

Оптимизация терапии неотложных состояний, ассоциированных с приемом этанола у соматических больных в многопрофильном стационаре

МГМСУ, Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и СМП

Верткин А.Л., д.м.н., профессор

Скотников А.С., врач

Тихоновская Е.Ю., врач

Как известно, алкоголизм – это заболевание, характеризующееся совокупностью психических и соматических расстройств, возникающих в результате систематического злоупотребления этанолом в дозах, вызывающих алкогольное опьянение. Важнейшими проявлениями алкоголизма являются измененная выносливость к алкоголю, патологическое влечение к опьянению, возникновение после прекращения приема спиртных напитков абстиненции или синдрома «отмены». По данным Российской Ассоциации Общественного Здоровья уровень потребления алкоголя в России является одним из самых высоких в мире. Соответственно, медико-социальные последствия острой и хронической алкоголизации в нашей стране выходят на одно из первых мест [1].

С демографической точки зрения проблема злоупотребления алкоголем все больше становится актуальной для молодых людей, возраст которых меньше 25 лет. Например, в США среди больных госпитализированных с алкогольными эксцессами, преобладают холостые молодые люди негроидной расы, низкого социального статуса, курящие, часто – наркоманы, не имеющие медицинской страховки [2].

Не меньшее значение имеет и злоупотребление алкоголем пожилыми людьми, которые более тяжело переносят алкогольные эксцессы. Однако зачастую врачи вообще не уделяют алкоголизму должного внимания, а данная проблема практически не обсуждается в литературе. Между тем, частота госпитализаций, обусловленных злоупотреблением спиртным, среди больных старше 60 лет составляет более 5% [3].

Неумеренное потребление алкоголя в течение короткого периода времени способно вызвать острое отравление этанолом (ООЭ), а длительное его злоупотребление, даже в субтоксических дозах, приводит к развитию хронической алкогольной интоксикации (ХАИ). С недавнего времени алкоголизм, хроническая алкогольная интоксикация и алкогольные висцеропатии объединены в одну группу – «алкогольная болезнь», которая несколько предыдущих лет занимает 6 место среди причин смерти населения Москвы [4].

Важную медико-социальную проблему представляет категория больных алкоголизмом с тяжелым соматическим фоном. После длительного алкогольного запоя состояние и самочувствие пациентов становятся значительно хуже: отмечаются боли в сердце, сердцебиение, слабость, боли в подложечной области, тошнота, рвота, мучительная жажда и отсутствие аппетита, дрожание пальцев рук. Прием алкоголя может также спровоцировать приступ стенокардии, инфаркт миокарда, гипертонический криз, вызвать обострение панкреатита, гастрита [5].

Артериальная гипертензия – одна из наиболее распространенных патологий сердечно-сосудистой системы у больных хронической алкогольной интоксикацией. Прием большого количества алкоголя или абстинентный синдром часто сопровождаются повышением артериального давления, способным привести к поражению органов-мишеней (гипертоническая энцефалопатия, острое нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность, расслаивающаяся аневризма аорты) [6]. Данные неотложные состояния имеют место у 70% страдающих алкоголизмом мужчин и 30% женщин, находящихся на лечении в гастроэнтерологических отделениях, а также у 15% мужчин и 5% женщин из кардиологических отделений [7].

Эти пациенты, как правило, обращаются за неотложной медицинской помощью не в специализированные наркологические учреждения, а на скорую медицинскую помощь с последующей госпитализацией в общетерапевтические или реанимационные отделения стационаров. К сожалению, на практике, теснейшая причинно-следственная связь между хронической алкогольной интоксикацией и указанными неотложными состояниями часто не замечается, а официальная статистика удельного веса такой «замаскированной» алкогольной патологии не проводится.

В то же время при обслуживании данной категории больных терапевтами, алкогольный анамнез часто не учитывается, наряду с одновременной гипердиагностикой соматических заболеваний, особенно в период наличия у больных синдрома отмены алкоголя [8]. Однако эта проблема, а также вопросы адекватной фармакотерапии состояний, ассоциированных с приемом алкоголя, тем не менее, практически не обсуждаются в отечественной и зарубежной литературе.

