

## ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ

Г. А. Ливанов, А. Н. Лодягин, Б. В. Батоцыренов,  
А. Т. Лоладзе, Д. В. Баранов, И. В. Неженцева

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе  
Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3

### Optimization of Intensive Care of Patients with Delirium Tremens

G. A. Livanov, A. N. Lodyagin, B. V. Batotsyrenov, A. T. Loladze, D. V. Baranov, I. V. Nezhentseva

I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Care  
3, Budapeshtskaya St., Saint Petersburg 192242, Russia

**Цель исследования.** Целью настоящей работы явилось совершенствование интенсивной терапии острых отравлений этанолом, осложненных развитием алкогольного делирия.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные обследования и лечения 173 больных с острыми тяжелыми отравлениями этанолом, осложнившихся развитием алкогольного делирия, из них 105 пациентам в схеме лечения вводился препарат Цитофлавин, 68 — были пролечены по общепринятым методикам. Помимо общего обследования, проведена оценка клинического течения, показателей газового состава крови и водно-электролитного баланса, объема циркулирующей крови красочно-гематокритным методом.

**Результаты.** Установлено, что коррекция нарушений соматических функций и метаболических расстройств с помощью препарата Цитофлавин наряду с медикаментозным сном, ведет к быстрому купированию явлений психоза, предупреждает развитие отека головного мозга, оказывает благоприятное влияние на последующее состояние больных, значительно сокращает период астенизации и смягчает степень ее проявлений.

**Заключение.** Полученные результаты могут служить основанием для широкого применения в наркологической практике в схеме лечения препарата Цитофлавин, поскольку это ведет к нормализации обменных процессов и, как следствие, к более быстрому выздоровлению.

**Ключевые слова:** острые отравления, этанол, алкогольный делирий, Цитофлавин, отек-набухание головного мозга

**Objective:** to improve intensive therapy for acute ethanol intoxications complicated by the development of delirium tremens.

**Subjects and methods.** The data of examination and treatment were analyzed in 173 patients with acute severe ethanol intoxications complicated by the development of delirium tremens, out of them 105 patients received Cytoflavin incorporated into a treatment regimen and 68 patients were treated according to conventional procedures. In addition to physical examination, the clinical course of the disease, blood gas composition and water-electrolyte balance parameters, and circulating blood volume were estimated by a dye-hematocrit method.

**Results.** Correction of somatic dysfunctions and metabolic disorders with Cytoflavin along with medical sleep was found to lead to rapid arrest of the signs of the psychosis, to prevent brain edema, to have a positive impact on the further status of patients, to considerably reduce the period of asthenization and to ameliorate its manifestations.

**Conclusion.** The findings may serve as a basis for the wide use of Cytoflavin in a treatment regimen in narcological practice since it leads to normalization of metabolic processes and hence to a more rapid recovery.

**Key words:** acute intoxications, ethanol, delirium tremens, Cytoflavin, brain edema/swelling

DOI:10.15360/1813-9779-2015-5-25-33

**Адрес для корреспонденции:**

Баир Батоцыренов  
E-mail: bbair@mail.ru

**Correspondence to:**

Bair Batotsyrenov  
E-mail: bbair@mail.ru

## Введение

Отравления, их диагностика и лечение являются одной из актуальных проблем реаниматологии [1–4]. Отравления этанолом — одна из главных причин экстренной госпитализации больных с острыми отравлениями [5]. По данным Центра лечения острых отравлений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе с 2011 по 2014 годы сохранялась стабильно высокая частота поступления больных с острым отравлением этанолом. В 2011 г. было госпитализировано 1312 больных; в 2012 г. — 1221 больной; в 2013 г. поступило 1359 человек; в 2014 г. число больных с острым отравлением этанолом составило 1223 человека. Следует отметить, что в настоящее время у целого ряда больных тяжесть состояния определяется не только токсическими механизмами действия этанола, но и тем, что в посткоматозном периоде при длительной предшествовавшей алкоголизации отмечается развитие металкогольных психозов, наиболее частой формой из которых является алкогольный делирий [6–8]. Существующие методы интенсивной терапии алкогольного делирия остаются малоэффективными, это при том, что в течение всего периода нарушений сознания организм больного подвергается повышенной фармакологической нагрузке в условиях, по сути, полиорганной недостаточности [9]. Летальность при наиболее тяжелых формах алкогольного делирия может достигать 47% [10].

