

Куреков И.В., Долгих В.Т.

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1,
Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНА И ГИПОКСЕНА В ПЕРИОД АЛКОГОЛЬНОЙ АБСТИНЕНЦИИ

Обследовано и пролечено 228 пациентов, находившихся в состоянии алкогольной абстиненции, из их числа 63 пациента получали комплексную терапию, включавшую озонированный физиологический раствор хлорида натрия и препарат гипоксен. Доказано, что данная схема лечения, за счет сбалансированного антиоксидантного и антигипоксантного действия, способствует нормализации процессов свободно-радикального окисления, активирует антиоксидантную систему защиты, тем самым, обеспечивая купирование психических и соматических проявлений алкогольной абстиненции. Показано, что своевременное назначение данной терапии способствует профилактике развития металкогольного психоза, снижению тяжести алкогольной абстиненции, нормализации когнитивных и мнестических функций.

Ключевые слова: *алкогольный абстинентный синдром; озон; гипоксен; свободно-радикальное окисление.*

Kurekov I.V., Dolgikh V.T.

The City Hospital of the First Help of № 1,
Omsk State Medical Academy,
Omsk

VALUE OF COMPLEX THERAPY WITH USE OF OZONE AND HYPOXEN IN ALCOHOLIC ABSTINENCE

It is surveyed and treated 228 patients who were in a condition of an alcoholic abstinence, from their number 63 of the patient received the complex therapy including the ozonized normal saline solution of Sodium chloridum and a preparation hypoxen. It is proved that the given scheme of treatment at the expense of balanced antioxidant and antihypoxant actions promotes normalisation of processes of is free-radical oxidation, activate antioxidant system of protection, thereby providing cupping of mental and somatic implications of an alcoholic abstinence. It is shown that timely appointment of the given therapy promotes development preventive maintenance metalcohol a psychosis, to depression of gravity of an alcoholic abstinence, normalisation cognitions and mnesitic functions.

Key words: *the alcoholic abstinent syndrome; ozon; hypoxen; free-radical oxidation.*

Заболееваемость алкоголизмом в России на протяжении многих лет остается стабильно высокой, отношение лиц, злоупотребляющих алкоголем, к числу лиц, состоящих на учете в наркологических диспансерах, составляет 1 : 30. На этом фоне повышается риск возникновения критических, угрожающих жизни состояний [1]. К неблагоприятным тенденциям относится и омоложение алкоголизма: выросла доля лиц моложе 30 лет. Металкогольные психозы имеют особое значение в оценке уровня алкоголизации общества, так как именно эти сос-

тояния являются наиболее критическими, определяющими летальность. При отсутствии алкоголя в крови на фоне длительной алкоголизации формируется алкогольный абстинентный синдром — комплекс психопатологических, вегетативных, неврологических и соматических расстройств. Постоянными симптомами при этом являются психический и физический дискомфорт и выраженное влечение к принимаемому веществу [2]. На сегодняшний момент нет четко отработанной схемы патогенетической терапии подобного рода состояний, существующие методы

лечения сводятся к дезинтоксикации и коррекции электролитных нарушений с использованием транквилизаторов и нейролептиков. Поскольку нельзя полностью решить эту проблему, то необходимо найти пути наиболее эффективной терапии, не только обеспечивающей непосредственные лечебные мероприятия, но и способствующей улучшению состояния здоровья, уменьшению рецидивов и улучшению качества жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В разработку включено 228 пациентов в возрасте $42 \pm 1,0$ лет с тяжелой степенью алкогольного абстинентного синдрома. Пациенты были распределены на 4 группы. В I группу включены 55 пациентов, получавших стандартную детоксикационную терапию. Она включала 5 % раствор глюкозы (800 мл/сут), 4 % раствор KCl (10 мл/сут), 25 % раствор $MgSO_4$ (10 мл/сут), 2,4 % раствор эуфиллина (5 мл/сут), 1 % раствор тиамина хлорида (5 мл/сут), 0,9 % раствор NaCl (800 мл/сут) и 5 % раствор кислоты аскорбиновой (5 мл/сут). Общий объем инфузии составлял 1600 мл/сут. Во II группу вошли 53 пациента, которые, наряду со стандартной детоксикационной терапией, получали озонированный физиологический раствор хлорида натрия (400 мл/сут с концентрацией озона 1200 мкг/л). Лечение проводили в течение семи дней с момента поступления в стационар. В III группу включены 57 пациентов, получавших, на фоне стандартного лечения, 7 % раствор гипоксена в объеме 4 мл. В IV группе ($n = 63$) пациенты, в дополнение к стандартной детоксикационной терапии, получали в течение 7 дней инфузии озонированного физиологического раствора хлорида натрия (400 мл/сут с концентрацией озона 1200 мкг/л) и 7 % раствор гипоксена в объеме 4 мл. Из психотропных препаратов применяли фенозепам в дозе 1 мг/сут внутривенно и хлорпротексен внутрь в дозе 120 мг/сут. Контролем служили 30 клинически здоровых мужчин в возрасте $42 \pm 1,0$ лет, не злоупотреблявших алкоголем (V группа).