Злоупотребление этанолом приводит к полиорганной недостаточности или, так называемой, алкогольной поливисцеропатии – комплексу соматических заболеваний, причиной которых является токсическое влияние алкоголя в условиях хронической алкогольной интоксикации. Способность алкоголя вызывать токсические изменения практически во всех органах и системах обусловлена его химическими свойствами и особенностями его биотрансформации [9].

Общепринято, что наиболее частой алкоголь-ассоциированной патологией внутренних органов являются заболевания печени. Они же формируют картину летальности в соматическом и наркологическом стационарах, являясь основной из соматически несовместимых с жизнью патологий. Ранняя профилактика заболеваний печени, адекватное и современное их лечение является инструментом, с помощью которого можно значительно улучшить прогноз для жизни этой категории пациентов [10].

Лечение алкогольной болезни печени и, связанной с ней печеночной алкогольной энцефалопатии предусматривает полное воздержание от приема алкоголя, полноценную диету с достаточным содержанием белка и повышенным содержанием ненасыщенных жирных кислот и микроэлементов. Соблюдение всех этих условий в сочетании с терапией «эссенциальными» фосфолипидами может привести к практически полному обратному развитию патологических изменений в печени [11].

На протяжении нескольких последних десятилетий «эссенциальные» фосфолипиды являются ведущими препаратами в лечении алкогольной болезни печени и широко применяются в России. Препараты этой группы известны врачам и пациентам и вошли во все отечественные руководства по клинической фармакологии [12].

Основная роль фосфолипидов сводится к восстановлению структуры и функций поврежденных клеточных мембран. Предотвращая потерю клетками ферментов и других биологически активных веществ, фосфотидилхолин, составляющий основу в структуре фосфолипида, нормализует белковый и жировой обмены, восстанавливает детоксицирующую функцию печени, ингибирует процессы формирования соединительной ткани, тем самым, снижая интенсивность развития фиброза и цирроза печени. Кроме того, доказано, что алкоголизм служит благоприятным условием для широкого распространения вирусных гепатитов, которые на его фоне имеют более тяжелое течение и неблагоприятные исходы [13].

Поэтому, из множества лекарственных средств, содержащих фосфолипиды и применяемых в лечении алкогольной болезни, особого внимания заслуживает препарат «Фосфоглив» («Фармстандарт», Россия). В его состав дополнительно входит натриевая соль глицирризиновой кислоты, которая стимулирует синтез интерферонов и повышает интенсивность фагоцитоза, чем объясняются противовоспалительный и противовирусный эффекты исследуемого препарата.

С целью определения структуры наиболее распространенных неотложных состояний, обусловленных приемом алкоголя у терапевтических больных, а также оценки эффективности и безопасности новых способов фармакотерапии этих состояний, нами

было проведено исследование, в которое было включено 120 пациентов, имевших в анамнезе злоупотребление алкоголем.

Все больные в экстренном порядке из приемного покоя были госпитализированы в наркологическую палату реанимационного отделения крупного многопрофильного стационара Москвы, где с первых минут пребывания за ними осуществлялось почасовое наблюдение, осмотры специалистами, а также определение концентраций алкоголя в крови (лабораторный анализ) и в слюне (экспресс-метод). Всем пациентам проводился общий и биохимический анализы крови, выполнялась электрокардиография, осуществлялся мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации и диуреза.

Больным, вошедшим в основную группу, с первых часов стационарного лечения назначалась парентеральная форма фосфоглива (лиофилизат) в виде внутривенных инфузий по 2,5 грамма препарата 2 раза в день в течение трех дней. Далее осуществлялся перевод на пероральный прием препарата по 2 капсулы 3 раза в день в течение семи дней. Итого период активной терапии составил 10 дней.