В связи с этим, наиболее перспективным направлением в лечении алкогольного делирия представляется комплекс мероприятий, включающий максимально эффективное подавление патологической психической активности, вплоть до введения больных в наркоз; использование в программе инфузионной терапии субстратных антигипоксантов с целью уменьшения метаболических нарушений — что является патогенетически обоснованным при развитии острой церебральной недостаточности у больных в критическом состоянии с острыми отравлениями [11].

Цель настоящей работы — совершенствование интенсивной терапии острых отравлений этанолом, осложненных развитием алкогольного делирия.

## Материал и методы

Анализирована эффективность лечения 173 пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология) ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе. Пациенты были поделены на 2 группы. Первую группу составили 105 больных, которые получили в схеме терапии эффективное подавление патологической психической активности вплоть до введения больных в наркоз и препарат Цитофлавин (ООО «НТФФ ПОЛИСАН», Санкт-Петербург). Во

## Introduction

Poisoning, their diagnosis and treatment are current challenges in rehabilitation [1–4]. Ethanol poisoning is a main cause of emergency admission of patients with acute poisoning at a hospital [5]. According to the database collected between 2011–2014 at the Center for the treatment of acute poisoning of the I. I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine, there is stable high frequency of admission of patients with acute ethanol poisoning to the hospital (in 2011 — 1312 patients, 2012 — 1221 patient; in 2013 — 1359 patient; in 2014 — 1223 patients). It should be noted that the severity of condition is determined not only by toxic effects of ethanol, but also due to continuous, preceded alcoholism causing psychosis, the most common form of which is delirium tremens [6–8]. Current methods of intensive care treatment of delirium tremens are of low effectivity despite the fact that during the period of unconsciousness the patient's body is subjected to increased concentrations of drugs similarly to multiple organ failure [9]. Mortality in the most severe forms of alcoholic delirium is high and may reach 47% [10].

Most promising strategies of treatment of delirium tremens include suppression of pathological mental activity prior to anesthesia and infusion of antihypoxants to reduce metabolic disorders [11].

The aim of this work was to improve the effectiveness of intensive therapy of complicated forms of acute ethanol poisoning (delirium tremens) by including to the treatment the effective suppression of pathological mental activity and Cytoflavin.

## Materials and Methods

The study was performed at the Department of Intensive Care №3 (Center for the treatment of acute poisoning of the I. I. Dzhanelidze St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine) during the examination and treatment of 173 patients. The criteria for inclusion in the study was the presence of acute ethanol poisoning and clinical sign of delirium tremens diagnosed after 12–48 hours after the admission. Patients were divided into two groups: group 1 included 105 patients who received treatment according to the protocol of effective suppression of pathological mental activity until anesthesia and the use of Cytoflavin (LLC «NTFF POLYSAN», St. Petersburg). Group 2 included 68 patients of the same age, gender and severity of the condition, in which the treatment was carried out by conventional methods (Table).

