

**В. И. Бессарабов, Л. П. Косиду, К. И. Прощаев*,
А. Н. Ильницкий, В. В. Башук***

*АНО "Научно-исследовательский медицинский центр "Геронтология",
125319 Москва, Россия*

**Белгородский государственный национальный исследовательский
университет, 308015 Белгород, Россия*

НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ОТМЕНЫ АЛКОГОЛЯ

Обоснована новая стратегия фармакологической помощи пациентам с признаками ускоренного старения при синдроме отмены алкоголя. Отличительная особенность предложенного подхода — биорегулирующий характер терапии, которая направлена на коррекцию нейроиммунного статуса пациента.

Ключевые слова: фармакология, биорегуляция, ускоренное старение, синдром отмены алкоголя.

Известными признаками ускоренного старения у больных пожилого возраста (БПВ) с диагнозом синдрома отмены алкоголя (СОА) являются повышенный по сравнению с нормой уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и низкий уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в сыворотке крови, который не восстанавливается до нормального в течение длительного времени, вплоть до 45 суток с момента отмены алкоголя [2, 4].

Целью настоящего исследования стало обоснование терапевтической стратегии фармакологической помощи БПВ с диагнозом СОА на основе гипотезы о ключевой роли нейроиммунной регуляции (через ГАМК-эргическую систему организма) в развитии СОА и признаков ускоренного старения.

Материалом для изучения послужили наиболее широко используемые схемы терапии пациентов с диагнозом непсихотического СОА легкой и средней тяжести [1, 7, 9].

Сравнительный анализ используемых подходов к оказанию фармакологической помощи этой группе пациентов показал, что в большинстве случаев определяющим является симптоматическое лечение, которое сочетается с выведением из организма продуктов метаболизма алкоголя, ускоренной дегидратацией/регидратацией тканей, попытками восстановления функций паренхимы печени с помощью гепатопротекторов, блокированием опиоидных рецепторов и коррекцией неврологических расстройств через назначение психотропных препаратов (транквилизаторов, нейролептиков, ноотропов). Однако ни в одной из рассмотренных схем не учитывается необходимость восстановления нейроиммунного статуса пациента, дисбаланс в котором, на наш взгляд, — основная причины возникновения СОА и сопутствующего ускоренного старения.

Предлагаемая стратегия фармакотерапии БПВ с диагнозом СОА направлена на тонкую биорегуляцию нейроиммунного статуса пациента и состоит из следующих взаимодополняющих компонентов.

1. Подавление очагов воспаления

Воспалительные поражения органов характерны для людей, длительно употреблявших алкоголь, и чаще всего воспаление локализуется в печени и желудочно-кишечном тракте. Поэтому восстановление нормальных барьерных функций стенки кишечника является приоритетной задачей в подавлении воспалительных процессов в организме больного. Решение этой проблемы приведет к снижению уровня активации толл-подобных рецепторов 4 типа (*TLR-4*) липополисахаридными фрагментами бактериальных клеток, попадающими через воспаленную стенку кишечника и далее через воротную вену в печень с последующим снижением синтеза ФНО- α [10], высокий уровень которого напрямую связан со снижением количества рецепторов ГАМК на клеточных мембранах [8].

2. Восстановление нормальной функциональности ГАМК-шунта

2.1. Стимулирование синтеза эндогенной ГАМК глутаматдекарбоксилазами *GAD65* и *GAD67*. Этот процесс хорошо регулируется путем назначения пациенту витамина *B6* как кофактора этих энзимов [6] и экстракта сухого *Valeriana officinalis*, который эффективно повышает активность *GAD* [3] и содержит валериановую кислоту, являющуюся аллостерическим агонистом рецепторов ГАМК (A).

2.2. Подавление катаболизма ГАМК специфической трансаминазой *GABA-T* за счет назначения пациенту ингибиторов этого энзима. В качестве такого ингибитора может выступить экстракт сухой *Melissa officinalis* [3].

2.3. Быстрое восстановление нативной концентрации ГАМК в сыворотке крови за счет приема препаратов экзогенной ГАМК в максимально допустимой дозировке. В результате восстановленный в нативном состоянии шунт ГАМК позволит быстро купировать болевой синдром, подавить воспаление, предотвратить неопластическое перерождение

клеток, подавить чувство перевозбуждения и тяги к алкоголю. Однако проявление положительных эффектов восстановления ГАМК-шунта во многом зависит от степени изменений субъединичного состава и функционального статуса рецепторов, поскольку как острая, так и хроническая интоксикация организма алкоголем может привести к таким изменениям, как показано на примере рецепторов ГАМК (A) [5].