Использовались клинические, биохимические, гематологические, биофизические и статистические методы. Исследовали психоневрологический статус, оценивая уровень сознания, наличие психомоторного возбуждения, чувство тревоги и продуктивной симптоматики: бред, галлюцинации. Кроме того, исследовали также когнитивные функции, память, мышление, критику с использованием шкалы психического статуса, а также степень выраженности алкогольного абстинентного синдрома [3].

Корреспонденцию адресовать:

Долгих Владимир Терентьевич,
644043, г. Омск, ул. Ленина, 12,
ГОУ ВПО «Омская государственная
медицинская академия»,
Тел.: раб. 8 (3812) 23-03-78; сот. +7-913-155-28-60.
E-mail: prof_dolгих@mail.ru

Обследование проводили по единой схеме, включавшей изучение гематологических показателей (содержание эритроцитов и гемоглобина, количество лейкоцитов и расчет лейкоцитарной формулы), определение биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние почек и печени. Биохимические исследования проводили, используя спектрофотометр СФ-46 и фотоэлектрокалориметр КФК-2. В сыворотке крови исследовали содержание общего белка (г/л), глюкозы (ммоль/л), билирубина (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), мочевой кислоты (ммоль/л), аммиака (мкмоль/л), активность трансаминаз (ммоль/чхл), холестерин и триглицериды (ммоль/л) стандартизированными методами. Регистрацию хемилюминесценции плазмы крови осуществляли аппаратом «Хемилюминомер-003» с компьютерным обеспечением и выводом хемилюминограмм на принтер по методу Р.Р. Фархутдинова и соавт. [4]. Определяли такие параметры хемилюминограмм, как светосумма (S плазмы, 30 сек), вспышка (I_{max} плазмы, имп./сек), максимальная светимость (I_{max}/S), продукты липопероксидации — диеновые и триеновые конъюгаты (ДК и ТК), основания Шиффа (ОШ) и активность супероксиддисмутазы.

Все исследования проводили с соблюдением этических стандартов биоэтического комитета Омской государственной медицинской академии, разработанными в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Статистическая обработка результатов исследования включала определение характера распределения, сравнительную оценку групп с использованием соответствующих параметрических и непараметрических критериев (t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни). Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-5» и EXCEL, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Суммация антигипоксического эффекта озона и гипоксена обуславливала более выраженные изменения в системе перекисного окисления и более значительное усиление мощности антиоксидантной системы. На 3-и сутки исследуемые показатели практически достигали контрольных параметров с последующим положительным эффектом. Следует отметить, что с улучшением исследуемых показателей улучшалось и общее самочувствие пациентов: снижались симптомы абстиненции, появлялся аппетит, улучшались когнитивные и мнестические функции, исчезали волевые нарушения, восстанавливался сон. Уменьшалось число соматических жалоб. К 5-м суткам лечения паци-

енты переводились из палаты интенсивной терапии в соматические отделения для дальнейшей терапии.

Поскольку на 7-е сутки происходило окончательное закрепление положительных результатов комплексной терапии, то целесообразно привести данные 7-х суток исследования, где можно наглядно увидеть преимущество использования комплексной терапии озоном и гипоксеном (табл. 1).

Из таблицы 1 следует, что после курса комплексной терапии с использованием гипоксена и озона нивелировались проявления адренергического синдрома. После курса терапии все биохимические показатели либо соответствовали контрольным, либо были близки к ним.