In the first group, the patients condition was regarded as severe and very severe with delirium tremens. All patients experienced a long-term alcohol abuse for 12 days or more («drinking bouts»). After the release from the poisoning all the patients were diagnosed with severe neuro-psychiatric disorders: 25 (23.8%) patients experienced stupor and coma, 80 (76.2%) experienced patient stupor with a predominance of adynamia, periodic common hyperkinesia, transition sometimes in seizures. 31

**Характеристика исследуемых групп и особенности клинического течения у больных с осложненными формами острых отравлений этанолом ( $M \pm m$ ).****Characteristics of the study groups and the clinical course of patients with complicated forms of acute ethanol poisoning.**

Parameters	Values of parameters in groups ( $M \pm m$ )	
	1 <sup>st</sup> (n=105)	2 <sup>nd</sup> (n=68)
Age, years	42.6±2.1	41.5±2.6
Duration of drinking, days	15.2±2.1	17.2±4.1
APACHE-II, score	21.3±2.8	20.5±3.2
Duration of psychosis, hours	23.6±3.8*	103.5±14.1*
Duration of astheno-vegetative syndrome, days	5.7±1.1*	15.9±3.8*
Lethality, abs (%)	9 (8,5) *	16 (23,5)*

**Note (примечание):** Parameters — показатели; Age, years — возраст, годы; Duration of drinking, days — длительность алкогольного эксцесса («запой»), сутки; APACHE-II, score — шкала оценки тяжести состояния, баллы; Duration of psychosis, hours — длительность нарушений сознания (психоза), часы; Duration of astheno-vegetative syndrome, days — длительность астеновегетативного синдрома, сутки; Lethality, abs — число умерших, абс.; Values of parameters in groups — значения показателей в группах. \* —  $P < 0.01$  — between groups 1 and 2 — между группами 1 и 2.

вторую группу вошли 68 пациентов с аналогичными половозрастными характеристиками и сходной тяжестью состояния. Их лечение проводили по общепринятым методикам (таблица).

В первой группе состояние больных с алкогольным делирием было расценено как тяжелое и крайне тяжелое. У всех больных перед поступлением отмечалось длительное злоупотребление алкоголем в течение 12 и более дней («запой»). После выхода из острого отравления этанолом у всех больных имели место тяжелые нервно-психические нарушения: у 25 (23,8%) больных сопор и кома, у 80 (76,2%) — выраженная оглушенность с преобладанием адинамии, периодическими общими гиперкинезами, переходившими подчас в судорожные приступы. У 31 больного (29,5%) отмечались отчетливые менингеальные явления. Соматические нарушения у этих больных были весьма различны. Дыхание, как правило, было шумным, неравномерным, с паузами при судорогах и в периоды выраженного психомоторного возбуждения. Пульс был учащен до 110–120, а нередко и 140 ударов в минуту. Артериальное давление у 23 больных имело тенденцию к гипотонии и колебалось в пределах 90/50 — 100/70 мм рт. ст., у 4 больных в сопорно-коматозном состоянии максимальное артериальное давление снижалось до 70 мм рт. ст. Наряду с этим нередко имело место и гипертензия. У 20 больных она достигала 180/140 — 220/170 мм рт. ст.

Практически у всех (92,4% — 97 больных) были диагностированы соматические заболевания: у 55 больных — бронхопневмония (у 26 из них — двухсторонняя), у 16 — острых панкреатит, у 26 — травма головы с неврологическими очаговыми нарушениями, у 15 — переломы костей и множественные ушибы тела, у 7 — выраженная анемия со снижением гематокрита до 20–27% (у 5 — вследствие массивного кровотечения из желудочно-кишечного тракта, у 2 — алиментарного происхождения).

Лечебная тактика строилась, как это принято в отделении интенсивной терапии, на основании данных клинико-лабораторного обследования с применением экспресс-методов анализа напряжения кислорода ( $pO_2$ ), углекислого газа ( $pCO_2$ ), и кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови и определения важнейших электролитов в крови ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  и др.).

patients (29.5%) experienced clear meningeal phenomena. Breath, as a rule, was noisy, uneven, with pauses in convulsions and periods of pronounced psychomotor agitation. Pulse frequency was increased up to 110–120, and sometimes even 140 beats per minute. Blood pressure in 23 patients had a tendency to hypotension and ranged 90/50–100/70 mmHg, in 4 patients with coma and sopor the systolic arterial pressure was decreased to 70 mmHg. Hypertension was common in other patients; in 20 patients pressure was 180/140–220/170 mm Hg.