Предлагаемую стратегию фармакотерапии следует рассматривать как биорегулирующую, направленную на коррекцию нейроиммунного статуса пациента. Ее совместное использование с обычными детоксикационными и симптоматическими терапевтическими мероприятиями позволит ускорить восстановление организма, улучшить самочувствие пациентов, снизить дозы назначаемых бенздиазепинов и, в конечном счете, замедлить процесс ускоренного старения у БПВ с диагнозом СОА.

Список использованной литературы

1. *Альтиулер В. Б.* Дифференцированное применение средств подавления патологического влечения к алкоголю // Вопросы наркологии. — 2008. — № 3. — С. 59–67.
2. *Востриков В. В., Павленко В. П., Венков Д. А., Шабанов П. Д.* Клинико-биохимические показатели крови больных алкоголизмом в период абстиненции и формирования ремиссии // Психофармакология и биологическая наркология. — 2006. — 6, № 3. — С. 1299–1304.
3. *Awad R., Levac D., Cybulska P.* et al. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 2007. — 85, № 9. — P. 933–942.
4. *Bruunsgaard H., Pedersen M., Pedersen B. K.* Aging and proinflammatory cytokines // Curr. Opin. Hematol. — 2001. — 8, № 3. — P. 131–136.
5. *Golovko A. I., Golovko S. I., Leontieva L. V., Zefirov S. Y.* The influence of ethanol on the functional status of GABA(A) receptors // Biochemistry (Mosc). — 2002. — 67, № 7. — P. 719–729.
6. *Kleijnen J., Knipschild P.* Niacin and vitamin B₆ in mental functioning: a review of controlled trials in humans // Biol. Psychiatry. — 1991. — 29. — P. 931–941.
7. *Pettinati H. M., Rabinowitz A. R.* Choosing the right medication for the treatment of alcoholism // Current Psychiatry Reports. — 2006. — 8, № 5. — P. 383–388.
8. *Stück E. D., Christensen R. N., Huie J. R.* et al. Tumor necrosis factor alpha mediates GABAA receptor trafficking to the plasma membrane of spinal cord neurons *in vivo* // Neural Plasticity. — 2012. — [Электронный ресурс]. — Article ID 261345. — Режим доступа: <http://www.hindawi.com/journals/np/2012/261345>.
9. *Swift R. M.* Drug therapy for alcohol dependence // N. Engl. J. Med. — 1999. — 340, № 19. — P. 1482–1490.
10. *Winter B. Y. D., De Man J. G.* Interplay between inflammation, immune system and neuronal pathways: Effect on gastrointestinal motility // World J. Gastroenterol. — 2010. — 16, № 44. — P. 5523–5535.

**НОВА СТРАТЕГІЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ
З ОЗНАКАМИ ПРИСКОРЕНОГО СТАРІННЯ
ПРИ СИНДРОМІ СКАСУВАННЯ АЛКОГОЛЮ**

**В. І. Бессарабов, Л. П. Косиду, К. І. Прощаєв*,
А. Н. Ільницький, В. В. Башук***

АНО "Науково-дослідний медичний центр "Геронтологія",
125319 Москва, Росія,

*Білгородський державний національний дослідницький
університет, 308015 Белгород, Росія

Обґрунтована нова стратегія фармакологічної допомоги пацієнтам з ознаками прискореного старіння при синдромі відміни алкоголю. Відмінна особливість запропонованого підходу — біорегулюючий характер терапії, яка спрямована на корекцію нейроімунного статусу пацієнта.

**A NEW STRATEGY OF PHARMACOTHERAPY
FOR PATIENTS WITH SIGNS OF ACCELERATED AGING
DUE TO ALCOHOL WITHDRAWAL SYNDROME**

**V. I. Bessarabov, L. Kosidu, K. I. Proshchayev*, A. N. Ilitski,
V. V. Bashuk***

ANO "Gerontology" Research Medical Center",
125319 Moscow, Russia

*Belgorod State National Research University,
308015 Belgorod, Russia

A new strategy for pharmacological treatment of patients with signs of accelerated ageing induced by alcohol withdrawal syndrome has been substantiated. A bioregulating nature of therapy aimed at correcting neuroimmune status of the patient is the most distinctive feature of the proposed approach.