Необходимо заметить, что данной группе больных в течение первых трех дней лечения проводилась идентичная для всех пациентов дезинтоксикационная терапия. Пациенты также получали симптоматическое лечение. Ниже представлен стандартный перечень применяемых нами растворов:

- 5% раствор глюкозы – 1500 мл в сутки
- 0,9% раствор натрия хлорида – 1500 мл в сутки
- 5% раствор калия хлорида – 90 мл в сутки
- раствор тиамин – 100 мг в сутки

Пациентам контрольной группы в первые три дня назначалась традиционная для данного стационара дезинтоксикационная терапия с индивидуальным нерегламентированным назначением растворов (NaCl, глюкоза, KCl, трисоль, ацесоль), витаминов групп В и С, а также антиоксидантов и антигипоксантов (рис. 1).

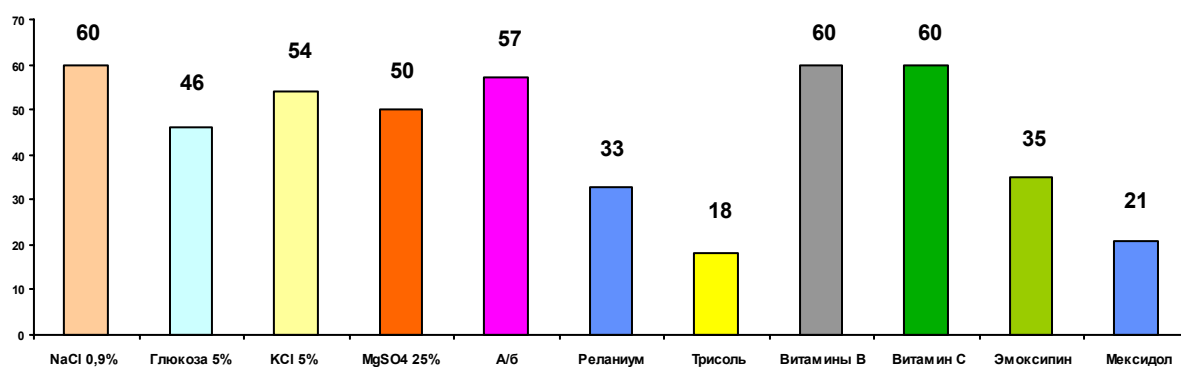


Рисунок 1. Лечение пациентов в группе контроля (n=60)

Пациенты экспериментальной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, полу (табл. 1), лабораторным показателям, тяжести заболевания и сопутствующей патологии.

	Распределение по полу	ООЭ*	ААС**	Средний возраст
1 группа (n=60) (фосфоглив)	Мужчины – 44 Женщины – 16	26	34	48±4,2 лет
2 группа (n=60) (контроль)	Мужчины – 48 Женщины – 12	30	30	45±6,6 лет

* ООЭ – острое отравление этанолом

** ААС – алкогольный абстинентный синдром

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

У 79,2% больных (n=95) имелась патология ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки, колит), у 47,5% (n=46) – хроническая обструктивная болезнь легких, у 63,3% (n=76) – артериальная гипертензия, у 20% (n=24) – сахарный диабет 2 типа, а у 22,5% (n=27) – ишемическая болезнь сердца.