Almost all patients (92.4%, or 97 patients) were diagnosed with somatic diseases: bronchopneumonia ( $n=55$  patients, in 26 of which two-sided pneumonia), acute pancreatitis ( $n=16$ ), head trauma with neurological disorders ( $n=26$ ), bone fractures and multiple body bruises ( $n=15$ ), in 7 — anemia with decreased hematocrit to 20–27% ( $n=7$ , of which in 5 cases it occurred due to excessive bleeding from the gastrointestinal tract, in 2 cases it was because of alimentary causes).

Therapeutic tactics was based on the basis of clinical and laboratory examination with the use of rapid methods for the analysis in arterial blood: partial oxygen pressure ( $pO_2$ ), carbon dioxide ( $pCO_2$ ), acid-base balance, determining important electrolytes in the blood ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ , etc.). Circulating blood volume, extracellular fluid, isoenzymes of lactate dehydrogenase (LDH) were also evaluated.

Cytoflavin was administered at a dose of 20 ml in 400 ml of a 10% solution of glucose-insulin-potassium mixture twice a day for 2–5 days in ICU.

Statistics included calculations of average values of the index, error of the mean. Significance of difference between the groups was determined by Student's t-test. Differences were considered significant at  $P < 0.05$ .

**Results and Discussion**

Analysis of arterial blood gas during delirium tremens has revealed a general tendency in reduction of oxygen tension ( $PaO_2$ ), the most pronounced in patients with pneumonia (mostly double-sided one). In latter cases  $PaO_2$  values were in the range 62–76 mmHg; in 4 patients (3.8%) hypoxemia was even

## Intoxications

Исследовали также объемы циркулирующей крови методикой разведения индикатора [12], активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов.

Цитофлавин вводили в дозе 20 мл на 400 мл 10% раствора глюкозо-инсулино-калиевой смеси 2 раза в сутки в течение 2–5 суток проведения интенсивной терапии.

Вычисляли среднее значение показателя, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего. Оценка достоверности проводилась по *t*-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными, если *p* составлял 95 и более процентов ( $p < 0,05–0,01$ ).

### Результаты и обсуждение

Анализ показателей газового состава артериальной крови в период алкогольного делирия выявил общую тенденцию к снижению напряжения кислорода ( $p\text{aO}_2$ ), наиболее выраженную у больных с пневмонией (особенно двухсторонней):  $p\text{aO}_2$  было в пределах 62–76 мм рт. ст. У 4 больных (3,8%) гипоксемия была еще более значительной – 50–60 мм рт. ст. Под влиянием интенсивной терапии явления гипоксемии были купированы в течение нескольких часов. Гипокапния как следствие гипервентиляции со снижением  $p\text{CO}_2$  до 32–20 мм рт. ст., отмеченная у 63 больных (60%), также была компенсирована в процессе лечения.

Определение объема циркулирующей крови красочно-гематокритным методом было проведено у 52 больных, у 30 (57,7%) из них общий дефицит превысил 400 мл, а у 16 человек (30,7%) – 800 мл, главным образом, за счет глобулярного объема. Коррекцию дефицита глобулярного объема переливанием консервированной крови (500–1000 мл) проводили лишь у больных с выраженной анемией при уменьшении показателя гематокрита ниже 22%. Следует отметить, что нарушения объема циркулирующей крови, как и объема внеклеточной жидкости, у большинства больных были выражены умеренно и не определяли тяжести соматического состояния. При исследовании КОС артериальной крови были отмечены метаболические сдвиги как в сторону алкалоза и избытка оснований до 11,8 мэкв/л, так и в сторону ацидоза с дефицитом оснований до – 8,6 мэкв/л. Явления метаболического ацидоза удавалось купировать в короткие сроки соответствующей инфузионной терапией растворами соды, метаболический алкалоз носил более стойкий характер.

