортоклино- и клиноортостатической).

По окончании курса рефлексотерапии отмечена статистически значимая нормализация вегетативного индекса Кердо в покое у 12 (80,0%) больных, вегетативной реактивности у 11 (73,3%) больных, вегетативного обеспечения деятельности у 10 (66,7%) больных данной группы по сравнению с показателями до лечения (соответственно, $P=0,01$; $p<0,01$, $P=0,05$; $p<0,05$, - $P=0,01$; $p<0,01$). Таким образом, сравнение фармако- и рефлексотерапевтического методов лечения больных алкогольной энцефалопатией показало, что дополнение базисной терапии акупунктурным методом лечения показывает высокую вегетостабилизирующую эффективность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема употребления и злоупотребления алкоголем населением, а также развитие алкогольиндуцированной соматоневрологической патологии крайне актуально в наши дни. Экспериментальные и клинические наблюдения свидетельствуют о высокой степени распространенности алкогольиндуцированной патологии центральной нервной системы среди лиц трудоспособного возраста [23, 42, 44]. Имеется четкая тенденция к "омоложению" алкогольиндуцированной патологии центральной нервной системы [51, 67, 125].

Таким образом, АЭ является весьма распространенной нозологической формой среди больных неврологических стационаров.

Огромный экономический ущерб в результате расходов на поликлиническую и стационарную помощь лицам с алкогольиндуцированной неврологической патологией в нашей стране отмечают многие отечественные авторы [37, 44].

Практикующие неврологи порой подвержены двум крайностям: или неправомерно широкое использование понятия АЭ, либо полное игнорирование данной нозологической формы, завуалирование ее рядом других понятий (например, вегето-сосудистая дистония у лиц молодого возраста или начальные проявления дисциркуляторной энцефалопатии у лиц среднего возраста).

Нерешенность ряда вопросов, касающихся клинико-демографических особенностей, динамики, профилактики и лечения АЭ, делают данную тематику весьма актуальной в наши дни.

Исходя из вышесказанного, была определена цель настоящего исследования: анализ особенностей алкогольной энцефалопатии у лиц молодого возраста на основании комплексного социально-демографического, клинкопсихологического, вегетологического, электроэнцефалографического методов исследования и использование полученных данных в качестве объектив-

ных критериев для разработки патогенетической терапии больных в зависимости от ведущего клинического синдрома. Работа представляет попытку анализа особенностей формирования АЭ у лиц молодого возраста на фоне систематической алкоголизации, снижения и обратимости неврологической симптоматики на фоне комплексного лечения.

Для осуществления поставленной цели исследования нами было обследовано 120 больных по поводу АЭ. Все пациенты с учетом такого клинического показателя как пароксизмальные состояния в структуре АЭ были разделены на три группы наблюдения: 1-ая группа - больные АЭ без пароксизмальных состояний, 2-ая группа - больные АЭ с впервые развившимися пароксизмальными состояниями, 3-я группа - больные АЭ, осложненной повторными судорожными припадками (алкогольная эпилепсия). В качестве контрольной группы обследованы здоровые испытуемые соответствующего возрастного и полового состава - 30 человек, у которых анамнестически исключались алкоголизм и употребление спиртных напитков в течение последних 15 суток. Основными сроками оценки неврологического статуса были следующие: при плановой госпитализации исходное состояние в день поступления, при экстренной госпитализацией, в связи с развитием тяжелого абстинентного или делириозного состояния, полный комплекс перечисленных исследований проводился после выхода больного из данного состояния; после проведения комплекса лечебных Мероприятий; катамнестическое исследование в течение 2 лет в отношении 45 больных.

Обращает на себя внимание, что АЭ в молодом возрасте встречается преимущественно у лиц мужского пола ($B=0$; $p<0,001$). Количество мужчин составляло 107 (89,2%) человек, женщин - 13 (10,8%) человек. В исследуемой выборке преобладали лица в возрасте от 30 до 40 лет ($P=0,0$; $p<0,001$) - 90 человек (75%), в возрасте от 18 до 29 лет - лишь 30 человек (25%).

Многие авторы подчеркивают огромное значение микросоциальной среды в возникновении алкогольной зависимости [45, 100, 117].

Были тщательно изучены микросоциальные условия в преморбиде. Выявлено, что большинство больных воспитывались в семьях с дисгармоничными взаимоотношениями, характеризовавшихся наличием конфликтов, частых ссор ($P=0,0$; $p<0,001$).

Анамнестические исследования больных свидетельствуют, что в 60,9% случаев имело место повседневное употребление алкоголя одним из родителей (51,8% - отец, 9,2% - мать), а в 4,2% случаев - обоими родителями. Подавляющее большинство больных составили группу риска развития алкоголизма с точки зрения наследственности ($B=0,0$; $p<0,001$).

Установлено, что подавляющее большинство больных имело низкий образовательный статус ($H=9,27$; $p=2,78$; $p<0,05$), а также низкую профессиональную активность. Подавляющее большинство больных на момент обследования являлись безработными, находились на иждивении родных несмотря на трудоспособный возраст ($H=17,1$; $<3=2,68$; $p<0,05$). Среди работающих лиц (18,3%) преобладали лица, занимающиеся низкоквалифицированным физическим трудом (15%). Наличие клинических проявлений АЭ довольно быстро приводит к снижению производственного статуса пациентов, большинство из которых способны выполнять примитивную неквалифицированную работу. Полученные нами данные согласуются с сообщениями многих авторов, указывающих на низкий уровень образования и профессиональной активности алкогользависимых лиц [44, 91, 175].

При изучении семейного статуса больных на момент обследования было установлено, достоверное превалирование разведенных лиц у больных 3-ей группы ($P=0,05$; $p<0,05$), а у большинства больных 1-ой и 2-ой групп исследования были сохранены семейные отношения ($P=0,05$; $p<0,05$). При сборе анамнестических данных установлено, что у 49 из 58 пациентов находившихся в браке на момент стационарного лечения имели место конфликтные взаимоотношения с членами семьи ($B=0$; $p<0,001$), лишь 9 больных отмечают наличие психологического комфорта в семье, однако было установлено, что супруги этих больных также имели алкогольную зависимость. Как

указывают в своей работе А.И.Минко, И.В.Линский (2004) психологический комфорт в браке с алкогользависимым лицом имеет место в случаях, когда оба супруга злоупотребляют алкоголем.

Как подчеркивают многие исследователи, алкогользависимые лица имеют сниженные адаптационные возможности [29, 35, 76]. Наше исследование подтверждает данный факт - развитие дефицитарной симптоматики на фоне систематической алкоголизации приводит к нарушению адаптационных возможностей больных АЭ. У всего исследуемого контингента лиц установлена дезадаптация, причем наиболее выражена она у больных 3-ей группы ($P=0,05$; $p<0,05$). Установлена достоверная зависимость уровня дезадаптации больных от наличия у них пароксизмальных расстройств в клинической картине АЭ ($\chi^2=0,0$; $p<0,05$). Прослеживается положительная корреляционная связь уровня дезадаптации с профессиональным статусом ($p=0,57$), с характеристикой семейного статуса ($r=0,5$). Необходимо отметить, что утяжеление неврологической симптоматики, возникновение, учащение пароксизмальных состояний ведет к нарушению адаптационных возможностей больных. Полученные данные наглядно свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Отсутствие устойчивых семейно-социальных связей приводит к резкому затруднению при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

Отмечено, что большинство пациентов приобщились к алкоголю в возрасте до 15 лет. Первый прием алкогольсодержащих напитков отмечен в возрасте до 15 лет в 1-ой группе у 91,7%, во 2-ой группе - 95,8%, в 3-ей группе - 95,8%. Полученные данные согласуются с данными ряда исследователей [45, 82]. Такой ранний прием алкоголя крайне неблагоприятен в прогностическом плане. Многие отечественные и зарубежные авторы неоднократно подчеркивали, что незрелость мозговых структур обуславливает ее значительную чувствительность к алкоголю [61, 62, 99].