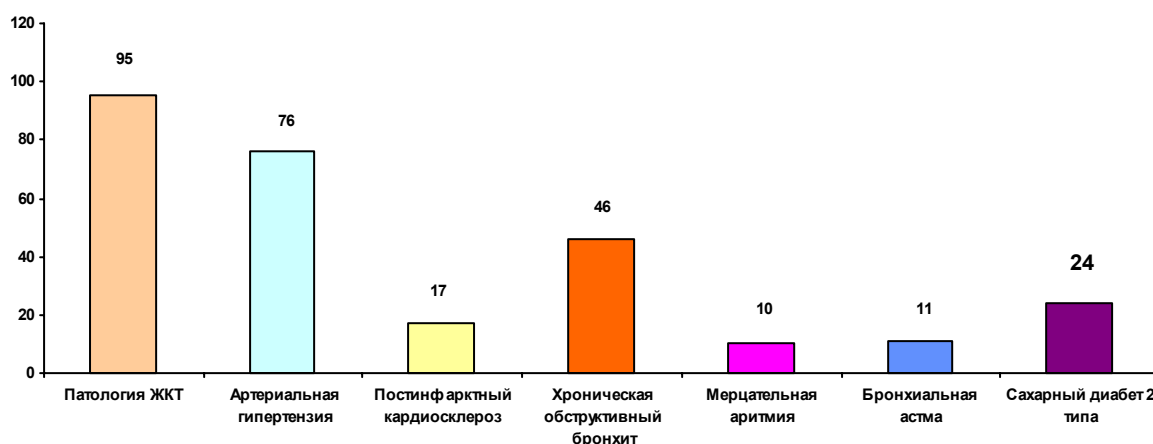


Рисунок 2. Сопутствующая патология у исследуемых больных

На рисунке 2 представлен спектр сопутствующей патологии у пациентов основной и контрольной групп (приведены абсолютные числа).

Исходные уровни биохимических показателей крови, таких как общий билирубин, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) были повышены у всех 120 пациентов. Их количественное выражение представлено в таблице 2.

	1 группа (n=60) (фосфоглив)	2 группа (n=60) (контроль)	Референсные значения
Общий билирубин (мкмоль/л)	22,27±3,9	23,32±2,7	3,4-17,1 мкмоль/л
АЛТ (ЕД/л)	65,4±15,1	70,9±12,4	< 41 ЕД/л
АСТ (ЕД/л)	88,1±14,6	95,3±13,7	< 41 ЕД/л
ЩФ (ЕД/л)	367,4±57,1	343,8±45,2	< 270 ЕД/л
ЛДГ (ЕД/л)	576,2±89,2	626,2±101,5	< 250 ЕД/л
α-амилаза (ЕД/л)	70,3±11,7	65,8±9,3	28-100 ЕД/л

Таблица 2. Исходные уровни биохимических показателей крови

Все пациенты находились в реанимационном отделении ГКБ в течение трех дней и лишь в случае развития алкогольного делирия, сроки пребывания в наркологической палате удлинялись.

В последующем больные, включенные в исследование, неопределенно долго продолжали лечение в одном из терапевтических отделений стационара.

Критериями для завершения стационарного лечения являлись полное исчезновение признаков алкогольной интоксикации или симптомов абстиненции, а также компенсация ассоциированной с алкоголем соматической патологии.

В среднем количество проведенных в стационаре койко-дней составило 21,2. Но необходимо отметить, что в группе больных прошедших курс лечения фосфогливом, отмечалось 16% сокращение сроков пребывания в стационаре, а следовательно и стоимость лечения (рис. 3).

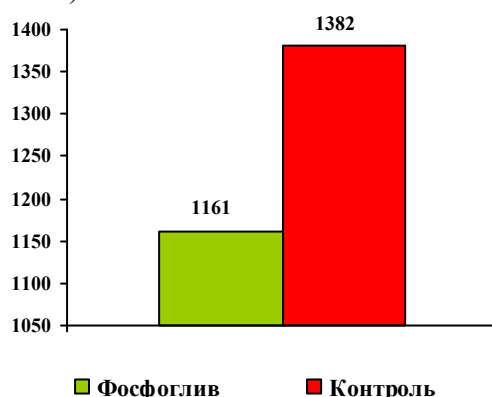


Рисунок 3. Количество проведенных в стационаре койко-дней

Так, из 120 пациентов включенных в исследование в реанимационном отделении согласно протоколу исследования в течение трех дней находились 97 пациентов, которые затем были переведены в терапевтическое отделение.

