

КОРРЕКЦИЯ МНЕСТИКО-ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В СОМАТОГЕННОЙ СТАДИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ СМЕСЬЮ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В. В. Шилов, М. В. Александров, С. А. Васильев, Б. В. Батоцыренов, О.А. Кузнецов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе

Проведена сравнительная оценка реинтеграции психического состояния (восстановление сознания, концептуализация мнестико-интеллектуальных функций) у 60 больных с острыми отравлениями тяжелой и крайне тяжелой степени смесью психотропных препаратов. Установлено, что использование комплексного субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии токсических и гипоксических поражений головного мозга приводит к более быстрой и качественной реинтеграции психической деятельности, включая восстановление сознания и концептуализацию мнестико-интеллектуальных функций.

Ключевые слова: острые отравления, психотропные вещества, цитофлавин, гипоксия, мнестико-интеллектуальные функции

CORRECTION OF MNESTICO-INTELLECTUAL DISTURBANCES IN THE SOMATOGENIC PHASE OF ACUTE POISONING WITH A MIXTURE OF PSYCHOTROPIC DRUGS

V.V. Shilov, M.V. Aleksandrov, S.A. Vasiliev, B.V. Batotsyrenov, O.A. Kuznetsov

I.I. Dzhanelidze Sankt Peterburg Research Institute of Emergency Medicine

A total of 60 patients suffering acute poisoning with a mixture of psychotropic drugs were available for observation. The study focused on comparative estimation of reintegration of psychic conditions (recovery of consciousness, conceptualization of mnestico-intellectual functions) in these patients. It was shown that intensive therapy of toxic and hypoxic brain lesions with antihypoxic agent cytoflavin results in rapid and effective reintegration of psychic activity including recovery of consciousness and conceptualization of mnestico-intellectual functions.

Key words: acute poisoning, psychotropic drugs, cytoflavin, hypoxia, cognitive-mnestic function

В настоящее время сохраняется высокая частота поступлений больных с острыми отравлениями в критическом состоянии. Тяжесть клинического течения и стойкие расстройства здоровья у части больных этой группы, выписавшихся из стационаров, диктуют необходимость совершенствования лечения больных с токсическими и гипоксическими поражениями головного мозга [1—3]. Наиболее уязвимой при острых отравлениях оказывается центральная нервная система (ЦНС), являющаяся либо причинной системой в формировании критического состояния вследствие нарушения ее регулирующей функции систем жизнеобеспечения, либо вовлекаемой в патологический процесс вследствие развития вторичных нарушений метаболизма в связи с гипоксией [4]. Коррекция последствий токсического действия химической травмы, а также перенесенного гипоксического состояния является актуальной проблемой медицины критических состояний [5, 6].

На наш взгляд, эффективность проводимой терапии может быть существенно повышена, если комплекс мер интенсивной терапии будет дополнен метаболической коррекцией — комплексом целенаправленных воздействий на реакции клеточного метаболизма, лимитирующие энергетическое обеспечение жизненно важных функций организма. Представленный подход может быть особенно эффективным в отношении церебральных расстройств, играющих причинную роль в развитии нарушений энергетического обеспечения жизненно важных функций организма [5].

Одним из средств фармакологической коррекции таких нарушений может выступить комплексный метаболический антигипоксикант цитофлавин, который представляет собой

сбалансированный комплекс из двух составляющих (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов-витаминов — рибофлавина мононуклеотида (витамин В₂) и никотинамида (витамин РР). С учетом высокой метаболической активности сукцинатов [1] представляет интерес изучить возможность коррекции нарушений высшей нервной деятельности при токсических и гипоксических поражениях головного мозга.

Целью настоящей работы явилась оценка использования субстратного антигипоксиканта цитофлавина в лечении мнестико-интеллектуальных расстройств у больных с тяжелыми формами острых отравлений психотропными веществами.