Исследование изоферментов ЛДГ в сыворотке крови и баланса калия в процессе лечения показало значительное повышение активности, главным образом, за счет 5-й, так называемой печеночной фракции. Однако гиперферментемия не может считаться специфичной для делирия, так как высокая активность изоферментов ЛДГ и 5-й ее фракции удерживается в сыворотке крови некоторое время после купирования психоза. Кроме того, известно, что гиперферментемия встречается

more significant (50–60 mm Hg). Intensive treatment corrected hypoxemia. Hypocapnia as a result of hyperventilation to lower  $p\text{CO}_2$  to 32–20 mm Hg was significant in 63 patients (60%) and was compensated during treatment.

Determination of circulating blood volume by hematocrit [12] were conducted in 52 patients, in 30 (57.7%) of them total deficit exceeded 400 ml, and in 16 patients (30.7%) – 800 ml, mainly by globular volume. Correction of deficit globular volume by transfusion of stored blood (500–1000 ml) was performed only in patients with severe anemia with decreased hematocrit values below 22%. It should be noted that disturbances in blood volume, including the extracellular fluid volume, in most patients were expressed moderately and did not relate to severity of somatic condition. Metabolic acidosis was corrected in a short time with infusion therapy (bicarbonate solutions), whereas the metabolic alkalosis was more persistent.

Investigation of LDH isoenzymes in serum and potassium balance during treatment revealed a significant increase in enzyme activity. However, hyperenzymemia couldn't be considered specific for delirium, since high activity of LDH isoenzymes including 5th fraction retained in the serum for awhile after the exit from psychosis. Furthermore, it is known that hyperenzymemia occurs in other conditions, and those conditions are not accompanied by psychosis.

Disturbances of electrolytes manifested mainly by low potassium in plasma. In 67 (77.9%) of the 86 patients examined the potassium concentration in plasma was below normal values (3.7 mEq/L). Reduced concentration of sodium in plasma (128 mEq/L) was noted during the examination at the time of admission to the ICU in 30 of 86 patients (34.8%). Determination of potassium in the blood plasma after the exit from psychosis, i.e. after 18–24 hours, showed that in majority of patients concentration of potassium in plasma was low, despite the facts that (a) patients received intravenous 15–18 g of potassium chloride and (b) elimination of potassium (based on the potassium chloride) via the kidneys within a specified time was not more than 8–10 g. These data suggest that the delirium tremens triggers serious alterations in regulation of the exchange of potassium, resulting in potassium deficiency in cells. The administration of a significant (500 g) amount of glucose with insulin, sodium oxybutyrate and cytoflavin, was helpful to restore the energy balance and provide opportunity for potassium to enter intracellularly. These considerations may explain low plasma potassium despite significant potassium intake.

The main directions of intensive therapy of severe delirium tremens were determined on the basis of the pathogenesis of major disturbances and provided effective treatment of psychomotor agitation, treatment of respiratory disorders, desintoxication,

ся и при других состояниях, не сопровождающихся психозом.

Нарушения содержания электролитов проявлялись, главным образом, в виде плазменной гипокалиемии. У 67 (77,9%) из 86 обследованных больных концентрация калия в плазме крови была ниже нормы (3,7 мэкв/л). Снижение концентрации натрия в плазме крови (128 мэкв/л) отмечали при обследовании в момент поступления в отделение интенсивной терапии у 30 (34,8%) больных из 86. Определение содержания калия в плазме крови после купирования психоза, то есть спустя 18–24 часа показало, что у большинства больных и в это время концентрация калия в плазме оставалась низкой, несмотря на то, что за этот период больные получали внутривенно до 15–18 г хлористого калия, выделяя через почки в течение указанного времени не более 8–10 г (в пересчете на хлористый калий). Эти данные позволяют предполагать, что при алкогольном делирии имеют место серьезные нарушения регуляции обмена калия, в результате чего наступает дефицит калия в клеточном секторе. Введение значительного количества глюкозы (до 500 г сухого вещества) с инсулином, натрия оксибутиратом и Цитофлавином, способствуя восстановлению энергетического баланса, обеспечивает калию возможность поступления в клеточный сектор, что может послужить объяснением плазменной гипокалиемии сохраняющейся, несмотря на значительное поступление калия.