Эпизодический прием алкогольных напитков в подростковом возрасте довольно быстро приводит к систематическому злоупотреблению. Как показали полученные нами результаты, переход к систематическому потребле-

нию алкоголя наблюдался у подавляющего большинства больных в возрасте от 20 до 25 лет ($N=11,36$; $C \geq 3,17$; $p < 0,05$). Статистических различий по возрасту начала систематического употребления алкоголя у больных по группам не выявлено ($N=0,23$; $p > 0,05$).

Распределение больных по стадиям алкоголизма следующее: II стадия – 115 больных (95,8%), III стадия – 5 больных (4,2%).

У больных 1-ой группы, не имеющих пароксизмальных расстройств, отмечено достоверное более частое потребление крепких алкогольных напитков ($P=0,05$; $p < 0,05$). Подавляющее большинство больных 2-ой и 3-ей группы - 95,8% - отмечают переход на спиртные напитки низкого качества (суррогаты) в связи с ухудшением материального положения. Употребление суррогатов алкоголя больными АЭ повышает риск возникновения у них пароксизмальных расстройств ($\% = 0,0$; $p < 0,05$).

Проведена типологическая группировка преморбидных личностных особенностей больных АЭ с учетом доминирующей симптоматики. Статистических различий преморбидных конституционально-личностных типов больных по группам не выявлено ($N=2,74$; $p > 0,05$). У подавляющего большинства пациентов (92,5%) в преморбидном периоде АЭ были выявлены акцентуированные конституционально-личностные черты, которые снижают адаптационные возможности личности, создают благоприятный фон для развития пагубного влечения к алкоголю ($P=0,05$; $p < 0,05$). Данные личностные особенности можно рассматривать в качестве риск-факторов заболевания. Полученные данные согласуются с мнениями ряда авторов о том, что акцентуированные черты характера являются благоприятным фоном для формирования алкогольной зависимости [34, 81].

В спектре алкогольной деградации личности у обследуемого контингента отмечено снижение этических и нравственных норм, лживость, специфический юмор, резкие колебания настроения, эмоциональное оскудение. У больных 3-ей группы среди показателей картины морально-этического сни-

жения достоверно превалирует эмоциональное оскудение, эйфория, беспечность ($P=0,05$; $p<0,05$).

Компенсаторные возможности организма, особенно молодого, велики, но не безграничны. Для развития четкой клинической картины АЭ, как правило, необходим достаточно длительный алкогольный анамнез. Отмечено, что в 71,7% случаев развернутая клиническая картина АЭ сформировалась при систематическом приеме алкоголя в течение 10 и более лет ($N=17,2$; $0=2,68$; $p<0,05$). Имеет место достоверное преобладание в 3-ей группе больных с длительностью злоупотребления алкогольными напитками более 10 лет ($P=0,05$; $p<0,05$). Алкогольиндуцированное поражение нервной системы по данным ряда исследователей чаще всего наблюдается у лиц, систематически употребляющих алкогольные напитки в течение 10-25 лет; подобные больные находятся во II, III стадиях алкоголизма [62, 81].

Необходимо подчеркнуть, что алкогольные напитки низкого качества (суррогаты) приводят к возникновению более грубых изменений центральной нервной системы, значительно повышают пароксизмальную активность головного мозга, увеличивают вероятность возникновения эпилептических припадков. На данный факт указывают многие исследователи [40, 132]. У больных 1-ой группы, не имеющих пароксизмальных расстройств, отмечено достоверное более частое потребление крепких алкогольных напитков ($P=0,05$; $p<0,05$). Подавляющее большинство больных 2-ой и 3-ей группы - 95,8% - отмечают переход на спиртные напитки низкого качества (суррогаты) в связи с ухудшением материального положения. Употребление суррогатов алкоголя больными АЭ повышает риск возникновения у них пароксизмальных расстройств ($x=0,0$; $p<0,05$). Полученные данные согласуются с данными ряда исследователей, в литературе встречаются указания на то, что употребление низкокачественных алкогольных напитков повышает риск возникновения у алкогользависимых лиц судорожных припадков [40, 53].

Употребление алкогольных напитков низкого качества может привести к острому алкогольному отравлению, что подтверждает проведенное

нами исследование. Факт отравлений по анамнестическим данным отмечался у 10 больных (20,8%) 1-ой группы, 11 больных (45,8%) 2-ой группы, 26 больных (54,2%) 3-ей группы.

Таким образом, согласно данным исследования наличие акцентуированных конституционально-личностных особенностей, способствующих развитию нежелательных наклонностей, низкий уровень образования, раннее начало употребления алкогольных напитков, значительная длительность злоупотребления алкоголем, употребление суррогатов алкоголя является факторами предрасположенности к развитию АЭ. Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является взаимодействие нескольких факторов.

Подавляющее большинство больных (73,4%) имели проявления неврологических расстройств в течение 1-5 лет ($F=0,0$; $p<0,001$). Имеет место большая давность неврологических расстройств на момент обследования у больных 3-ей группы (20,8% больных имеют давность неврологических расстройств более 5 лет, $F=0,05$; $p<0,05$). Однако, при тщательном изучении анамнестических данных установлено, что 25,0% больных (30 человек) никогда ранее не обращались за неврологической помощью в связи с имеющейся субъективной симптоматикой, это подтверждает позднюю обрйщаемость алкогользависимых лиц за медицинской помощью. Необходимо подчеркнуть огромное значение наличия знаний врачей общей медицинской сети о клинических особенностях АЭ, что позволит им своевременно направлять больных к неврологу, наркологу при попадании в поле зрения. Поздняя обращаемость за медицинской помощью затрудняет терапию АЭ, обуславливает необходимость в более длительном лечении и значительно ухудшает прогноз.

Проанализированы причины госпитализации пациентов. Обращает на себя внимание, что по мере возникновения и учащения пароксизмальных состояний отмечается значительный рост случаев госпитализации по экстренным показаниям. Число экстренно госпитализированных больных значительно выше в Зей исследуемой группе - 83,3% ($F=0,05$; $p<0,05$), что связано с повышением вероятности возникновения у них ургентных состояний (эпи-

лептические припадки, в том числе серийные, тяжелый АСС, резкая декомпенсация).

Выявление и привлечение к лечению больных, имеющих клинические проявления АЭ, связано со значительными трудностями. Симптомы начальной стадии АЭ недооцениваются самими пьющими и их родными. Очень часто, даже если больные обратились за медицинской помощью, они имеют лишь чисто формальную установку на лечение [87]. Твердая внутренняя убежденность в необходимости отказа от употребления алкоголя, а также устойчивая установка на лечение, как правило, отсутствует у больных АЭ.