Антиоксидантный эффект у пациентов этой группы был более выражен, чем в группах с использованием монотерапии озонированным физиологическим раствором и гипоксеном, о чем свидетельствуют данные, приведенные в таблице 2. Поскольку нормализация параметров в системе ПОЛ происходила уже к 3-м суткам, имеет смысл привести данные именно за 3-и сутки: показатели практически достигали контроля, в то время как в I и II группах они были значительно меньше. Отмечалось снижение I_{max} плазмы, S плазмы, конечных продуктов липопероксидации — ДК и ТК, оснований Шиффа. Снижался тга плазмы и уровень общих липидов.

Быстрое восстановление мощности антиоксидантной системы обусловлено сбалансированным эффектом, направленным на поддержание баланса в системе ПОЛ. С одной стороны, использование озонотерапии за счет интенсификации ферментных систем и усиления обменных процессов выработки энергетических субстратов посредством озонлиза полиненасыщенных жирных кислот, а с другой стороны, действие гипоксена, направленное на усиление клеточного дыхания за счет шунтирующего механизма способствует выраженному содружественному антигипоксическому эффекту [5].

К пятым суткам лечения наблюдалось практически полное восстановление психической сферы, лишь в нескольких случаях отмечались мнестические нарушения, нарушения сна, что характерно для длительно протекающей энцефалопатии на фоне постоянной алкоголизации (табл. 3). Применение комплексной терапии в этих условиях не только повышает устойчивость к гипоксии, но способствует большей оксигенации крови и связывает токсичные продукты перекисидации. Все это подтверждает целенаправленное антипсихотическое действие проводимой терапии, а также необходимость ее применения в лечении абстинентных состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Положительный эффект парентерального введения озона при патологических процессах и заболеваниях, сопровождающихся гипоксией, основан на активации кислородзависимых процессов. Озониды, образующиеся в результате озонлиза ненасыщенных жирных кислот, модифицируют структурно-функциональное состояние клеточных мембран, обеспечивают активацию ферментных систем и, тем самым, усиливают обменные процессы [6], восстанавливая нормальное функционирование системы ПОЛ и антиоксидантной защиты. Кроме этого, активируется дополнительный шунт, в ходе которого образуется очень важное соединение — 2,3-дифосфоглицерат, которое определяет прочность связи гемоглобина с кислородом. Образование его улучшает отдачу кислорода оксигемоглобином [7], сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево и, тем самым, улучшает кислородное обеспечение тканей. На этом фоне улучшается общее самочувствие больных, восстанавливаются психические функции.

В основе антигипоксической эффективности гипоксена лежит его способность шунтировать 1-й и

Таблица 1
Влияние комплексной терапии озон + гипоксен на функциональные показатели пациентов, страдающих алкоголизмом и находящихся в состоянии отмены алкоголя ($M \pm \delta$)

Исследуемый показатель	Контроль (n = 30)	7-е сутки исследования			Стандартная терапия (n = 55)
		Озон (n = 53)	Гипоксен (n = 57)	Озон + гипоксен (n = 63)	
ЧСС, мин ⁻¹	75,7 ± 2,5	77,3 ± 1,5#	75,4 ± 1,6#	75,3 ± 1,4#	79,3 ± 1,3*
САД, мм рт. ст.	121,2 ± 1,5	123,5 ± 4,1#	121,6 ± 1,2#	120,3 ± 1,5#^	127,2 ± 3,7*
ДАД, мм рт. ст.	82,3 ± 1,2	83,9 ± 3,2#	82,5 ± 1,4#	82,1 ± 1,2#	84,8 ± 1,2
t, °C	36,7 ± 0,9	36,6 ± 0,1#	36,0 ± 0,5*#^	36,2 ± 0,1#	36,9 ± 0,1

Примечание: * $p < 0,05$ по отношению к контролю; # $p < 0,05$ по сравнению с обычной детоксикационной терапией;

^ $p < 0,05$ по сравнению с группами.

Сведения об авторах:

Куреков Игорь Владимирович, врач-нарколог, Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, г. Омск, Россия.

Долгих Владимир Терентьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава», г. Омск, Россия.