Материал и методы

Исследование проводили в условиях отделения реанимации № 3 (токсикология) СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в процессе лечения 60 больных в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Диагноз острого отравления подтвердился наличием психотропных веществ при проведении химико-токсикологического исследования. В смесях психотропных препаратов были выявлены производные барбитуровой кислоты (у 27 больных), нейролептики (у 26), трициклические антидепрессанты (у 26), производные 1,4-бензодиазепина (у 34). У всех больных острые отравления сопровождались алкогольной интоксикацией.

Распределение групп осуществлялось следующим образом: 1-ю группу составили 38 больных, у которых в интенсивную терапию был включен метаболический антигипоксикант цитофлавин; 2-я группа состояла из 22 пациентов, получав-

Таблица 1. Степень реинтеграции сознания с оценкой (в баллах) по шкале комы Глазго у больных с острыми отравлениями психотропными веществами тяжелой и крайне тяжелой степени в течение 5 сут исследования ($M \pm m$)

Сутки	1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 22)
1-е	3 [#]	3 [#]
2-е	9,29 ± 0,69 ^{#,*^}	5,1 ± 0,74 ^{#,*^}
3-и	11,4 ± 0,84 ^{#,*^}	7,18 ± 1,15 ^{#,*^}
4-е	14,53 ± 0,21 ^{#,*^}	9,3 ± 1,15 ^{#,*^}
5-е	14,86 ± 0,12 ^{#,*^}	8,5 ± 1,9 ^{#,*^}
Критерий оценки	3—15	

Примечание. Здесь и в табл. 2: # — различия с нормой достоверны ($p < 0,05$), * — различия с исходными данными достоверны ($p < 0,05$), ^ — различия показателей в группах достоверны ($p < 0,05$).

ших традиционную интенсивную терапию (контроль). Больные были в возрасте от 17 до 60 лет.

Рандомизация исследования осуществлялась путем случайного включения пациентов в 1-ю или 2-ю группу и использования слепого метода, при котором назначение препаратов (и соответственно включение пациентов в одну из исследуемых групп) проводилось разными исследователями.

Сопоставимость групп обеспечивалась исключением из групп исследования пациентов, имеющих тяжелую соматическую патологию (хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, патологию ЦНС) и отсутствием достоверных различий между группами по возрасту (из групп исключали пациентов моложе 17 лет и старше 60 лет).

Стандартная интенсивная терапия проводилась по общим правилам и включала дезинтоксикационные мероприятия, в том числе эфферентную терапию, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Цитофлавин вводили 2 раза в сутки внутривенно капельно медленно в объеме 10 мл в течение 5 сут пребывания больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии.

Изучали характер нарушений сознания и закономерностей восстановления мнестико-интеллектуальных функций у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами тяжелой и крайне тяжелой степени, получавших в составе терапии комплексный субстратный антигипоксикант цитофлавин. Исследование проводили на протяжении 5 сут с момента начала терапии на госпитальном этапе. Учитывали быстроту редукции нарушений сознания, скорость и характер восстановления мнестико-интеллектуальных функций при включении в терапию цитофлавина.

Для определения выраженности снижения мнестико-интеллектуального (когнитивного) уровня у больных использовали психометрическую шкалу MMSE (Mini-mental scale examination), в русскоязычной литературе известную как мини-тест оценки психического состояния.

Мини-тест (шкала MMSE) позволяет выявить синдром клинически выраженной деменции (при оценке ниже 16 баллов) или легкого снижения когнитивных функций (от 24 до 16 баллов) при максимальном показателе 30 баллов. Оценка, превышающая 28 баллов, соответствует обычно возрастной норме, а диапазон оценок от 25 до 28 баллов может свидетельствовать о начальном, т. е. самом легком, уровне снижения мнестико-интеллектуальных функций.