Порой только возникновение достаточно грубой неврологической симптоматики заставляет родных настоять на госпитализации. Поэтому активное выявление и привлечение к лечебному процессу больных, имеющих клинические проявления АЭ, является важнейшей функциональной обязанностью учреждений общемедицинской сети.

В литературе широко освещены вопросы анозогнозии у алкогользависимых лиц [62, 87]. В работе проведена оценка осознания больными взаимосвязи, имеющихся у них неврологических расстройств и алкоголизма. Отмечено преобладание во всех группах наблюдения пациентов отрицающих взаимосвязь алкоголизации и неврологической патологии ($B=0,004$; $p<0,05$).

Причем прослеживается тенденция к увеличению количества подобных пациентов среди больных 3-ей группы (соответственно, 45,9%, 53,3%, 60,4%). Второе место по распространенности имеет формальное признание больными взаимосвязи злоупотребления алкоголем и неврологических дисфункций, возникающее обычно под давлением родственников и на фоне неоднократных утверждений медицинского персонала в очевидности такой взаимосвязи.

Полученные данные еще раз подтверждают широкое распространение анозогнозии среди лиц, имеющих алкогольиндуцированную патологию, нарушение установления ими причинно-следственных связей между алкоголизацией и развившейся на ее фоне сомато-неврологической патологии.

Проведен сравнительный анализ степени тяжести общего состояния пациентов с АЭ при поступлении в стационар. Установлено достоверное преобладание в 3-ей группе больных со средней степенью тяжести, а также отмечается достоверная зависимость тяжести состояния больных на момент поступления от наличия у них пароксизмальных расстройств ($\chi^2=0,048$; $p<0,05$). Причем, распределение пациентов средней тяжести при поступлении составляет, соответственно по группам 27,1%, 33,3%, 60,4%, а пациентов, находящихся в тяжелом состоянии при поступлении, соответственно 16,7%, 20,8%, 20,8%. У больных АЭ, осложненной повторными пароксизмальными расстройствами, при оценке общего состояния на момент поступления в стационар определяется, как правило, более выраженный срыв компенсаторных функций организма. Полученные данные в очередной раз подтверждают, что возникновение пароксизмальных расстройств в структуре АЭ является прогностически неблагоприятным признаком.

Сложность диагностической работы с больными АЭ связана с необходимостью комплексной оценки множества симптомов в их мозаичности.

При неврологическом обследовании не было обнаружено специфических особенностей, которые были бы присущи больным той или иной групп наблюдения. Следует подчеркнуть отсутствие кардинальных различий в жалобах больных всех групп наблюдения ($N=3,57$; $p>0,05$). Достоверно наиболее распространенными являются жалобы на шаткость при ходьбе - 65,8%, и нарушение ночного сна - 57,5% ($B=0,05$; $p<0,05$).

Неврологическое обследование позволило выявить у больных АЭ достаточно обширный ряд объективных симптомов поражения центральной и периферической нервной системы. Выявленная симптоматика органического поражения центральной нервной системы свидетельствует о вовлечении в патологический процесс множества структур (диффузность процесса). Неврологические симптомы, выявленные у больных с АЭ, осложненной повторными пароксизмальными расстройствами, более выражены и часты, но в

целом аналогичны нарушениям, отмеченным у больных 1-ой и 2-ой групп исследования ($p=0,001$; $p<0,05$).

Тщательный анализ жалоб и объективных симптомов позволили выделить основные клинические синдромы АЭ: синдром пароксизмальных расстройств, синдром мнестических расстройств, пирамидный синдром, атактический синдром, агрипнический синдром, астенический синдром, глазодвигательные синдромы, цефалгический синдром, экстрапирамидный синдром, тревожно-депрессивный синдром. Имеет место достоверное нарастание неврологического дефекта у лиц 3-ей группы ($\chi^2=0,003$; $p<0,05$).

При изучении особенностей пароксизмальных расстройств больных АЭ достоверных различий по группам не выявлено ($\chi^2=0,15$; $p>0,05$). Имеет место достоверное превалирование среди пароксизмальных расстройств у больных АЭ первично-генерализованных тонико-клонических припадков ($P=0$; $p<0,05$), установлено возникновение пароксизмов в период прекращения приема алкоголя (выход из запоя; $B=0$; $p<0,05$), достоверное преобладание однократных припадков у больных АЭ ($B=0$; $p<0,05$).

Обращает на себя внимание довольно низкая частота встречаемости (2,5%) у больных АЭ, осложненной пароксизмальными расстройствами, специфических характерологических изменений патогномоничных для идиопатической эпилепсии.

Наиболее частым, сопутствующим АЭ поражением периферической нервной системы, являются алкогольные полинейропатии нижних конечностей (соответственно, по группам 66,7%, 66,7%, 70,8%), реже встречаются поражения верхних конечностей (соответственно, по группам 4,2%, 8,3%, 10,4%).

В литературе неоднократно встречаются указания на высокий уровень психозов у алкогользависимых лиц в возрасте до 40 лет [39, 15], их неблагоприятное прогностическое значение для формирования психоорганического синдрома [2]. По мере прогрессирования степени выраженности пароксизмальных расстройств отмечено также увеличение количества больных в ис-

следуемых группах, перенесших металкобольные психозы. Отмечена - большая частота делириозных состояний в каждой последующей группе (при $p < 0,05$) по анамнестическим данным (соответственно, 14,6%, 25,0%, 52,1%) и на момент стационарного лечения (соответственно, 8,3%, 29,2%, 47,9%).

Показано отсутствие различий в частоте встречаемости ААС на момент стационарного лечения у больных различных групп ($P=0,5$...и $p > 0,05$). Однако, в 3-ей группе у 54,5% больных дальнейшее развитие ААС в типичный алкогольный делирий происходит значительно чаще ($P=0,05$; $p < 0,05$).

Исследование сосудов глазного дна позволило нам уточнить масштабы патологических сдвигов, возникающих в сосудистой системе головного мозга под влиянием алкоголя. Демонстрируется превалирование больных, имеющих в картине глазного дна патологические сдвиги -65,8% ($P=0,05$; $p < 0,05$). Отмечается достоверное преобладание больных, имеющих патологические сдвиги в картине глазного дна, в 3-ей группе ($P=0,01$; $p < 0,05$).

При проведении вегетологического исследования выявлено нарушение вегетативной регуляции функций организма больных АЭ. На основании приведенных данных можно утверждать, что у больных АЭ имеет место достоверное изменение вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности, носящих в большинстве случаев очевидную симпатическую направленность. Однако, больные АЭ с повторными пароксизмальными расстройствами имеют более выраженное снижение адаптационных возможностей, связанное, вероятно, с истощением симпатoadреналовой системы, о чем свидетельствует превалирование в вегетативной сфере у значительной части больных 3-ей группы парасимпатической направленности.

Анализ ЭЭГ больных АЭ позволил объективизировать функциональное состояние головного мозга при данной патологии. Выявлена достоверная зависимость типа ЭЭГ от наличия пароксизмальных расстройств у больных АЭ ($\chi^2=0,0$; $p < 0,05$). Установлено, что нормальный тип ЭЭГ с доминирующим альфа-ритмом наиболее характерен для больных АЭ без пароксизмаль-

ных расстройств (60,0%; $P=0,05$; $p<0,05$). Пограничный тип ЭЭГ, характеризующийся десинхронизацией или гиперсинхронизацией ритмов, а также преобладанием низкоамплитудных медленных колебаний, наиболее характерен для больных, имеющих эпилептические припадки ($P=0,05$; $p<0,05$), что свидетельствует о более грубых нарушениях функционирования центральной нервной системы. Патологический тип ЭЭГ встречается у больных АЭ крайне редко, зарегистрирован лишь у 1,8% среди всех исследуемых больных.

