

А.В. Алехнович¹, А.И. Елькин¹,
кандидат медицинских наук доктор медицинских наук А.С. Аиванов²,
В.Б. Иванов¹ кандидат медицинских наук
доктор медицинских наук

А.В. Воробьев²,
Д.Г. Слюндин²

Тос. институт усовершенствования врачей Мин. обороны Российской Федерации, ²Гор. клиническая больница № 33 им. проф. А.А. Остроумова, Москва, Россия

Применение кортексина при острых отравлениях психофармакологическими веществами

Острые отравления психофармакологическими веществами тяжелой степени всегда сопровождаются токсико-гипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Нарушается регулирующая функция ЦНС, прежде всего дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности, что во многом определяет тяжесть состояния и исход острой химической травмы [1-9].

Патологические процессы, лежащие в основе любой приобретенной энцефалопатии, приводят к расстройству интегративной функции головного мозга и возникновению новой неустойчивой нервной организации. Неравномерность поражения различных структур мозга приводит к асинхронизации его деятельности. Современные представления о процессах, возникающих при повреждении мозговой ткани, дают основание для применения препаратов пептидной структуры - цитомединов [10]. В настоящем исследовании был использован кортексин - один из наиболее эффективных препаратов этого класса [11].

В состав кортексина входят глутаминовая, аспарагиновая, аланиновая, пролиновая и др. аминокислоты. Он оказывает метаболическое, церебропротективное, ноотропное, противосудорожное действие, регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, оказывает ГАМК-ергическое влияние, обладает антиоксидантным свойством, восстанавливает биоэлектрическую активность мозга. Имеются указания о способности препарата снижать токсические эффекты нейротропных средств у животных.

Таблица 1. Половозрастные и токсикологические характеристики обследованных

Характеристика	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=22)
Мужчины	18 (75%)	17 (77%)
Женщины	6 (25%)	5 (23%)
Средний возраст (лет)	32,5±4,0	33,2±3,8
Время с момента отравления до начала реанимационных мероприятий в условиях стационара, часы*	4,3±1,5	3,4±1,5
Результаты токсикологического исследования биосред		
Трициклические антидепрессанты	3	3
Нейролептики (лепонекс)	21	19

* — по данным анамнеза и медицинской документации до-госпитального этапа.

Кортексин обычно используется для лечения ишемического и геморрагического инсульта, ЧМТ, нейроинфекций, эпилепсии, энцефалопатии, для коррекции функционального состояния ЦНС при экстремальном воздействии [11]. Вместе с тем следует отметить, что сведения о его клинической эффективности при острых отравлениях психофармакологическими веществами отсутствуют.

Цель работы - оценить клиническую эффективность кортексина при острых отравлениях психотропными веществами тяжелой степени.

Материал и методы

Обследованы 46 больных в возрасте от 19 до 56 лет с острыми отравлениями психофармакологическими веществами тяжелой степени. Данные о составе и токсикологической характеристике исследуемых групп больных представлены в табл. 1.

1-я (контрольная) группа получала общепринятую терапию.

2-я (основная) группа получала дополнительно к общепринятой терапии кортексин по 10 мг внутримышечно в 1 мл 0,9%-ного раствора NaCl в течение 10 дней.

Пациенты обеих групп получали общепринятое лечение, включавшее в себя мероприятия по прекращению дальнейшего поступления токсиканта в организм и ускоренному его выведению, интенсивную патогенетическую и симптоматическую терапию, а также профилактику и лечение осложнений [5, 6].

Оценка тяжести состояния, неврологического статуса (осмотр, выявление неврологических симптомов - наличия анизокории, роговичного и зрачкового рефлексов, болевого раздражения, менингеальных синдромов, патологических стопных знаков) с регистрацией уровня сознания по шкале Глазго и рутинные лабораторно-инструментальные исследования, обязательные в отделении токсикологической реанимации (ОТР), выполнялись ежедневно в течение первых 10 суток стационарного лечения.

Для изучения нарушений когнитивных функций и степени их восстановления в результате лечения использовалась шкала MMSE. Социальная адаптация оценивалась по суммарному показателю индекса Бартела (2-ИБ). Психологическое благополучие исследовали при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Качественное и количественное определение токсикантов выполнялось методом высокоэффективной газожидкостной хроматографии на хроматографе REMEDI HS фирмы BIORAD (США).

Результаты и их обсуждение

Состояние всех пациентов на момент поступления в отделение токсикологической реанимации оценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния определялась наличием выраженной токсико-гипоксической энцефалопатии (ТГЭ) с уровнем сознания 4 балла по шкале Глазго. Всем пациентам потребовалось проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

На фоне проводимого лечения у пациентов 2-й группы, получавших дополнительно кортексин, к 2-м суткам (в среднем через 30,2 часа) купировалось коматозное состояние (табл. 2), уровень сознания достигал 9±1 баллов по шкале Глазго. В то же время больные 1-й группы более 42 часов оставались в коме с уровнем сознания, не превышающим 7±1 баллов по шкале Глазго. К 3-м суткам госпитализации у пациентов 2-й группы отмечались повышение уровня сознания до 11 ±2 баллов по шкале Глазго, нормализация клинических анализов крови (табл. 3).