Нейропсихологическое исследование по шкале MMSE определяли по шести основным показателям: ориентировке во

Таблица 2. Динамика концептуализации мнестико-интеллектуальных функций с оценкой (в баллах) о шкале MMSE у больных с острыми отравлениями смесью психотропных веществ тяжелой и крайне тяжелой степени в течение 5 сут исследования ($M \pm m$)

Сутки	1-я группа (n =)	2-я группа (n = 22)
1-е	0 [#]	0 [#]
2-е	15,7 ± 1,77 ^{#,*^}	2,74 ± 1,25 ^{#,*^}
3-и	19,7 ± 2,0 ^{#,*^}	7,06 ± 1,79 ^{#,*^}
4-е	28,5 ± 0,6 ^{#,*^}	9,9 ± 2,7 ^{#,*^}
5-е	28,78 ± 0,52 ^{#,*^}	12,78 ± 2,99 ^{#,*^}
Критерий оценки	0—30 баллов	

времени (от 0 до 5 баллов), ориентировке в местоположении (от 0 до 5 баллов), восприятию (от 0 до 3 баллов), концентрации внимания (от 0 до 5 баллов), памяти (от 0 до 3 баллов), речевым функциям (от 0 до 2 баллов) и праксису (от 0 до 3 баллов); баллы суммировали.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывали на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 5.5).

Результаты и обсуждение

Общим механизмом действия психотропных веществ является токсическое поражение ЦНС, в тяжелых случаях проявляющееся развитием коматозного состояния. В наиболее тяжелых случаях коматозное состояние осложняется нарушениями регулирующей функции ЦНС систем жизнеобеспечения. Прогрессирование гипоксических повреждений ЦНС ведет к ее необратимым изменениям [2].

Нарушения сознания у больных в остром периоде отравления психотропными препаратами тяжелой и крайне тяжелой степени имели характер выключений сознания.

В процессе исследования различали 2 группы синдромов выключения сознания, развивающихся в ответ на разное поражение головного мозга: количественные нарушения сознания (оглушение, сопор, кома) и качественные нарушения сознания (при этих состояниях есть изменения содержания сознания), к которым относятся варианты помрачения сознания, восстанавливающегося (реинтегрирующегося) после выхода из комы.

Синдромы качественных нарушений сознания описывали также как синдромы дезинтеграции сознания.

Существует представление, что количественные нарушения сознания обусловлены в основном блокадой между большими полушариями и срединными структурами головного мозга, основная же роль в возникновении качественных нарушений, или дезинтеграции сознания, отводится первично-корковым поражениям головного мозга.

Определенный интерес и вместе с тем трудности при исследовании представляли стадии выхода из длительной комы с постепенным восстановлением сознания. Эти стадии были выделены с учетом клинико-синдромологических и клинико-электроэнцефалографических признаков [7, 8].

В табл. 1 представлены динамика реинтеграции сознания и быстрота концептуализации интеллектуально-мнестических функций у больных, перенесших острые отравления психотропными веществами тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности.

В 1-е сутки исследования состояние сознания у больных в обеих группах соответствовало коме II—III степени.

На 2-е сутки в 1-й группе больных (получающих цитофлавин) уровень сознания достигал 9,29 ± 0,69 балла, что соот-

ветствует акинетическому мутизму с эмоциональными реакциями или без таковых. Во 2-й группе (контроль) показатель достиг лишь среднего значения в $5,1 \pm 0,74$ балла, что соответствовало вегетативному статусу.

На 3-и сутки в 1-й группе показатель достиг значения $11,4 \pm 0,84$ балла, что соответствовало мутизму с пониманием речи, тогда как во 2-й группе этот показатель соответствовал $7,18 \pm 1,15$ балла (акинетический мутизм).

На 4-е сутки количественная оценка сознания в 1-й группе соответствовала $14,53 \pm 0,21$ балла (амнестическая спутанность в группе качественных нарушений сознания), во 2-й группе этот показатель по-прежнему соответствовал акинетическому мутизму ($9,3 \pm 1,15$ балла).

На 5-е сутки показатель в 1-й группе почти вплотную подошел к оценке в 15 баллов ($14,86 \pm 0,12$ балла), что подтверждало дальнейшее снижение интеллектуально-мнестической недостаточности, тогда как во 2-й группе этот показатель по-прежнему оставался на уровне акинетического мутизма ($8,5 \pm 1,9$ балла).