Основные направления интенсивной терапии тяжелых форм алкогольного делирия определяли исходя из патогенеза важнейших нарушений и предусматривали эффективное купирование психомоторного возбуждения, лечение нарушений дыхания, дезинтоксикационную инфузионную терапию с включением Цитофлавина, лечение выявленных соматических заболеваний и раннее энтеральное питание.

Для купирования психомоторного возбуждения предложено много способов и средств, но до сих пор в психиатрической практике самым распространенным остается внутримышечное введение нейролептиков (аминазин, тизерцин, галоперидол и др.), вероятно, из-за кажущейся безопасности этого метода. Между тем, некоторые авторы предупреждают об осложнениях при применении нейролептиков в случае тяжелых форм алкогольного делирия [13]. Кроме того, нейролептики не гарантируют купирование возбуждения и тем более не гарантируют наступления столь необходимого сна.

В настоящее время для лечения алкогольного делирия предложено более 135 препаратов и их комбинаций. Это связано с тем, что ни один препарат не отвечает идеальным критериям: наличие седативного эффекта без угнетения защитных рефлексов, повышение судорожного по-

infusion therapy with Cytoflavin, treatment of identified somatic diseases and early enteral nutrition.

Intramuscular antipsychotics (chlorpromazine, Tisercin, haloperidol, and others.) are most commonly used for treatment of psychomotor agitation in psychiatric practice since the method is considered as most safety. Meanwhile, some authors warn about the complications due to neuroleptics in severe delirium tremens [13]. In addition, neuroleptics do not guarantee treatment of psychomotor agitation and the occurrence of much-needed sleep.

Now there are more than 135 drugs and combinations to treat delirium tremens. This is due to the fact that none of the drug does not meet the ideal criteria: the presence of sedation without depression of protective reflexes, increased convulsive threshold, suppression of vegetative hyperactivity, antipsychotic effects [14]. Intramuscularly administered barbiturates (amital sodium, hexenal) are not capable to interrupt agitation as well. Uncertain arrival rate of the drug into the bloodstream does not allow these drugs to maintain long medication sleep necessary in in psychosis.

In anesthetic practice for the rapid achievement of sleeping and narcotic effects barbiturates (hexenal, thiopental sodium) are usually administered intravenously at a dose of 300–500 (rarely 700 mg). At the same time, patients fall asleep instantly. This technique was used by us in 65 cases of delirium tremens; in other 40 patients hypnotic effect was reached by the introduction of sodium hydroxybutyrate (12 patients orally received the drug, and 28 patients received it through injections). However, when sodium hydroxybutyrate was administered through the mouth, the hypnotic effect was unstable, whereas the intravenous administration of the drug led to a short-term gain or the appearance of hyperkinesia.

Rapid intravenous infusion of 4–6 g of sodium hydroxybutyrate on the background of hexenal administered intravenously immediately before oxybutyrate at a dose providing only superficial sleep (200–400 mg) was the most effective. Then, during 6-12 hours (if necessary longer) sleep was supported by the drip i/v 6–12 g of sodium hydroxybutyrate. This method was used in 51 cases. In 14 cases hexenal was used not only for the treatment of psychomotor agitation and hyperkinesia, but also to maintain subsequent prolonged sleep medication by drip infusion of the drug (up to 2–3 g per day).

Experience has shown that hexenal and sodium hydroxybutyrate provide the same final result — patients sleep quietly during period of time required for the treatment of psychosis. Pharmacodynamics features of oxybutyrate demonstrate that it is less secure. However, this kind of therapy is possible under the supervision of a specialist (critical care doctor or anesthesiologist), because administration

## Intoxications

рога, подавление вегетативной гиперактивности, антипсихотическое действие [14]. Внутримышечное введение барбитуратов, например, амитал-натрия, гексенала, также часто не прерывает возбуждения. Неопределенная скорость поступления препарата в кровоток не позволяет поддерживать необходимый при психозе длительный медикаментозный сон.

