УДК 616-099:546.261.3-31:612.8-08

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

[1]Фаршатов Р.С., [2]Хафизов Н.Х., [1]Кильдебекова Р.Н., [1]Савлуков А.И.

[1]ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №21», Уфа, znaufal@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, Уфа

По данным большинства токсикологических центров, в структуре острых отравлений преобладают отравления этанолом. Целью исследования явилось изучение когнитивных функций 48 больных с острой алкогольной интоксикацией с применением шкалы Mini-mental State Examination (MMSE) с применением препаратов, обладающих антиоксидантной активностью. Больных рандомизировали на 4 исследуемые группы: группа I (n = 12) со стандартной терапией алкогольной интоксикации, в группе II (n = 12) получали дополнительно глицин 500 мг 3 раза в день, в III группе (n = 12) – 20 мл цитофлавина в/в 2 раза в день и глицина сублингвально по 1500 мг/сутки, в IV группе (n = 12) мексидол 250 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицин 1500 мг/сут. Показано, что наиболее эффективным оказалось применение дополнительно к стандартной терапии токсического действия этанола комбинации препаратов глицина и мексидола, позволяющей добиться к 3-м суткам полного восстановления ментальных функций.

Ключевые слова: острая алкогольная интоксикация, когнитивные функции, антиоксиданты

COGNITIVE FUNCTIONS IMAPIREMENT IN PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOL INTOXICATION AND THEIR TREATMENT WITH ANTIOXYDANT DRUGS

[1]Pharshatov R.S., [2]Haphysov N.H., [1]Kildibekova R.N., [1]Savlukov A.I.

[1]Ufa municipal hospital №21, Ufa, e-mail: znaufal@mail.ru;
[2]Bashkir State Medical University, Ufa

According to the reports from the majority of toxicological centers acute ethanol poisoning is dominated among the other intoxication. The aim of the study was to investigate the cognitive function of 48 patients with acute alco hol intoxication, classified by Mini-mental State Examination (MMSE) scale with the use of drugs with antioxidant activity. Patients were randomized into 4 study group: group I (n = 12) with standard therapy of alcohol poisoning, in group II (n = 12) – additionally glycin 1500 mg/day, in group III (n = 12) – 20 ml cytoflavin intravenous 2 time a day and glycin sublingual 1500 mg/day, in IV group (n = 12) – mexidol 250 mg intravenously 2 times a day and glycin 1500 mg/day. It is shown that the most effective was the application in addition to standard therapy a combination of glycine, mexidol, which allows to achieve to the third day the full recovery of mental functions and toxic effect of ethanol.

Keywords: acute alcohol intoxication, cognitive functions, antioxydants

По данным большинства токсикологических центров, в структуре острых отравлений преобладают отравления этанолом [3, 5, 6]. Одним из ведущих клинических симптомов токсического действия этанола является энцефалопатия, обусловленная, во-первых, специфическими механизмами действия ядов и, во-вторых, присоединившимися гипоксическими поражениями. В настоящее время рядом авторов введено понятие токсико-гипоксическая энцефалопатия, как особый вид поражения мозга в результате воздействия на центральную нервную систему (ЦНС) токсичных веществ и гипоксии. Как отмечает Н.М. Епифанова [1, 2, 4], развитие энцефалопатии способно приводить к утяжелению состояния больных и инвалидизации. Очевидно, что изучение способов фармакологической коррекции токсических и гипоксических повреждений ЦНС является актуальной задачей современной клинической и экспериментальной фармакологии.

Цель исследования: изучить изменения когнитивных функций пациентов с острой алкогольной интоксикацией (ОАИ) с применением шкалы Mini-mental State Examination [7] на фоне стандартной терапии и сочетанного с ней использования препаратов, обладающих антиоксидантным действием – мексидол, цитофлавин и глицин раздельно и в комбинации.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 48 больных мужского пола в возрасте 28–59 лет, поступивших в Уфимский гарнизонный военный госпиталь с диагнозом «острая алкогольная интоксикация» в период с 2005 по 2008 год. Из исследования исключали больных, имеющих анамнестические указания на неврологические и психические заболевания, а также находившихся на учете по поводу хронического алкоголизма. Для лечения больных в группе сравнения применяли терапию в соответствии с приказом Министерства здравоохранения от 1998 года № 140 «Об утверждении стандартов ведения наркологических больных». Конечными целями лечения считали поддержание адекватной гемодинамики, дыхания, мочеотделения. Больных после поступления методом «случайных чисел» рандомизировали на 4 исследуемые группы. I группу (n = 12) составили больные, которым проводилась стандартная терапия алкогольной