При изучении кратковременной памяти отмечено, что в целом среди данного контингента чаще встречаются лица с умеренным снижением кратковременной памяти ($\chi^2=0,001$; $p<0,01$). Сиволап Ю.П., Савченков В.А. (2001) также отмечают увеличение числа больных АЭ, имеющих умеренно выраженные мнестические нарушения. Необходимо подчеркнуть достоверное преобладание лиц с выраженным снижением кратковременной памяти в 3-ей группе исследования. Появление у больных АЭ повторных эпилептических припадков возможно способствует прогрессивному снижению мнестических функций ($\chi^2=0,0$; $p<0,05$). Это позволяет предположить, что по мере возникновения, и тем более учащения, пароксизмальных расстройств в структуре АЭ происходит значительное нарастание патологических изменений в центральной нервной системе, что сопровождается прогрессирующей интеллектуально-мнестической деградацией больных. Данное предположение мы встречаем в литературе [133]. Выраженный синдром мнестических нарушений является тягостным и инвалидизирующим у больных АЭ, что, несомненно, требует особого внимания к данной проблеме.

Проведенное нейропсихологическое исследование по методикам Спилбергера-Ханина, Зунга-Балашовой позволило констатировать у больных АЭ широкую представленность тревожно-депрессивной симптоматики. Однако, степень выраженности тревожно-депрессивного синдрома варьировала. Обращает на себя внимание более выраженная тревожно-депрессивная симптоматика у больных 1-ой группы. Больные 3-ей исследуемой группы, харак-

теризующиеся более грубым неврологическим дефектом, отличались менее выраженными тревожно-депрессивными состояниями, что, возможно, объясняется резким снижением критики больными в связи с грубыми мнестическими нарушениями, а также морально-этическим снижением.

Диагностика основных личностных свойств больных оценивалась с использованием теста Р.Кеттела (16-ФЛО). Для всех больных отмечено отсутствие гибкости в отношениях (фактор А), примитивное мышление, трудности в обучении (фактор В), низкая толерантность к эмоциогенным факторам, повышенная раздражительность (фактор С), подверженность влиянию случая (фактор О), поиск недостатков у других (фактор О), отсутствие творческого воображения (фактор М). Анализ личностных факторов, проведенный по методике Р.Кэттела, позволил выделить ряд различий среди исследуемых групп больных. Больные 1-ой группы характеризовались относительно оптимальным отношением к авторитетам (фактор Е), выраженной эмоциональной неустойчивостью (фактор С), циничностью, субъективностью (фактор I), склонностью к излишнему беспокойству, волнениям (фактор О), напряженности (фактор 34). Это указывает на наличие выраженных аффективных расстройств у больных данной группы исследования. У больных 2-ой группы отмечена низкая толерантность к эмоциогенным факторам, также отличались самоуверенностью и обвиняющим типом поведения, попытками манипулировать окружающими (фактор Е), склонностью к излишнему беспокойству, волнениям (фактор О). У больных 3-ей группы по мере нарастания неврологического дефицита и преобладания проявлений алкогольной деградации личности отмечена чрезмерная подчиненность (фактор Е), выраженная робость, стремление находиться в тени, склонность к зависимости (фактор I), грубость, удовлетворение достигнутым (фактор >1), нечувствительность к мнению о себе (фактор О), внушаемость (фактор (2), недостаточная мотивация, вялость, лень (фактор С)4), аффективная симптоматика становится завуалированной.

Анализ полученных результатов по методике Т.Лири показывает адаптивное поведение индивидов по факторам 1-У1, за исключением повышенной раздражительности и склонности обвинять во всем других у пациентов 2-ой группы, а также стойкую зависимость пациентов 3-ей группы от мнения других, ввиду боязливости и страхов. Для фактора VII имеем отчетливую ориентацию пациентов 1-ой и 2-ой групп на удовлетворение требований окружающих, быть «своим» для всех. При оценке фактора VIII следует отметить достаточно высокую степень готовности пациентов 1-ой и 2-ой групп быть ответственными по отношению к людям и резко экстремальное поведение пациентов 3-ей группы, проявляющееся в навязчивой помощи другим, хотя за таким поведением, возможно, скрывается личность противоположного типа. Анализ двух основных факторов (доминирование - подчинение, дружелюбие - враждебность) по методике Т.Лири показывает, что для больных 1-ой группы наряду с робостью и уступчивостью присутствуют эгоистические черты при явном дружелюбии к окружающим. Больные 2-ой группы насколько приветливы к людям настолько резки и агрессивны, а также склонны проявлять настойчивость в общении. Больные 3-ей группы стремятся показать свою значимость за счет компромиссных отношений, за которыми стоит отчетливая неуверенность в себе.

Изучение объективной неврологической симптоматики по окончании курса стационарного лечения показало, что наиболее успешно реагировали на проводимую терапию больные 1-ой группы, у них отмечена более четкая инволюция неврологических синдромов ($\Delta Y=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). Несколько менее успешно лечение больных 2-ой группы ($\Delta Y=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). Достоверно наихудшие ($p<0,05$) результаты лечения получены у больных 3-ей группы ($\Delta Y=0,018$; отличие показателей до лечения $p<0,018$). По мере прогрессирования АЭ неврологические нарушения приобретают более стойкий и малообратимый характер. При развитии выраженного неврологического дефекта терапевти-

ческие возможности весьма невелики. В таком случае даже длительная фармакотерапия не приводит к ощутимой положительной динамике.

Изучение эффективности антиконвульсантной терапии у 45 больных АЭ, осложненной повторными пароксизмальными расстройствами в катанезе, показало, что успех лечения во многом определяется стабильностью алкогольной ремиссии и регулярностью приема препаратов. У больных в состоянии алкогольной ремиссии на фоне регулярного приема карбамазепина отмечено достоверное уменьшение частоты эпилептических припадков ($p=0,012$; $p=0,012$) и улучшение нейрофизиологической картины по результатам ЭЭГ ($P=0,005$; $p<0,05$). Причем, назначение антиконвульсантов больным алкогольной энцефалопатией с пароксизмальными расстройствами на фоне продолжающейся алкоголизации нецелесообразно, так как по данным исследования наблюдается увеличение частоты эпилептических припадков и ухудшение нейрофизиологической картины по результатам ЭЭГ (фенобарбитал $p=0,028$; $p=0,028$; карбамазепин $p=0,0$; $p<0,001$). Увеличение частоты припадков в данном случае возможно не только в связи с провокационным действием алкоголя, но и на фоне резкого прекращения приема антиконвульсанта - развитие припадков отмены.