У 16 пациентов развился острый алкогольный психоз (делирий), исходы и сроки разрешения которого различались в сравниваемых исследуемых группах. Так, в группе пациентов, принимавших фосфоглив, в течение 3 суток пребывания в реанимационном отделении развилось 6 алкогольных делириев (частота развития – 10%), наибольшее количество которых пришлось на третьи сутки лечения. В контрольной же группе за этот же временной промежуток развилось 10 алкогольных делириев (частота – 16,7%), причем пик их развития датировался вторыми сутками госпитализации.

В результате среднее время продолжительности острого алкогольного психоза у пациентов, принимавших фосфоглив, было на порядок меньше, чем длительность психоза у пациентов контрольной группы (рис. 4).

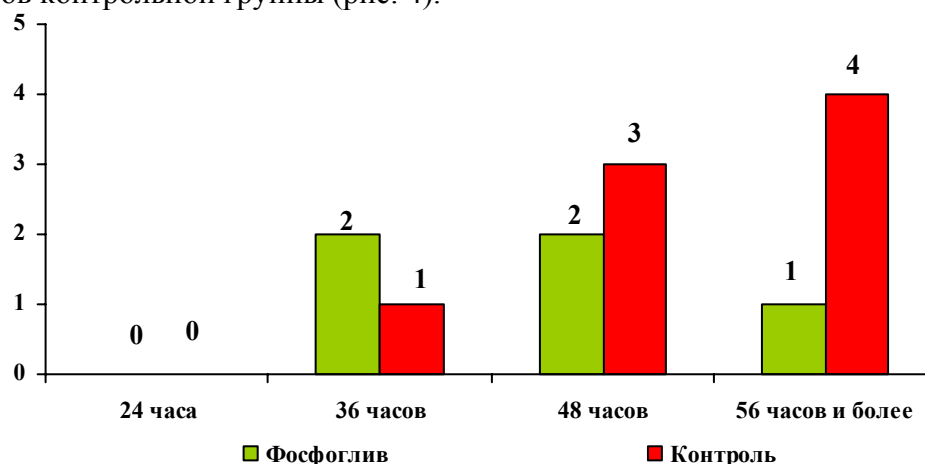


Рисунок 4. Сроки разрешения алкогольного делирия

Было выявлено, что смертность от нарастания отека головного мозга во время алкогольного делирия в группе пациентов, принимавших фосфоглив составила 16,7%, в то время, как в контрольной группе данный показатель составил 20%.

У 7 больных открылось кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, причем у 1 больного из основной группы и 2 больных из контрольной группы оно привело к смерти пациента.

На основании полученных данных нами был сделан вывод, что, фосфоглив, включенный в модель оказания медицинской помощи, может быть рекомендован для назначения в реанимационных отделениях стационаров пациентам с алкогольным абстинентным синдромом и острым отравлением этанолом с целью лечения алкогольных психозов и улучшения прогноза данной категории больных.

Непосредственно перед выпиской у всех пациентов повторно оценивались лабораторные данные основных биохимических показателей крови, отражающих состояние и функцию печени, а также поджелудочной железы, таких как: общий

билирубин, аланиновая трансаминаза (АЛТ), аспарагиновая трансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и альфа-амилаза крови.

На рисунке 5 представлена динамика снижения уровня общего билирубина за 20-дневный период наблюдения.