интоксикации. Во II группе ($n = 12$) больные острой алкогольной интоксикацией, наряду со стандартной терапией, получали глицин сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В III группе ($n = 12$) пациенты получали стандартную терапию алкогольной интоксикации и комбинацию препаратов – цитофлавина по 20 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицина сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В IV группе ($n = 12$) больные с острой алкогольной интоксикацией дополнительно к стандартной терапии получали комбинацию препаратов – мексидола 250 мг на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицина сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В исследуемых группах больные были сопоставимы по возрасту, длительности и тяжести алкоголизации. Когнитивные функции больных оценивали по шкале MMSE при поступлении и на фоне лечения через 24, 48 и 72 часа. Анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («Statsoft», USA). В связи с небольшим объемом выборки для расчета достоверности различий применялся непараметрический тест Колмогорова-Смирнова, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

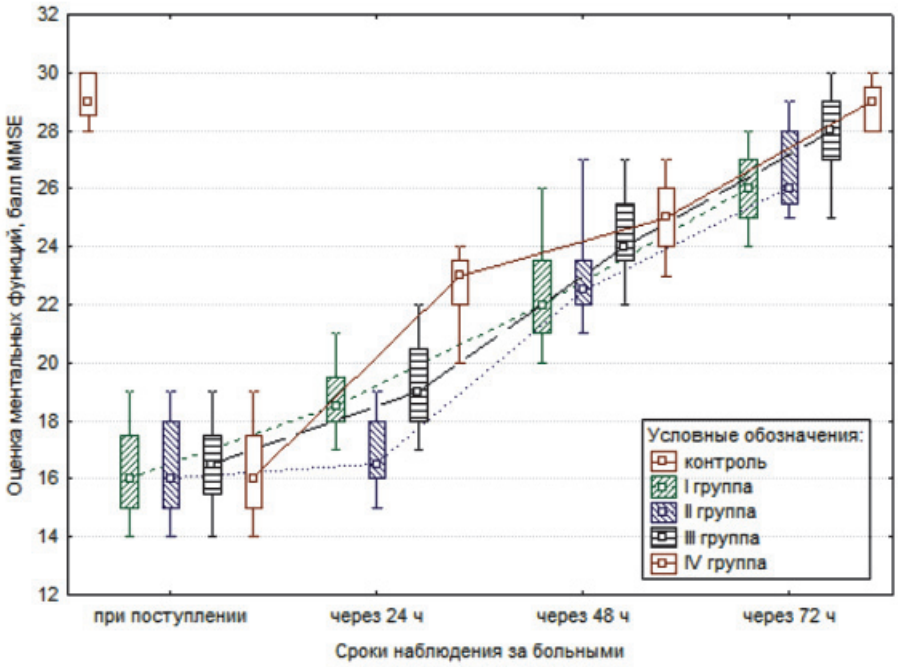
Результаты исследования и их обсуждение

Проведена оценка когнитивных функций пациентов с токсическим действием этанола на фоне стандартной терапии и сочетанного с ней использования препаратов мексидола, цитофлавина и глицина раздельно и в комбинации. Основные паттерны изменений когнитивных функций, выявленные у больных при поступлении, представлены в таблице. Как видно из неё, наименее подверженными изменениям оказались паттерны восприятия, ориентировки пациентов во времени и на месте. Напротив, такие когнитивные функции, как концентрация внимания, память и речь были нарушены у 75–100% пациентов.

Паттерны шкалы MMSE и частота отклонений от максимального числа баллов у больных токсическим действием этанола

Паттерны	Частота отклонений от максимального числа баллов (в%)
Ориентировка во времени	10
Ориентировка на месте	20
Восприятие	10
Концентрация внимания и счет	100
Память	95
Речь	75

На рисунке приведены данные динамики когнитивных функций 48 пациентов на фоне проводимого лечения токсического действия этанола в 1–3 сутки. В I группе больных через 24 часа на фоне стандартной терапии отмечено достоверное улучшение когнитивных функций в сравнении со значениями при поступлении ($p < 0,05$). Через 48 и 72 часа наблюдения показатели ментального статуса составили 22 (21,23) и 26 (25,27) баллов, не достигая референтных значений.



Динамика когнитивных функций больных с острой алкогольной интоксикацией на фоне дифференцированного лечения

Во II группе на фоне применения препарата глицин и стандартной терапии у больных токсическим действием этанола через 24 часа не наблюдались изменения в ментальном статусе в сравнении со значениями при поступлении, а в сравнении с данными других групп показатели были наихудшими. Угнетение когнитивных функций в данной группе больных можно объяснить ГАМК-эргическими свойствами глицина как тормозного нейромедиатора. В последующие часы оценка когнитивных функций по шкале MMSE улучшилась, однако, так же, как и в I группе, не достигала референтных значений к 72 часу наблюдения. Значения, полученные в этой группе через 48 и 72 часа исследования, не отличались от данных I группы.

У больных III группы применение комбинации препаратов цитофлавина и глицина на фоне стандартной терапии позволило через 24 часа наблюдения достоверно улучшить ментальный статус больных в сравнении с данными при поступлении, однако различий с I группой не отмечено ($p > 0,05$). При дальнейшем наблюдении установлено улучшение когнитивного статуса больных с оценками по шкале MMSE, достоверно отличающимися от данных I группы к 48 и 72 часам исследования, различия с II группой были достоверны только к 48 часу наблюдения. Тем не менее к 72 часу исследования только 50% больных этой группы имели оценки по шкале MMSE соответствующие референтным значениям.