С целью изучения эффективности применения в терапии алкогольной энцефалопатии антиоксидантов 15 больным в схему лечения включен мексидол. К окончанию лечения на 14 день зафиксирована статистически значимая нормализация вегетативного индекса Кердо в покое у 11 (73,3%) больных, вегетативной реактивности у 10 (66,7%) больных, вегетативного обеспечения деятельности у 10 (66,7%) больных основной группы по сравнению с показателями до лечения (соответственно, $P=0,01$; $p<0,01$, $P=0,05$; $p<0,05$, $P=0,01$; - $p<0,01$). Следует отметить, что при проведении базисной терапии у больных группы сравнения статистически значимых изменений исследуемых показателей не отмечено. По результатам проведенных наблюдений рационально включение в схему лечения АЭ антиоксиданта мексидола, что особенно актуально для больных с выраженными вегетативными дисфункциями.

С целью изучения эффективности сочетанной фармако- и рефлексотерапии 15 больным базисная фармакотерапия дополнена иглорефлексотерапией (корпоральной, аурикулярной, скальповой и их комбинацией), микроиглотерапией 10-ти дневным курсом. По окончании курса рефлексотерапии отмечена статистически значимая нормализация вегетативного индекса Кердо в покое у 12 (80,0%) больных, вегетативной реактивности у 11 (73,3%) больных, вегетативного обеспечения деятельности у 10 (66,7%) больных данной группы по сравнению с показателями до лечения (соответственно, $P=0,01$; $p<0,01$, $B=0,05$; $p<0,05$, $P=0,01$; $p<0,01$).

Таким образом, сравнение фармако- и рефлексотерапевтического методов лечения больных АЭ показало, что дополнение базисной терапии как акупунктурным методом лечения, так и включением в схему лечения мексидола показывает одинаково высокую вегетостабилизирующую эффективность.

Даже после проведения адекватной комплексной терапии на базе неврологического отделения и получения выраженной положительной динамики, пациенты с АЭ остаются под гнетом алкогольной зависимости. Следовательно, лечебный процесс нельзя считать полностью завершенным пока больной полностью не избавится от алкогольной зависимости. Приоритетом дальнейшего ведения подобных пациентов должно быть воздействие на алкогольную зависимость; так как неспособность пациента справиться с алкогольной зависимостью может свести на нет любые благоприятные эффекты лечения АЭ на базе неврологического отделения.

Необходима длительная реабилитация больных АЭ, направленная на снижение инвалидизации и уровня социальной дезадаптации.

Совершенно очевидно, что только оказание помощи пациентам с АЭ не решит полностью проблему сокращения алкогольиндуцированной патологии ЦНС. Кардинальные положительные изменения могут быть достигнуты только при организации системы профилактики алкоголизма в нашей стране.

Заключая данную работу, следует еще раз подчеркнуть, что, несмотря на возникающее порой ощущение безнадежности при проведении лечения больных АЭ, нельзя оставлять данную группу пациентов без адекватной помощи. Учитывая огромные компенсаторные возможности мозга, терпеливая длительная работа вознаграждается.

ВЫВОДЫ

1. Основными клиническими синдромами АЭ являются: пирамидный, атактический, агрипнический, астенический, тревожно-депрессивный, цефалгический, синдром пароксизмальных расстройств, а также мнестических, экстрапирамидных, глазодвигательных расстройств.
2. Развитие АЭ сопровождается нарушением вегетативной регуляции функций организма. АЭ, особенно на поздних стадиях сопровождается алкогольиндуцированной патологией печени.
3. Особенности изменения личности больных АЭ складываются из проявлений, имевшей место в преморбидном периоде акцентуации, с постепенно развивающейся мнестической дефицитарностью и морально-этическим снижением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Назначение антиконвульсантов у больных алкогольной эпилепсией только при условии полного отказа от алкоголя, в случае отсутствия благоприятного развития эпилептического процесса на фоне алкогольной ремиссии.
2. Включение в схему лечения больных алкогольной энцефалопатией естественных антиоксидантов, обладающих вегетостабилизирующими свойствами, особенно в состоянии алкогольного абстинентного синдрома.
3. Четкая преемственность в работе неврологической и наркологической служб, направление больных алкогольной энцефалопатией после выписки из неврологического отделения к наркологу для проведения противоалкогольной терапии.

УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алкогольный абстинентный синдром. / Под ред. В.В.Афанасьева. - СПб.: Интермедика, **2013**. - 336с.
2. Артемьева М.С. Варианты психоорганического синдрома при алкоголизме. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., **2014**.
3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х т. / Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана. - Т.2. - М.: Медицина, **2015**. - 480с.
4. Бределев В.А. Эффективность применения мексидола при судорожном синдроме абстинентного и посттравматического генеза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2010. - Приложение 1. - С. 164-166.
5. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. / Под ред. А.М. Вейна. М.: ООО "Медицинское информационное агентство", **2013**. - 752с.
6. Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии: Руководство для врачей. - СПб.: издательство Фолиант, **2014**. - 512с.
7. Генкина О.Н., Курелла Б. Некоторые нейрофизиологические аспекты действия алкоголя на центральную нервную систему. // бопр. наркологии. - 2009. - Т.74.- с.38-47.
8. Гимранов Р.Ф., Еремина Е.Н. Эпилепсия и стимуляция мозга. - М.: Изд-во РУДН, **2014**. - 120с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. / Пер. с англ. - М.: Практика, **2014**.-459 с.
10. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы. Руководство для врачей. - М.: Эйдос-Медиа, 2012. - 832с.
11. Гофман А.Г. Клиническая наркология. - М.: Миклош, **2013**. - 215с.
12. Гуревич Г.Л. Коморбидные расстройства в наркологической практике. М.: ИД "Медпрактика-М", **2015**. - 120с.

13. Гусев Е.И., Никифоров А.С., Гехт А.Б. Лекарственные средства в неврологической клинике: Руководство для врачей. - М.: МЕДпресс-информ, **2013**. - 416с.
14. Дамулин И.В. Деменции при дефицитарных состояниях и алкоголизме. // Неврологический журнал. - **2015**. - Т. 10. - №5. - С.4-8.
15. Евстигнеев В.В., Пономарева Е.Н., Михалюк Р.А. Особенности клинических проявлений алкогольной эпилепсии. // Журн. Здравоохранение. - Минск: Полымя, **2015**. - №11.- с. 12-14.
16. Ерышев О.Ф. Клинические проявления тревоги и их психофармакотерапия у больных с алкогольной зависимостью. // Журн. Психиатрия и психофармакотерапия. - **2014**.- Том 3. - №3. - с.101-103.
17. Ерышев О.Ф., Рыбакова Т.Г., Шабанов П.Д. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия. - СПб.: Элби- СПб, 2012.- 192с.
18. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. - СПб.: издательство Фолиант, **2013**. - 432с.
19. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2012. - 416с.
20. Зиматкин С.М. Метаболизм этанола в мозгу. // Журн.Нейрохимия. - **2015**. - Т.12. - №1. - С.19-26.
21. Карлов В.А. IV Европейский конгресс по эпилептологии. // Неврологии. журн. - №3. - **2014**. - С.58-62.
22. Карлов В.А. Судорожный эпилептический статус. - М.: МЕДпресс-информ, **2013**. - 166с.
23. Касимова Л.Н., Бурдаков А.В. Алкоголизм. Клиника и лечение. Учебно-методическое пособие. - Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, **2014**. - 56с.