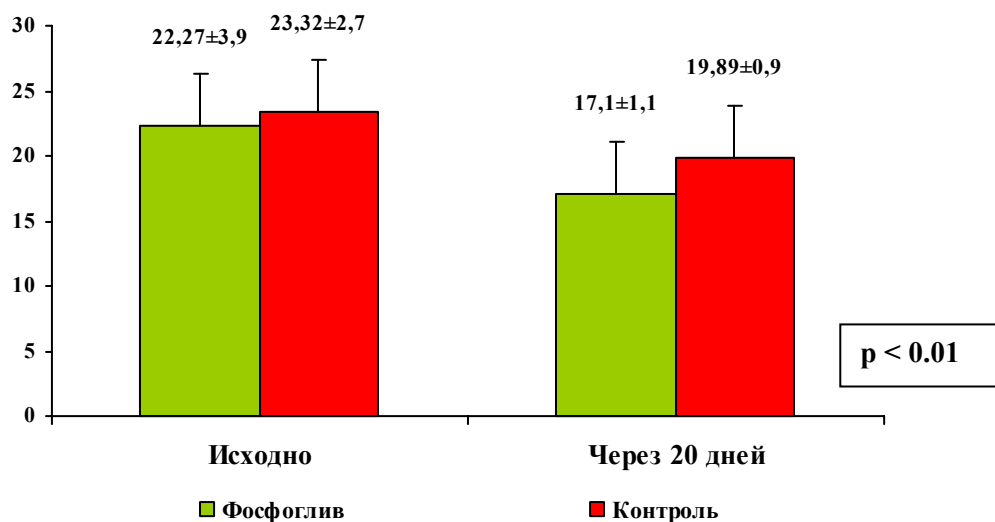


Рисунок 5. Динамика концентрации в крови общего билирубина

Таким образом, уровень общего билирубина в группе пациентов, принимавших фосфоглив, снизился на 23,2% по сравнению с 14,7% в группе контроля.

На рисунке 6 представлена динамика снижения уровня АЛТ за 20-дневный период наблюдения.

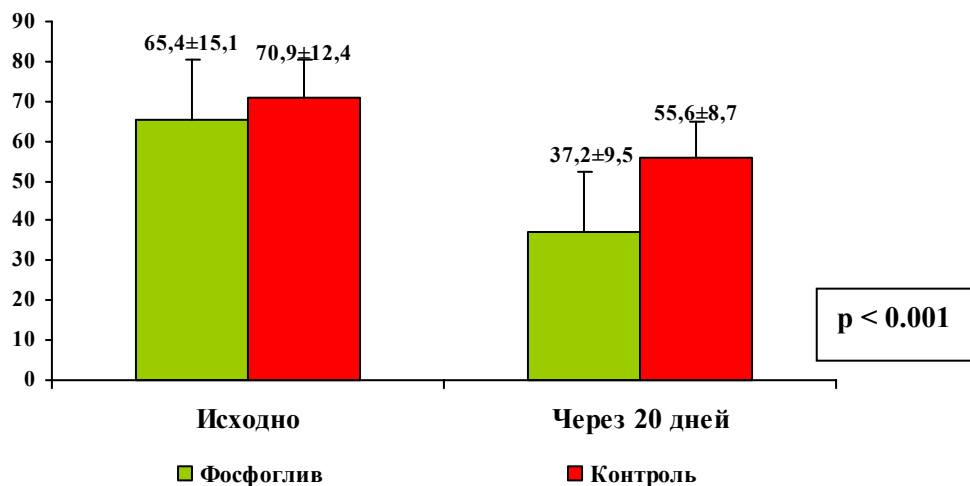


Рисунок 6. Динамика концентрации в крови АЛТ

Уровень АЛТ в группе пациентов принимавших фосфоглив снизился на 43,2% по сравнению с 21,6% в группе контроля

Как видно из рисунка 7 за 20 дней лечения положительную динамику в обеих группах претерпевала и АСТ.