В IV группе у больных ОАИ стандартная терапия совместно с комбинацией глицина и мексидола оказалась высокоэффективной для улучшения когнитивных функций. Через 24 часа данные оценки ментальных функций больных достоверно отличались не только от значений при поступлении, но и от трех других исследуемых групп, превосходя их и по клиническому эффекту. При дальнейшем наблюдении оценки когнитивных функций по шкале MMSE через 48 и 72 часа отличались от данных I и II групп. К 72 часу наблюдения у всех больных этой группы оценка ментального статуса соответствовала референтным значениям.

Для оценки динамики исходного когнитивного дефицита у больных проведена оценка ментальных функций с использованием шкалы MMSE у всех 48 больных на 5 сутки. Полученные при этом оценки у всех больных соответствовали референтным значениям.

Таким образом, стандартная терапия токсического действия этанола и дополнительное применение препарата глицин на фоне её проведения не позволяют восстановить когнитивные функции больных до значений нормы. Наиболее эффективным оказалось применение комбинации препаратов глицина и мексидола, позволяющее добиться к 3 суткам полного восстановления ментальных функций.

Список литературы

1. Белова М.В. Изменение лабораторных показателей экзо- и эндотоксемии при токсико-гипоксической энцефалопатии, возникающей вследствие острых отравлений психофармакологическими средствами // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – №6. – С. 15–19.

2. Динамика токсико-гипоксической энцефалопатии под воздействием комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации / Н.М. Епифанова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – №2. – С. 17–21.

3. Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами. Соматическая патология при хронической алкогольной интоксикации / Г.А. Ливанов, Е.Ю. Бонитенко, М.Л. Калмансон, В.М. Бучко. – М.: РАОЗ. 2000. – С. 62–106.

4. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии печени / Е.А. Лужников (и др.) // Анестизиология и реаниматология. – 2005. – №6. – С. 4–8.

5. Немцов А.В. Связанная с алкоголем смертность в Украине и России (1980–2007 гг.) / А.В. Немцов, Н.М. Левчук, К.В.Давыдов // Наркология. – 2010. – №10. – С. 26–35.

6. Современное состояние острой заболеваемости химической этиолоии в Российской Федерации / Ю.Н. Остапенко, Н.Н. Литвинов, Р.С. Хонелидзе [и др.] // Токсикологический ветник. – 2004. – №4. – С. 2–6.

7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician» // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – №12 (3). – P. 189–98.

References

1. Belova M.B. Laboratory changes of exo- and endotoxemy in toxico-metabolic encephalopathy in cause of poisoning of acute psychopharmacologic drugs (Izmenenie laboratornih pokazateley pri exo- I endotoxemii pri toxikogipoksicheskoy encephalopatii, voznikausheivsledstvii ostrih otravleniy psyhofarmakologicheskimi sredstvami). Aneasthisiologiya I reanimatologiya, 2005, no. 6, pp. 15–19.

2. Epifanova N.M. Toxico-hypoxic encephalopathy by complex treatment with heperbaric oxygenation (Dinamika toxico-gipoxicheskoy encephalopatii pod vozdeystviem komplexnogo lecheniya s primeneniem giberbaricheskoy oxygenazii). Anesteziologiya ireanimatologiya, 2002, no. 2, pp. 17–21.

3. Livanov G.A., Bonitenko E.U., Kalmanson M.L., Buchko V.M. Alcoholizm in Russia and public health. Acute alcohol and surrogates poisoning. Somathic pathology by chronic alcohol poisoning (Zloupotreblenie alcogolem v Rossii I zdorovje naselenija. Ostrie otravleniya etilovim alcogolem I ego surrogatami. Somaticheskaya patologiya pri hronicheskoy alcogolnoy intoxicazii), M, RAOZ, 2000, pp. 62–106.

4. Luzhnikov E.A. Features of toxico-hypoxic liver encephalopathy development (Osobennosti formirovaniya I techeniya toksiko-hypoksiceskoy encephalopatii pecheni) Anesteziologiya ireanimatologiya, 2005, no. 6, pp. 4–8.

5. Nemzov A.B., Levchuk N.M., Davidov K.V. Mortality, connected with alcohol in Ukraine (1980-2007) (Sertnost na Ukraine, svazannaya s alkogolem). Narkologiya. 2010, no. 10, pp. 26–35.

6. Ostapenko U.N., Livinov N.N., Honelidze R.S. Current state of acute chemical poisoning in Russian Federation (Sovremmoe sostyanie ostroy zabolevaemosti himicheskoy etiologii v Rossii). Toxicologicheskiy vestnik. 2004, no. 4, pp. 2–6.

7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician». Journal of Psychiatric Research. 1975;12 (3). pp. 189–98.

Рецензенты:

Гайнутдинов Ф.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Зулкарнеев Р.Х., д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 28.05.2012.