24. Кошкина Е.А. Распространенность алкоголизма и наркомании среди населения России. // Журн. Психиатрия и психофармакотерапия. - **2015**. - Том 4. - №3. - с.87-89.
25. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», **2015**. - 496с.
26. Минко А.И., Линский И.В. Алкогольная болезнь. Новейший справочник. - М.: Эксмо, **2014**. - 256с.
27. Наркевич Е.М. Эпилептиформные пароксизмы у больных алкоголизмом. // Вопросы наркологии. - М.: Анахарсис, 2009. - №4 - с.73-80.
28. Носатовский И.А., Никифорок Н.М., Кузнецова Ц.В. Структурные изменения головного мозга при алкогольных энцефалопатиях. // Съезд психиатров России, 13-й: материалы съезда. -М., 2010. - с.257.
29. Онищенко Г.Г., Егоров В.Ф. Алкогольная ситуация в России. О концепции государственной алкогольной политики в Российской Федерации. // Наркология. - 2012. - №1. - С.4-9.
30. Острые отравления этанолом и его суррогатами. / Под ред. проф. Бонитенко Ю.Ю. - СПб.: Элби-СПб, **2015**. - 224с.
31. Пятницкая И.Н., Найденова Н.Г., Горюшкин И.И., Соколов С.Н., Яненко Ю.М., Буракова И.А. Изменения активности трансфераз сыворотки крови при алкоголизме как дополнительный критерий диагноза и как указатель методов патогенетического лечения: Пособие для врачей. - М.: Компания Спутник+, **2013**. - 31с.
32. Семке В.Я., Мельникова Т.Н., Бохан Н.А. Нейробиологические механизмы алкоголизма (по данным зарубежной литературы последнего десятилетия). // Журн. невролог, и психиатр. - **2014**. -№8. - с.61-65.
33. Сиволап Ю.П. Алкогольная болезнь мозга (к вопросу систематики металкогольных психозов). // Журн. неврологии и психиатрии. -2012. - №5. - с.4-8.

34. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия острых состояний и неврологических осложнений в клинике алкоголизма (проблемы и ошибки). - М.: Анахарсис, **2014**. - 44с.
35. Сиволап Ю.П., Савченков В.А., Левина Е.А. Современные представления о патогенезе алкогольной энцефалопатии. // Журн. невролог, и психиатр. - **2013**. - №4. - С.62-65.
36. Сидоров П.И., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Соматогенез алкоголизма: Руководство для врачей. - М.: Медпресс-информ, **2013**. - 224с.
37. Сирота Н.А., Ялтонский В.М. Профилактика наркомании и алкоголизма: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. - М.: Изд. центр "Академия", **2013**. - 176с.
38. Стрелец Н.В., Уткин С.И. Неотложные состояния при хроническом алкоголизме. // Журн. Психиатрия и психофармакотерапия. - 2010. Том 3. - №3. - с.83-88.
39. Табеева В.М., Вандыш В.В., Табеев Ш.Ф. Состояние вегетативной - нервной системы в разные периоды алкогольного абстинентного синдрома. // Журн. невролог, и психиатрия. - **2014**. - Т.97 (9). - с.27-30.
40. Тараканова Е.А. Нарушения адаптации лиц, перенесших алкогольные психозы. //Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, **2013**.
41. Тархан А.У. Особенности нарушений высших психических функций при алкогольной зависимости и их прогностическое значение. // Вопр. наркологии. - **2014**. - №4. - с.60-68.
42. Туревский И.И., Кольцов А.П., Яковлев А.В. и др. О неврологических нарушениях при алкоголизме. // Материалы 13-го Съезда психиатров - России. - М., **2015**. - 271с.
43. Шабанов П.Д. Наркология: Практическое руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-МЕД, **2013**. - 560с.
44. Шабанов П.Д. Основы наркологии. - СПб.: Лань, 2012. - 60с.
45. Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю. Биология алкоголизма. СПб. Издательство "Лань", 2010. - 272с.

46. Шапарь В.Б., Тимченко А.В., Швыдченко В.Н. Практическая психология. Инструментарий. - Ростов н/Д.: Феникс, 2012. - 688с.
47. Шорманова Н.С. Состояние ткани головного мозга в условиях алкогольной интоксикации. // Сб. Человек и его здоровье. - **2014**. - вып. 3. - с.141-142.
48. Энтин Г.М., Гофман А.Г., Музыченко А.П., Крылов Е.Н. Алкогольная и наркотическая зависимость (практическое руководство для врачей). - М.: Медпрактика-М., **2015**. - 328с.
49. Яковлев В.А. Мексидол в комплексной терапии алкогольной зависимости: Пособие для врачей психиатров-наркологов. - М. - **2014**г.
50. Aalto M., Seppä K. Use of laboratory markers and the audit questionnaire by primary care physicians to detect alcohol abuse by patients. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - V.40. - p.520-523.
51. Agabio R. Thiamine administration in alcohol-dependent patients. // Alcohol and Alcoholism. -**2015**. - V.40(2). - p. 155-156.
52. Bataille V., Ruidavets J.B., Arveiler D., Amouyel P., Ducimetière P., Perret B. and Ferrières J. Joint use of clinical parameters, biological markers and cage questionnaire for the identification of heavy drinkers in a large population-based sample. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - Vol. 38. - No.2. - pp. 121-127.
53. Beck M., Dietrich S., Matschinger H. and Angermeyer M.C. Alcoholism: low standing with the public? Attitudes towards spending financial resources on medical care and research on alcoholism / Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - Vol. 38. - No. 6. - pp.602-605.
54. Berglund K., Fahlke C., Berggren U., Eriksson M. and Balldin J. / Individuals with excessive alcohol intake recruited by advertisement: demographic and clinical characteristics. // Alcohol and Alcoholism. **2014**. V.41(2). p.200-204.
55. Bingham S.M., Mudd L.M., Lopez T.F. and Montague J.R. Effects of ethanol on cultured embryonic neurons from the cerebral cortex of the rat. // Alcohol. - **2014**. - V. 32.- Issue 2. - p. 129-135.

56. Bovim G. Alcohol - bad for the brain? // Tidsskr Nor Laegeforen. -**2015**. - V.115. - № 9. - p.1079-1083.
57. Caldwell L.C., Schweinsburg A.D., Nagel B.J., Barlett V.C., Brown S.A. and Tapert S.F. Gender and adolescent alcohol use disorders on bold (blood oxygen level dependent) response to spatial working memory. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - V.40(3). - p. 194-200.
58. Chalder M., Frank J. Elgar and Bennett P. Drinking and motivations to drink among adolescent children of parents with alcohol problems. // Alcohol and Alcoholism. - **2014**. - V.41(1). - p.107-113.
59. Chu Kon, Dong-Wha Kang, Han-Joon Kim, Yong-Seok Lee, Seong-Ho Park. Diffusion-Weighted Imaging Abnormalities in Wernicke Encephalopathy. Reversible Cytotoxic Edema? // Arch Neurol. -2012. - V.59. - p. 123
60. Chotmongkol V., Limpawattana P. Wernicke's encephalopathy: report of a case. // J Med Assoc Thai. - **2015**. - V. 88(6) - p.855-858.
61. Ducci F., Enoch M.A., Flint S., Virkkunen M., Albaugh B. and Goldman D. Increased anxiety and other similarities in temperament of alcoholics with and without antisocial personality disorder across three diverse populations //Alcohol. - **2014**. - V.41. - Issue 1. - P.3-12.
62. Dwolatzky T. and Clarfield A. M. Reversible dementias // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. - **2013**. - V.74. - p. 1008.
63. Echeburua E., de Medina R. B. and Aizpiri J. Alcoholism and personality disorders: an exploratory study. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - V.40(4). - p.323-326.
64. Ehlers Cindy L. Association of EEG alpha variants and alpha power with, alcohol dependence in Mexican American young adults // Alcohol. - 2012. - V.41. Issue 1.-P. 13-20.
65. Fein G., Di Sclafani V. Cerebral reserve capacity: implications for alcohol and drug abuse. // Alcohol. - **2014**. - V.32. - Issue 1. - P.63-67.
66. Fellgiebel A., Siessmeier T., Winterer G., Liiddens H., Mann K., Schmidt L. G. and Bartenstein P. Increased cerebellar pet glucose metabolism corre-