Таблица 2
Сравнительная оценка показателей активности
антиоксидантной системы на 3-и сутки лечения (M ± δ)

Исследуемый показатель	Пациенты, страдающие алкоголизмом. 3-и сутки исследования			
	Контроль (n = 30)	Озон (n = 53)	Гипоксен (n = 57)	Озон + гипоксен (n = 63)
Imax плазмы, имп./сек.	120,2 ± 5,0	142,1 ± 0,5*	136,4 ± 0,8*	122,3 ± 0,3^
S плазмы, 30 сек	112,1 ± 3,0	129,6 ± 0,8*	123,2 ± 1,3*	115,0 ± 0,7^
Imax / S	109,3 ± 9,0	82,7 ± 0,7*	75,7 ± 0,3*	105,7 ± 0,3^
tga плазмы	133,5 ± 7,0	149,1 ± 0,2*	142,3 ± 1,4*	135,2 ± 0,4^
ДК, отн. ед./мг	90,6 ± 3,5	113,9 ± 1,2*	110,9 ± 0,1*	96,9 ± 0,1^
ТК, отн. ед./мг	23,7 ± 5,0	39,2 ± 3,0*	35,0 ± 2,0*	28,2 ± 2,0^*
СОД, ед./мл	330,3 ± 5,7	253,7 ± 3,2*	305,5 ± 3,2*	333,0 ± 0,5^*
Общие липиды, г/л	88,4 ± 3,3	101,2 ± 0,2*	96,3 ± 0,7*	90,1 ± 0,9^
ОШ, отн. ед./мг	99,5 ± 1,0	115,0 ± 1,3*	115,2 ± 0,8*	103,2 ± 2,3^

Примечание: * p < 0,05 по отношению к контролю;
^ p < 0,05 по сравнению в группах.

Таблица 3
Влияние комплексной терапии на изменение
психического статуса у больных, страдающих алкоголизмом
и находящихся в состоянии отмены алкоголя

Исследуемый показатель, %	Процент выявленных случаев при анализе исследуемого показателя (n = 63), сроки наблюдения			
	При поступлении	3 сутки	5 сутки	7 сутки
Чувство тревоги	99	I - 96 IV - 12^*	I - 75* IV - 0^*	I - 33* IV - 0^*
Психомоторное возбуждение	100	I - 93 IV - 15^*	I - 57* IV - 5^*	I - 39* IV - 0^*
Галлюцинаторно-бредовый синдром	96	I - 77* IV - 5^*	I - 53* IV - 0^*	I - 12* IV - 0^*
Нарушение памяти	98	I - 84* IV - 3^*	I - 55* IV - 3^*	I - 9* IV - 0^*
Нарушение мышления	95	I - 80* IV - 5^*	I - 62* IV - 0^*	I - 15* IV - 0^*#
Нарушение сна	100	I - 97 IV - 9^*	I - 73* IV - 7^*	I - 35* IV - 0^*

Примечание: группа I - стандартная терапия, IV - комплексная терапия, * p < 0,05 по отношению к показателям при поступлении;
^ p < 0,05 в сравнении между группами I и IV.

2-й комплексы дыхательной цепи митохондрий, ингибированные вследствие гипоксии [8]. С одной стороны, гипоксен увеличивает эффективность использования кислорода за счет сопрягающего эффекта, обусловленного специфическим взаимодействием с 1-м комплексом дыхательной цепи митохондрий [9], а с другой — изменяет конформацию порфирина таким образом, что это приводит к снижению сред-

ства к кислороду. Одновременно происходит модификация ионотранспортных систем эритроцита. В результате связанный гемоглобином кислород легче десорбируется и диффундирует в клетки, а углекислый газ, напротив, более интенсивно связывается порфириновым комплексом эритроцита. Результатом этих реакций будет восстановление процессов клеточного дыхания [10]. Гипоксен, с одной стороны, активирует системы транспорта кислорода от эритроцита в клетку [11], а с другой — обеспечивает непрерывность и интенсивность потока восстановительных эквивалентов с 1-го на 3-й комплекс дыхательной цепи, минуя убихиноное звено. Иначе говоря, гипоксен восстанавливает процесс генерации макроэргических фосфатов, нарушенный или прерванный теми или иными патологическими процессами.