В анестезиологической практике для быстрого достижения снотворного и наркотического эффекта обычно вводят барбитураты (гексенал, тиопентал-натрий) внутривенно в дозе 300–500 (реже 700 мг). При этом больные мгновенно засыпают. Данную методику мы применили в 65 случаях алкогольного делирия, у остальных 40 больных снотворный эффект получали введение оксибутирата натрия (12 больным давали препарат внутрь, 28 вводили внутривенно). Однако при введении оксибутирата натрия в желудок снотворный эффект был непостоянным, внутривенное же введение препарата вызывало кратковременное усиление или появление гиперкинезов.

Наиболее эффективным оказалось быстрое внутривенное вливание 4–6 г оксибутирата натрия на фоне действия гексенала, введенного внутривенно непосредственно перед оксибутиратом в дозе, обеспечивающей лишь поверхностный сон (200–400 мг). Затем на протяжении 6–12 часов, а при необходимости и дольше сон поддерживали капельным вливанием 6–12 г оксибутирата натрия. Этот метод применен в 51 случае. В 14 случаях гексенал был использован не только для купирования психомоторного возбуждения и гиперкинезов, но и для поддержания последующего длительного медикаментозного сна путем капельного вливания препарата (до 2–3 г в сутки).

Опыт показал, что гексенал и оксибутират натрия обеспечивает одинаковый окончательный результат — больные спокойно спят в течение необходимого для купирования психоза времени. Особенности фармакодинамики рассмотренных препаратов позволяют считать, что медикаментозный сон, вызванный оксибутиратом, является менее безопасным. Вместе с тем, такого рода терапия возможна только под контролем специалиста — анестезиолога-реаниматолога, так как при нарушениях методики введения снотворных и наркотических средств возможно возникновение дыхательной недостаточности: угнетение дыхания при небольшом даже превышении оптимальной концентрации барбитуратов в крови, западении языка при неправильном положении больного во время медикаментозного сна, вызванного оксибутиратом натрия. В отделении интенсивной терапии эти вопросы достаточно отработаны, каких-либо осложнений в наших наблюдениях не возникало.

Важным разделом интенсивной терапии больных с тяжелыми формами алкогольного де-

of hypnotics and other drugs may cause respiratory failure: respiratory depression due to exceeding the optimum concentration of barbiturates in the blood, lowering the tongue if position of the patient was not corrected.

Prevention and treatment of respiratory disorders is an important part of intensive care of patients with severe forms of alcoholic delirium. In 76 patients inhalation of oxygen was performed through nasal catheter. We also intubated some patients for sanation of the tracheobronchial tree. Patients with pneumonia and treated for psychosis were conducted with sessions of steam-oxygen inhalations and percussion massage.

14 patients were required mechanical ventilation. The indications for its use included pulmonary gas exchange phase in patients with severe pneumonia in combination with a ventilating respiratory failure due to repetitive epileptic attacks. Mechanical ventilation was performed in a mode of moderate hyperventilation on the background of sleep medication. Patients were controlled for blood gas, acid base balance (by hexenal or sodium hydroxybutyrate) and muscle relaxation (listenon and tubarin). At the same time patients had reduction of energy consumption (decrease in psychomotor agitation and hyperkinesis). However, the first experience of mechanical ventilation in alcoholic delirium showed that this method, along with certain advantages, possessed significant drawbacks: some patients with polyneuropathy and after miorelaxation experienced deterioration in the recovery of muscle tone. Trophicity disorders specific to this category of patients, led to the fact that the endotracheal tube after 10–12 hours resulted in the formation of pressure ulcers in the mucosa of the trachea.