Таким образом, за период наблюдения за больными продолжительностью 5 сут отмечено, что в группе пациентов, получающих терапию цитофлавином, уровень глубины выключения сознания поднялся с нулевой отметки, соответствующей коме II—III степени, до уровня интеллектуально-мнестической недостаточности, тогда как в группе сравнения выход из комы наблюдался лишь до стадии акинетического мутизма.

В табл. 2 представлена динамика концептуализации интеллектуально-мнестических функций у больных, перенесших острые отравления психотропными веществами тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности, на протяжении 5 сут исследования.

Из табл. 2 видно, что в 1-е сутки терапии уровень мнестико-

интеллектуальных функций в обеих группах не определялся (соответствовал нулевому значению), т. е. психическая деятельность как таковая отсутствовала.

На 2-е сутки в 1-й группе пациентов (получавших цитофлавины) мнестико-интеллектуальный уровень составлял $15,7 \pm 1,77$ балла, что соответствует пограничному уровню деменции, тогда как во 2-й группе (контроль) средний мнестико-интеллектуальный уровень составил $2,74 \pm 1,25$ балла.

На 3-и сутки в 1-й группе мнестико-интеллектуальный уровень составил $19,7 \pm 2$ балла (среднее значение между деменцией и так называемым явлением легкого когнитивного дефицита). В то же время во 2-й группе показатель поднялся лишь до уровня $7,06 \pm 1,79$ балла (уровень клинически выраженной деменции).

На 4-е сутки в 1-й группе мнестико-интеллектуальный уровень достиг значения $28,5 \pm 0,6$ балла, что соответствует низкому варианту социокультуральной нормы. Во 2-й группе этот показатель составил $9,9 \pm 2,7$ балла — уровень выраженной деменции.

И наконец, на 5-е сутки в 1-й группе мнестико-интеллектуальный уровень достиг нормы — 28 баллов (средний показатель $28,78 \pm 0,52$ балла). К концу 5-х суток во 2-й группе мнестико-интеллектуальный показатель по шкале MMSE был равен лишь $12,78 \pm 2,99$ балла, что соответствует клинически умеренно выраженному уровню деменции.

Таким образом, в процессе использования комплексного субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии токсических и гипоксических энцефалопатий установлено, что в группе больных, получавших лечение цитофлавином, значительно быстрее и качественно происходила реинтеграция психической деятельности, включая восстановление сознания и концептуализацию мнестико-интеллектуальных функций.

Сведения об авторах:

Шилов Виктор Васильевич — д-р мед. наук, проф., рук. отд. клин. токсикологии

Александров Михаил Всеволодович — д-р мед. наук, проф., рук. отд. физиологических методов исследований

Васильев Сергей Анатольевич — д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. клин. токсикологии; e-mail: sergey.a.vasilyev@gmail.com

Батоцыренов Баир Васильевич — д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отд-ния реанимации и интенсивной терапии № 3 (токсикология)

Кузнецов Олег Анатольевич — врач анестезиолог-реаниматолог отд-ния реанимации и интенсивной терапии № 3 (токсикология)

ЛИТЕРАТУРА

1. Ливанов Г. А. Формирование, течение и пути коррекции гипоксических поражений головного мозга в ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами. *Анестезиол. и реаниматол.* 2005; 4: 49—52.
2. Калмансон М. Л. Гипоксия и ее коррекция у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2001.
3. Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2000.
4. Васильев С. А. Нейрометаболическая терапия острых тяжелых отравлений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2008.

5. Лужников Е. А. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. *Анестезиол. и реаниматол.* 2005; 6: 4—8.
6. Ливанов Г. А., Батоцыренов Б. В., Лодягин А. Н. Коррекция транспорта кислорода и метаболических нарушений при острых отравлениях веществами нейротропного действия. *Общая реаниматол.* 2007; 5—6: 55—60.
7. Доброхотова Т. А., Брагина Н. Н., Зайцев О. С. Односторонняя пространственная агнозия. М.: Книга; 1996.
8. Доброхотова Т. А., Жаворонкова Л. А., Брагина Н. Н. Восстановление сознания после длительной комы у правой и левой с тяжелой ЧМТ. *Соц. и клин. психиатр.* 1993; 3 (1): 23—28.

Поступила 30.09.11