Течение химической болезни у больных 1-й группы было менее благоприятным. Хотя на 3-й день лечения они выходили из коматозного состояния, уровень их сознания не превышал 8±1 баллов по шкале Глазго. Начиная с 3-х суток лечения и в последующем течение основного заболевания в 58% случаев осложнялось развитием гнойных осложнений (бронхиты, пневмонии, абсцессы). На этом фоне в периферической крови пациентов отмечалось нарастание лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига влево и СОЭ. У них также сохранялась умеренная гипергликемия.

Получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии кортексина на функциональное состояние нейроэндокринной системы (АКТГ, кортизол, ТТГ, Т4) у больных с острыми отравлениями психотропными веществами тяжелой степени.

К 10-м суткам лечения у больных 2-й группы отмечалась выраженная положительная динамика: практически купировались проявления ТГЭ, уровень сознания повышался до 14±1 баллов по шкале Глазго. Лабораторные показатели крови и мочи оставались в пределах нормальных значений.

У больных 1-й группы к 10-м суткам госпитализации также отмечалась положительная динамика. Однако сохранялись выраженные проявления ТГЭ, а уровень сознания повышался лишь до 11 ± 2 баллов по шкале Глазго. При этом у большинства пациентов сохранялись патологические изменения в лабораторных показателях (лейкоцитоз - до $11 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, относительная лимфопения), что, очевидно, в значительной степени связано с развитием инфекционных осложнений в соматогенном периоде.

Таблица 2. Показатели клинической эффективности кортексина

Показатель	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=22)
Время экспозиции яда, часы	17,6±1,3	17,2±1,8
Длительность коматозного состояния, часы	42,5±2,9	30,2±1,0*
Длительность периода ИВЛ, часы	37,5±1,4	20,1±2,3*
Длительность пребывания больныхв ОTR, часы	98,2±6,8	56,8±4,7*
Длительность пребывания больных в стационаре, сутки.	29±1	23±1*
Частота развития гнойных легочных осложнений	14(58%)	9 (36%)*
Летальность, %	9 (37,5%)	6 (27%)**

* — достоверность различий между группами $p < 0,05$; ** — достоверность различий между группами $p < 0,25$.

Таблица 3. Динамика некоторых показателей крови

Показатели	1-е сутки	3-й сутки	10-е сутки
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (1)	9,8±1,2	11,5±1,3	11,1±1,2
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ (2)	9,6±1,9	10,7±2,2	9,4±1,9
Палочкоядерные, % (1)	8±0,7	8,3±0,9	12,0±2,1
Палочкоядерные, % (2)	7±1,1	7,8±0,8	7,2±1,3
Лимфоциты, % (1)	13±1,0	10,2±3,1	9,9±2,3
Лимфоциты, % (2)	13±1,9	16,7±1,2	17,1 ± 1,4*
Глюкоза, ммоль/л (1)	7,0±0,3	7,1 ±1,1	6,2±1,0
Глюкоза, ммоль/л (2)	6,9±0,5*	6,4±0,7	4,5±0,5

(1) — контрольная группа (n=24);

(2) — основная группа (n=22);

* — достоверность различий между группами $p < 0,05$.

В целом течение отравлений у больных на фоне применения кортексина оказалось более благоприятным. Во 2-й группе продолжительность коматозного состояния была на 12,3 часа, время респираторной поддержки в режиме ИВЛ — на 17,4 часа, длительность пребывания в ОTR - на 41,4 часа меньше, чем в 1-й группе. Гнойные легочные осложнения (бронхиты, пневмонии) развивались в 1,75 раза реже, а количество койко-дней было на 6 суток меньше, чем в 1-й группе. Летальность во 2-й группе оказалась на 10,5% ниже, чем в 1-й.

Влияние кортексина на когнитивные функции, показатели психологического благополучия и социальной адаптации пациентов, отравленных психофармакологическими веществами, исследовалось на 3-й и 10-е Сутки госпитализации, в связи с тяжелым состоянием больных при поступлении и в 1-й день госпитализации (табл. 4).

На 3-й день лечения у больных во 2-й группе имело место значительное улучшение когнитивных функций (MMSE превышал 2/3 максимального значения), что соответствовало умеренным проявлениям деменции и достоверно превышало аналогичный показатель 1-й группы в 1,9 раза. 2-ИБ был в 1,5 раза выше по сравнению с 1-й группой, что также свидетельствовало о повышении уровня социальной адаптации больных, то есть их способности к самообслуживанию.

Изучение психологического благополучия по показателям тревоги и депрессии показало, что пациенты 1-й группы находятся в более угнетенном состоянии, чем больные 2-й группы.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Следовательно, применение кортексина у больных с острыми отравлениями психотропными веществами способствует купированию проявлений ТГЭ и восстановлению когнитивных функций, нормализации психического состояния и социальной адаптации пациентов начиная с 3-х суток от начала интенсивной терапии.