В результате проведенного исследования было отмечено, что в группе, где использовалась комплексная терапия, все показатели приближались к контрольным значениям и превышали аналогичные показатели в группах с монотерапией. Кроме того, следует учитывать, что существенные изменения показателей отмечены уже на третьи сутки использования комплексной терапии. На фоне нормализации антиоксидантной системы происходило улучшение соматического и психического состояния. К концу лечения полностью восстанавливался сон, купировались продуктивная симптоматика и чувство тревоги, улучшались когнитивные, мнестические функции, происходило снижение степени тяжести ад-рэнергического синдрома: уменьшалось АД и ЧСС, нормализовалась температура тела, купировалась продуктивная симптоматика, что нашло подтверждение при анализе полученных результатов химилюминесценции и биохимического исследования.

Таким образом, назначение комплексной терапии с использованием озонированного физиологического раствора хлорида натрия и препарата гипоксен способствует профилактике развития металкогольного психоза, купированию проявлений абстиненции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бехтель, Е.Э. Донозологические формы злоупотребления алкоголем /Е.Э. Бехтель – М.: Медицина, 2006. – 126 с.
2. Агаронов, В.Р. Металкогольные психозы (клиника и лечение) /В.Р. Агаронов //Наркология. – 2007. – № 1. – С. 63-70.

3. Москвичев, В.Г. Соматическая патология у больных с неотложными состояниями, связанными с употреблением этанола /В.Г. Москвичев, Р.Ю. Волохова, А.Л. Верткин //Лечащий врач. – 2007. – № 1. – С. 77-81.
4. Фархутдинов, Р.Р. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине /Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1998. – 90 с.
5. Барабой, В.Н. Перекисное окисление, биоэнергетика в механизме стресса. Нарушение биоэнергетики в патологии и пути их восстановления /В.Н. Барабой. – М.: Медицина, 1993. – 273 с.
6. Юрьин, Р.Р. Лечение алкоголизма антигипоксантами /Р.Р. Юрьин. – М.: Медицина. – 2004. – 120 с.
7. Dolinak, D. Global hypoxia per se is an unusual cause of axonal injury /D. Dolinak, C. Smith, D.I. Graham //Acta Neuropathol. (Berl.). – 2002. – Vol. 100, N 5. – P. 553-560.
8. Данелия, Т.З. Гипоксия и ее последствия /Т.З. Данелия //Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 7, № 12. – С. 357- 362.
9. Lewen, A. Possible roles of free radicals in alcoholic tissue damage /A. Lewen, P. Matz, P.H. Chan //Free Radic. Res. Commun. – 2000. – Vol. 9, N 3. – P. 205-211.
10. Шамов, С.А. Этиопатогенетические основы интенсивной терапии алкогольных психозов /С.А. Шамов, П.З. Рыхлецкий, Э.Р. Ахметов //Наркология. – 2006. – № 6. – С. 5-7.
11. Hoffman, P.L. Biochemical pharmacology of alcohol /P.L. Hoffman //Psychopharmacology. – 2003. – N 8. – P. 1335-1339.



БОЛЬШОЙ МОЗГ И ЖИЗНЕННЫЙ ОПЫТ – ДВА КРИТЕРИЯ ВЫСОКОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Почему некоторые люди умнее, чем другие? Учёные Университета Буффало и Университета Нью-Йорка предложили свою гипотезу: согласно их исследованию, некоторые аспекты мозговой структуры и функций затрагивают способность к обучению, усвоению новой информации и индивидуальные различия интеллекта.

Когнитивная пластичность нашего мозга – это способность изучать и совершенствовать наши навыки, такие как решение проблем и память об определённых событиях. Неврологи утверждают, что структурная основа когнитивной пластичности заключена в корковой области мозга с взаимосвязанными нервными клетками. В различных областях коры головного мозга существуют специфические колонки, которые различаются по количеству и разнообразию нейронов в них. Таким образом, наши способности к обучению и новым знаниям меняются на различных этапах жизни и с возрастом, считают специалисты.

Исследования по изучению различных видов животных и человека предполагают, что чем больше по размеру кора головного мозга, тем выше интеллектуальный потенциал. По мнению экспертов, более широкая кора мозга несёт в себе большее количество корковых модулей с различными типами нейронов. Иными словами, американские специалисты полагают, что чем больше мозг, тем эффективнее работают функции коры и распределяются задачи для выполнения. Также медики сделали вывод, что жизненный опыт порождает развитие нейронов, увеличивает их разнообразие и способствует познавательной пластичности, тем самым, улучшая интеллект и умственные способности.

Источник: Ami-tass.ru