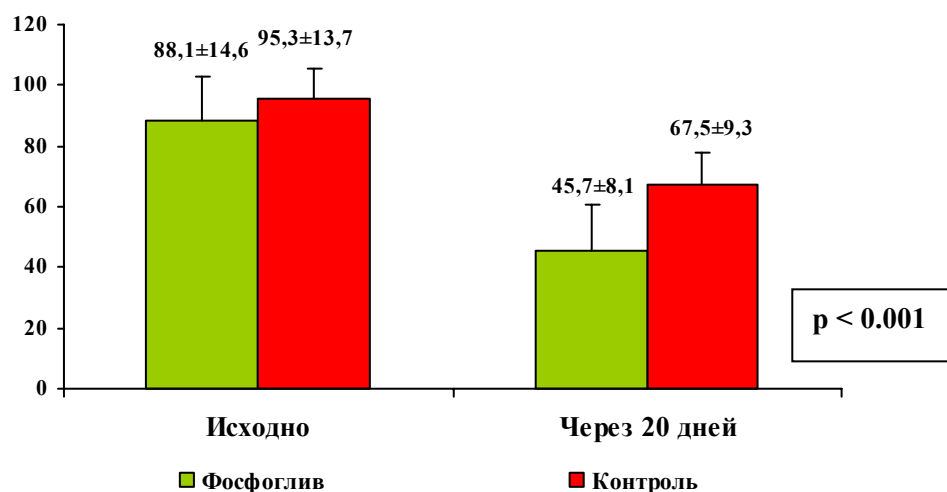


Рисунок 7. Динамика концентрации в крови АСТ

Так уровень АСТ в группе пациентов принимавших фосфоглив снизился на 48,1% по сравнению с 29,2% в группе контроля

На рисунке 8 представлена динамика снижения щелочной фосфатазы в обеих группах включенных в исследование пациентов.

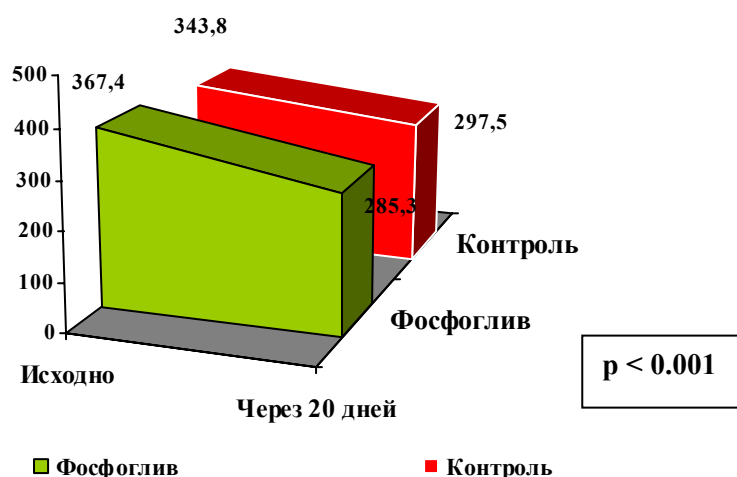


Рисунок 8. Динамика концентрации в крови щелочной фосфатазы

Таким образом, уровень ЩФ в группе пациентов принимавших фосфоглив снизился на 22,4% по сравнению с 13,5% в группе контроля.

В таблице 3 отражена положительная динамика снижения лактатдегидрогеназы в обеих группах пациентов.

	1 группа (n=60) (фосфоглив)	2 группа (n=60) (контроль)
Исходно	576,2±89,2	626,2±101,5
Через 20 дней терапии	481,7±46,1*	558,7±33,2*

Таблица 3. Динамика концентрации в крови ЛДГ (* $p < 0.01$)

Таким образом, мы установили, что уровень ЛДГ в группе пациентов принимавших фосфоглив снизился на 16,4% по сравнению с 10,8% в группе контроля, а данное снижение было высокодостоверным.

Как видно из рисунка 9 за 20 дней лечения альфа-амилаза претерпела положительную динамику в обеих группах.