К 10-м суткам лечения во 2-й группе отмечалось практически полное восстановление высшей нервной деятельности. В частности, у пациентов регистрировалась нормализация когнитивных функций (MMSE соответствовал норме). Одновременно у больных отмечалось повышение уровня социальной адаптации (2-ИБ составлял 71,8±4,5 балла). Уровень депрессии и тревоги находился в пределах нормы - 0-7 баллов.

В 1-й группе к 10-м суткам лечения на фоне умеренно выраженных клинических признаков ТГЭ выявлялась значительная недостаточность когнитивных функций (MMSE оставался в 2 раза меньше максимального значения). Относительно низким оставался уровень социальной адаптации (2-ИБ не превышал 34,2±3,4 балла). Необходимо отметить, что к 10-м суткам лечения изучаемые показатели когнитивной сферы и социальной адаптации у больных 1-й группы были в 1,8-2,1 раза ниже, чем во 2-й. Показатель депрессии соответствовал субклинически выраженным проявлениям (6-10 баллов), показатель тревоги находился в пределах нормы (табл. 4).

Полученные результаты свидетельствуют о существенном нормализующем влиянии кортексина на высшую нервную деятельность у больных с острыми отравлениями психофармакологическими веществами

Таблица 4. Динамика психологических тестов

Показатель	3-й день	10-й день
MMSE(1)	9,5 ± 1,2	15,6 ± 1,4
MMSE (2)	17,9 + 0,9*	28,0 ± 1,2*
HADS-Депрессия (1)	12,1±2,0	8,0±1,7
HADS - Депрессия (2)	7,1±0,9*	5,6±0,8*
HADS - Тревожность (1)	11,3±1,8.	7,3±1,8
HADS - Тревожность (2)	6,8±1,3*	3,7±1,1*
2-ИБ(%)(1)	18,1±2,3	34,2±3,4
2-ИБ (%) (2)	27,2 ± 1,9*	71,8 ± 4,5*

(1) — контрольная группа;

(2) — основная группа;

* — достоверность различий между группами p<0,01.

ми тяжелой степени. Применение кортексина способствует восстановлению когнитивных функций и психологического комфорта, а также повышению уровня социальной адаптации данной категории пациентов, что в значительной степени повышает качество их жизни как в период стационарного лечения, так и после его окончания.

Выводы

1. Кортексин способствует сокращению длительности токсико-гипоксической комы, уменьшению периода ИВЛ, числа легочных осложнений, продолжительности пребывания в ОТР и стационаре, а также летальности у пациентов с отравлениями психофармакологическими веществами тяжелой степени.

2. На основании полученных результатов считаем целесообразным включение кортексина (по 10 мг внутримышечно в 1 мл 0,9%-ного раствора NaCl в течение 7 дней) в комплекс лечебных мероприятий при острых отравлениях психотропными веществами.

Список литературы

1. Буянова А.Н., Конус И.И., Илюкевич Г.В. Особенности течения и интенсивной терапии длительных коматозных состояний у больных с острыми экзогенными отравлениями // Клинические аспекты постгипоксических энцефалопатии. Реабилитация коматозных и посткоматозных состояний: Сборник материалов науч.-практ. конф. М., 1992. С. 26-28.
2. Калмансон М.Л. Гипоксия и ее коррекция у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия. Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 40 с.
3. Ливанов Г.А., Калмансон М.Л., Батоцыренов Б.В. Нарушения транспорта кислорода при острых отравлениях. Принципы дифференцированного подхода к диагностике и интенсивной терапии // Тезисы докладов VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2000.
4. Ливанов Г.А., Куценко С.А., Глушков СИ. и др. Роль нарушений системы антиоксидантной защиты в формировании критических состояний у пациентов с острыми тяжелыми отравлениями веществами с угнетающим действием на ЦНС и возможности их коррекции препаратом «Реамберин» // Межд. мед. журн. 2001. № 6. С. 529-533.

Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 434 с.

Лужников Е.А., Остапенко Ю.А., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение). М.: Медпрактика-М, 2001. 220 с.

Новиков Г.Д., Суворов А.В., Макаров И.А. Затянувшиеся комы при острых отравлениях. Клинические аспекты постгипоксических энцефалопатии // Реабилитация коматозных и посткоматозных состояний. Сборник материалов науч.-практ. конф. М., 1992. С. 95—96.

Остапенко Ю.Н. Острые отравления наркотиками как проблема неотложных состояний в клинической токсикологии: Неотложные состояния в наркологии / Под ред. Б.Д. Цыганкова. М.: Медпрактика, 2002. С. 24—29.

Rees R.C Cytokines: Their role in regulation immunity and the response to infection // Rev. Med. Microbiol. 1992. V. 3. № 1. P. 9-14.

Комаров Ф.И. Перспективы использования пептидных биорегуляторов (цитомединов) в клинической медицине // Пептидные биорегуляторы — цитомедины. СПб., 1994. С. 3—4.

10. Регистр лекарственных средств России-2003. Вып. 10. М., 2003. 1438 с.

11.