- sponds to ataxia in Wernicke-Korsakoff syndrome. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. -Vol. 39. - No. 2. - p.150-153.
67. Fiebre NancyEllen C. de and Fiebre Christopher M. de. al Nicotinic acetylcholine receptor-mediated protection against ethanol-induced neurotoxicity. // *Alcohol*. -**2013**. -V. 31. - Issue 3. - P. 149-153.
 68. Flier W. M. van der and Scheltens P. Epidemiology and risjt factors of dementia. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. **2015**. V.76 (suppl 5). -p.2-7.
 69. Haynes J.C., Farrell M., Singleton N., Meltzer H., Araya R., Lewis G., Wiles N.J. Alcohol consumption as a risk factor for anxiety and depression: results from the longitudinal followup of the National Psychiatric Morbidity Survey. // *Evid Based Ment Health*. - 2010. - V.9(3). - p.81.
 70. Heffernan Thomas M., Moss M., Ling J. Subjective ratings of prospective memory deficits in chronic heavy alcohol users. // *Alcohol and Alcoholism*. 2012. - Vol.37. - p.269-271.
 71. Hellandsjo Bu E.T., Watten R.G., Foxcroft D.R., Ingebrigtsen J.E. and Relling G. Teenage alcohol' and intoxication debut: the impact of family socialization factors, living area and participation in organized sports. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2013**. - Vol. 37. - No. 1. - p.74-80.
 72. Ishibashi S., Yokota T., Shiojiri T., Matunaga T., Tanaka H., Nishina K., Hirota H., Inaba A., Yamada M., Kanda T. and Mizusawa H. Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency? / *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. **2013**. - V.74. p.674-676.
 73. Jallon P., Smadia D., Cabre P. et al. Epileptic seizures, epilepsy and risk factors. Experiences with an investigation in Martinique. / *Rev. Neurol*. - **2014**.- V.154 (5). - p.408.
 74. John U., Veltrup C., Driessen M., Wetterling T. and Dilling H. Motivational intervention: an individual counselling vs a group treatment approach for al-

- cohol-dependent in-patients. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - Vol. 38. - No. 3.-p.263-269.
75. Junghanns K., Backhaus J., Veltrup C., Dageförde J., Brückmann H. and Wetterling T. Mildly disturbed hepatic and pancreatic function during early abstinence from alcohol is associated with brain atrophy and with disturbed psychometric performance. // Alcohol and Alcoholism. - **2014**. - Vol. 39. - No. 2. - p.113-118.
76. Kasahara H., Karasawa A., Ariyasi T. et al. Alcohol dementia and alcohol delirium in aged alcoholics. // Psychiat Clin Neurosci. - **2013**. - V.50. - №3. - p.115-123.
77. Kashima H., Kato M. Neuropsychological subtype of alcoholic dementia. / Transi, jap.//Nippon Rinsho. - **2014**. - V.55.-p. 311-318.
78. Kester I. and Frank A. Alcoholic hepatitis // Current Treatment Options in Gastroenterology. - **2013**. - V.5. -№6. - p.417-423.
79. Kuposov R.A., Ruchkin V.V., Eisemann M. and Sidorov P.I. Alcohol use in adolescents from northern Russia: the role of the social context. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - Vol. 37. - No. 3. - p. 297-303.
80. Laatikainen T., Alho H., Vartiainen E., Jousilahti P., Sillanaukea P. and Puska P. Self-reported alcohol consumption and association to carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase in a random sample of the general population in the Republic of Karelia, Russia and in north Karelia, Finland. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - Vol. 37. - No. 3. - p.282-288.
81. Lamarche Frédéric, Nathalie Signorini-Allibe, Brigitte Gonthier and Luc Barret. Influence of vitamin E, sodium selenite, and astrocyte-conditioned medium on neuronal survival after chronic exposure to ethanol. // Alcohol. - **2014**. - V.33. - Issue 2. - P. 127-138.
82. Leone M., Tonini C., Bogliun G., Monaco F., Mutani R., Bottacchi E., Gambaro P., Rocci E., Tassinari T., Cavestro C. and Beghi E. Chronic alcohol use and first symptomatic epileptic seizures. // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. – 2012. - V.73. - p.495-499.

83. Leone M., Bottacchi E., Beghi E., Morgando E., Mutani R., Cremonesi R., Ravagli Ceroni L., Floriani I. Risk factors for a first generalized tonic-clonic seizure in adult life. // *Neurological Sciences*. - **2013**. - V.23. - p.99-106.
84. Lieber Charles S. Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. // *Alcohol*. - **2014**. - V.34. - Issue 1. - P.9-19.
85. Lucht M., Kuehn K.U., Armbruster J., Abraham G., Gaensicke M., Barnow S., Tretzel H. and Freyberger H.J. Alcohol withdrawal treatment in intoxicated vs non-intoxicated patients: a controlled open-label study with tiapride/carbamazepine, clomethiazole and diazepam. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2013**. - Vol. 38. - No. 2. - p.168-175.
86. Malyutina S., Bobak M., Kurilovitch S., Nikitin Y. and Marmot M.. Trends in alcohol intake by education and marital status in an urban population in Russia between the mid 1980s and the mid 1990s. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. - Vol. 39. - No. 1. - p.64-69.
87. Mann K., Widmann U. Zur Neurobiologie der Alkoholabhängigkeit. Neuropathologie und CT/NMR-Befunde. // *Fortschr. Neurol. Psychiat.* - **2015**. - V.63. - №6. -p.238-247.
88. Marksteiner J., Bodner T., Gurka P. Alcohol-induced cognitive disorder: alcohol dementia. / Transí, germ. // *Wien Med Wochenschr.* - **2014**. - V.152 (3-4). -p.98-101.
89. Martin P.R., Singleton C.K., Hiller-Sturmhöfel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. // *Alcohol Res Health*. - **2013**. - 27(2). p. 134-142.
90. Martínez-Raga J., Marshall E.J., Keaney F., Ball D. and Strang J. Unplanned versus planned discharges from in-patient alcohol detoxification: retrospective analysis of 470 first-episode admissions. // *Alcohol and Alcoholism*. - 2012. - Vol. 37. - No. 3. - p.277-281.
91. Maschke M., Weber J., Bonnet U., Dimitrova A., Bohrenkamper J., Sturm S., Müller B.W., Gastpar M., Diener H.Ch., Forsting M. and Timmann D. Ver-