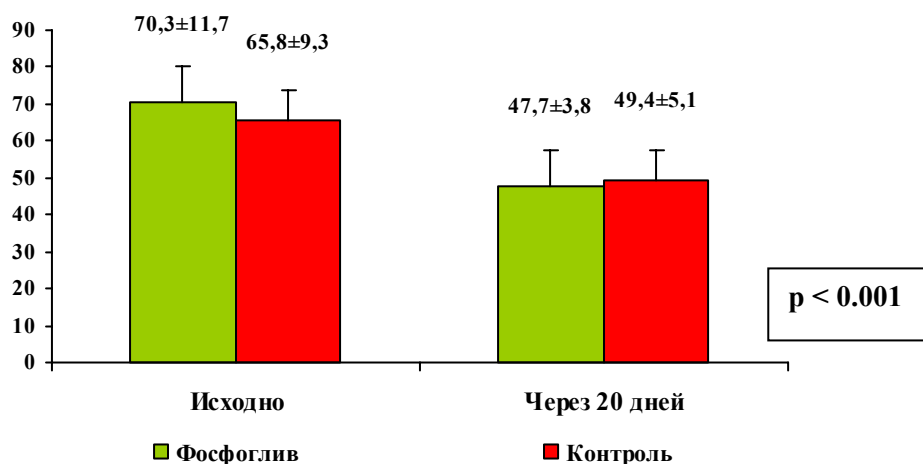


Рисунок 9. Динамика концентрации в крови альфа-амилазы

Таким образом, уровень α -амилазы в группе пациентов принимавших фосфоглив снизился на 32,2% по сравнению с 24,9% в группе контроля.

Таким образом, фосфоглив, назначенный в первые часы пребывания в реанимационном отделении стационара и принимаемый согласно вышеуказанной схеме терапии в течение 10 дней способствует:

- положительной динамике общего состояния больных с хронической алкогольной интоксикацией, а также скорейшей детоксикации пациентов с острым отравлением этанолом
- уменьшению частоты развития алкогольных психозов
- более быстрому разрешению проявлений абстинентного синдрома
- снижению смертности пациентов от алкогольного делирия
- уменьшению сроков пребывания больных в ЛПУ
- снижению материальных затрат на лечение данной категории больных
- положительной динамике ряда лабораторных показателей, отражающих состояние структуры и функции печени и поджелудочной железы
- улучшению качества и прогноза жизни больных с алкогольной зависимостью

Полученные результаты позволяют широко использовать препарат компании «Фармстандарт» (Россия) - «Фосфоглив», представленный двумя лекарственными формами, в терапии неотложных состояний обусловленных приемом этанола.

Список литературы:

1. Кошкина Е.С., Киржанова В.В. Основные показатели, характеризующие состояние наркологической службы // Наркология № 9, 2007
2. Smothers V.A., Yahr H.T., Sinclair M.D. Prevalence of current DSM-IV alcohol use disorders in short-stay, general hospital admissions, United States, 1994 // Arch Intern Med. 2003 Mar 24; 163(6):713-9
3. Knauer C. Geriatric alcohol abuse: a national epidemic // Geriatr Nurs. 2003 May-Jun; 24(3):152-4
4. Зайратьянц О.В., Ковальский Г.Б., Рыбакова М.Г. Медико-демографические показатели: XX и начало XXI века, 2007
5. Портнов А.А. Общая психопатология // изд. Медицина, 2004
6. Москвичев В.Г., Цыганков Б.Д., Верткин А.Л. Гендерспецифические аспекты алкогольобусловленных соматических заболеваний // Трудный пациент №9, 2006
7. Энтин Г.М. Алкогольная и наркотическая зависимость // Учебник, изд. Медпрактика, 2002
8. Вовк Е.И., Верткин А.Л., Зайратьянц О.В. Особенности диагностики и лечения желудочно-кишечного кровотечения у больных с алкогольным циррозом печени // Терапевт № 1, 2007, стр. 33-36
9. Ашмарин И.П. Нейрохимия // Москва, 1996, стр. 415-423
10. Верткин А.Л., Москвичев В.Г. Алкоголь-ассоциированные заболевания печени: клиника, лечение и прогноз для жизни // Доктор. Ру №5, 2005
11. Подымова С.Д. «Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени» // Consilium medicum, Экстра выпуск, 2001, стр. 3-5
12. Сергеева С.А., Озерова И.Н. «Сравнительный анализ фосфолипидного состава гепатопротекторов» // Фармация, 2001, №3, стр. 32-33
13. Покровский В.И., Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П. «Хронический гепатит С: Современные представления о пато- и морфогенезе» // Бюл. экспер. биол., 2003, № 4, С. 364–276