- mal atrophy of alcoholics correlate with serum thiamine levels but not with dentate iron concentrations as estimated by MRI. // *Journal of Neurology*. - **2015**. - V.252. -No.6. - p.704-711.
92. Mathias Christopher J. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. II *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. - **2013**. V.74.-p.31.
 93. Mcintosh C., Chick J. Alcohol and the nervous system. // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. - **2014**. - V.75. - p. 16-21.
 94. Mechtcheriakov S., Brenneis C., Egger K., Koppelstaetter F., Schocke M. and Marksteiner J. A widespread distinct pattern of cerebral atrophy in patients with alcohol addiction revealed by voxel-based morphometry. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. - 2012. - V.78. - p.610- 614.
 95. Olgiati P., Liappas I., Malitas P., Piperi C., Politis A., Tzavellas E.O., Zisaki A., Ferrari B., De Ronchi D., Kalofoutis A., Serretti A. Depression and Social Phobia Secondary to Alcohol Dependence. // *Neuropsychobiology*. -**2013**. - V.10 - 56(2-3) - p.1 11-118.
 96. Peters T.J., Kotowicz J., Nyka W., Kozubski W., Kuznetsov V., Vanderbist F., Niet S. de, Marcereuil D. and Coffiner M. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin b complex: a randomised controlled trial. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. r- V.41(6). - p.636-642.
 97. Rajendram R., Lewison G. and Preedy V.R. Worldwide alcohol-related research and the disease burden. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2013**. - V.41(1). p.99-106.
 98. Ramstedt M. Comparative studies on alcohol-related problem in postwar Western Europe. - Stockholm, **2015**.- 32p.
 99. Ratsma J.E., Stelt O. Van Der and Boudewijn Gunning W. Neurochemical markers of alcoholism vulnerability in humans. // *Alcohol and Alcoholism*. - 2012. - Vol. 37. - No. 6. - p.522-533.

100. Riikonen J., Jaatinen P., Riitala J., Porsti I., Karjala K. and Hervonen A. Intermittent ethanol exposure increases the number of cerebellar microglia. // *Alcohol and Alcoholism*. - 2012. - Vol. 37. - No. 5. - p.421-426.
101. Rittey C.D. Learning difficulties: what the neurologist needs to know. // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. - **2013**. V.74. p.30.
102. Ritvo J.I., Park C. The psychiatric management of patients with alcohol dependence. // *Curr Treat Options Neurol*. - 2009. -9(5) - p.381-392.
103. Saatcioglu O., Yapici A., Cakmak D. Quality of life, depression and anxiety in alcohol dependence. // *Drug Alcohol Rev*. - **2014**. - V.27(1). - p.83-90.
104. Saletu-Zyhlarz Gerda M., Arnold O., Anderer P., Oberndorfer S., Walter H., Lesch O.M., Boning J. and Saletu B. Differences in brain function between relapsing and abstaining alcohol-dependent patients, evaluated by eeg mapping. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. - Vol. 39. - No. 3. - p.233-240.
105. Scheurich A., Müller M.J., Szegedi A., Anghelescu I., Klaye C., Lorch B., Kappis B., Bialonski H.G., Haas S. and Hautzinger M. Neuropsychological status of alcohol-dependent patients: increased performance through goalsetting instructions. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. - Vol. 39. - No. 2. - p.119-125.
106. Sechi G., Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. // *Lancet Neurol*. - **2015**. - V.6(5), p.442-455.
107. Schneider U., Kroemer-Olbrisch T., Wedegartner F., Cimander K.F. and Wetterling T. Wishes and expectations of alcoholic patients concerning their therapy. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2014**. - Vol. 39. - No. - p.141-145.
108. Sloan Tracy B., Roache J.D. and Johnson B. A. The role of anxiety in predicting drinking behaviour. // *Alcohol and Alcoholism*. - **2013**. - Vol. 38. -No. 4. - p.360-363.
109. Smith S.J. M. EEG in neurological conditions other than epilepsy: when does it help, what does it add? // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. - **2015**. - V.76. - p.8-12.

110. Smith S.J. M. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. - **2015**.-V.76.-p.2-7.
111. Spampinato M.V., Castillo M., Rojas R., Palacios E., Frasccheri L., Descartes F. Magnetic resonance imaging findings in substance abuse: alcohol and alcoholism and syndromes associated with alcohol abuse. // Top Magn Reson Imaging. - **2015**. - 16(3) - p.223-230.
112. Thomson A.D., Marshall E.J. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - V41(2). - p. 151-158.
113. Thomson A.D., Marshall E.J. The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. // Alcohol and Alcoholism. - 2009. - V.41(2) -p.159-167.
114. Thomson A.D., Christopher C.H. Cook, Touquet R. and John A. Henry. The Royal college of physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - Vol. 37. - No. 6. - p.513-521.
115. Townshend J.M., Duka T. Patterns of alcohol drinking in a population of young social drinkers: a comparison of questionnaire and diary measures. // Alcohol and Alcoholism. - **2014**. - Vol. 37. - No. 2. - p. 187-192.
116. Tracey A., Shannon M. Bailey, Cynthia G. van Horn and Carol C. Cunningham / Chronic ethanol consumption decreases mitochondrial and glycolytic production of atp in liver. // Alcohol and Alcoholism. - **2013**. - V.41(3). - p.254-260.
117. Truedsson M., Ohlsson B. and Sjoberg K. Wernicke's encephalopathy presenting with severe dysphagia: a case report. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - Vol. 37. - No. 3 - p.295-296.
118. Tsai G., Gastfriend D.R., Coyle J.T. The glutamatergic basis of human alcoholism. // Amer. Journ. Psychiat. - 1995. - V.152. - №3. p.332-340.

119. Tsuji M. Biological basis of alcohol dementia. / Transl. jap. // Nippon Rinsho. - **2014**. - V.55. - p.643 - 648.
120. Vittadini G., Buonocore M., Colli G. et al. Alcoholic polineuropathy: a clinical and epidemiological study. // Alcohol-alcohol. **2013**. V.36. №5. p.393-400.
121. Webb Charles P.M., Evelyn J. Bromet, Gluzman S., Nathan L. Tittle, Joseph E. Schwartz, Kostyuchenko S. and Johan M. Havenaar / Epidemiology of heavy alcohol use in Ukraine: findings from the world mental health survey. // Alcohol and Alcoholism. - **2015**. - V.40(4). - p.327-335.
122. Wildt W.A. J.M. de, G.M. Schippers, W. van den Brink, A.S. Potgieter, F. Deckers and D. Bets. Does psychosocial treatment enhance the efficacy of acamprosate in patients vyith alcohol problems? // Alcohol and Alcoholism. - 2012. - Vol. 37. - No. 4. - p.375-382.
123. Willinger Ulrike, Elisabeth Lenzinger, Kurt Hornik, Gabriele Fischer, Georg Schonbeck, Harald N. Aschauer and Kurt Meszaros. Anxiety as a predictor of relapse in detoxified alcohol-dependent patients. // Alcohol and Alcoholism. - 2012. - Vol. 37. - No. 6. - p.609-612.
124. Zhu Wei, Nora Volkow D., Yeming Ma, Joanna S. Fowler and Gene-Jack Wang. Relationship between ethanol-induced changes in brain regional metabolism and its motor, behavioural and cognitive effects. // Alcohol and Alcoholism. - **2014**. - Vol. 39. - No. 1. - p.53-58.
125. Zuccoli G., Gallucci M., Capellades J., Regnicolo L., Tumiati B., Giads T.C., Bottari W., Mandrioli J., Bertolini M. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. // AJNR Am J Neuroradiol. - **2013**. - V.28(7) - p. 1328-1331.