Subsequent observations have shown that sleeping pills in effective doses remove arresting motor stimulation and hyperkinesis, removing alterations in respiratory rhythm. Patients began to breath without periods of apnea; decreased muscle tone and circulation became more stable. Significant improvements in sleep under medication allowed to abandon the widespread use of mechanical ventilation in patients with delirium tremens. We noticed that these patients had the same indications for artificial lung ventilation as those ones with somatic diseases were not accompanied by psychosis.

Along with possible early relief of psychomotor agitation and general hyperkineses in severe delirium tremens, the infusion-transfusion therapy was carried out in order to restore water and electrolyte metabolism, normalization of metabolic processes, renal function, and detoxification. We used 10% glucose solution, in which each liter contained 24 units of insulin, 3 g of potassium chloride, 5 g sodium chloride, 0.5 g of magnesium sulfate, 20 ml Cytoflavin. Patients with metabolic acidosis were administered

лирия является профилактика и лечение нарушений дыхания. У 76 больных лечебные мероприятия включали ингаляции кислорода через назофарингеальные катетеры. Выполняли также катетеризацию трахеи с целью санации трахеобронхиального дерева. Больным с пневмонией после купирования психоза проводили сеансы парокислородных ингаляций и перкуссионного массажа.

У 14 больных возникла необходимость в ИВЛ. Показаниями к ее применению были нарушения легочного этапа газообмена у больных с тяжелой пневмонией в сочетании с вентиляционной дыхательной недостаточностью вследствие часто повторяющихся эпилептиформных приступов. ИВЛ проводили в режиме умеренной гипервентиляции на фоне медикаментозного сна вызванного гексеналом или оксибутиратом натрия и миорелаксации, вызванной листеноном и тубарином под контролем газового состава крови и КОС. При этом у больных отмечались снижение энергозатрат (резко повышенных при психомоторном возбуждении и гиперкинезах). Однако первый же опыт применения ИВЛ при алкогольном делирии показал, что этот метод, наряду с определенными достоинствами, имеет существенные недостатки: у ряда больных в связи с сопутствующей полиневропатией после миорелаксации отмечали ухудшение восстановления мышечного тонуса, а вследствие этого — самостоятельного дыхания, что требовало проведения продленной ИВЛ. Перевод больного на самостоятельное дыхание нередко был связан с большими трудностями. Нарушения трофики, характерные для этой категории больных, приводили также к тому, что интубационная трубка уже через 10–12 ч вызывала образование пролежней на слизистой оболочке трахеи.

Последующие наблюдения показали, что снотворные средства в эффективных дозах, купируя двигательное возбуждение и гиперкинезы, устраняют грубые нарушения ритма дыхания. Больные начинают дышать ровно, без периодов апноэ; снижается тонус мышц, показатели кровообращения становятся более стабильными. Отмеченные положительные сдвиги во время медикаментозного сна позволили отказаться от широкого применения ИВЛ при лечении больных в состоянии алкогольного делирия. Можно считать установленным, что у рассматриваемого контингента больных ИВЛ имеет те же показания, что и при соматических заболеваниях, не сопровождающихся психозом.

Наряду с возможно более ранним купированием психомоторного возбуждения и общих гиперкинезов при тяжело протекающей «белой горячке», большое значение имеет инфузионно-трансфузионная терапия, проводимая с целью восстановления водно-электролитного обмена, нормализации метаболических процессов, функ-

with 3–5% sodium bicarbonate solution. The total volume of the administered solution was 5–7 liters within 12–18 hours. This large volume of fluid could be administered only if accompanied by an adequate renal excretory function. In this regard, we constantly monitored the rate of increase in urine output, especially in the first infusion of 2 liters of solution for 1 hour. By the end of this period at least 2–4 ml of urine per minute must be allocated. Generally, within 12–18 hours a diuresis was 2.5–5 liters, whereas the gradient between the inserted and isolated volume ranged from 1.5–3 liter.

Treatment of concomitant diseases, depending on the nature of the diagnosed disease, included antibacterial therapy, antihypertensives, cardiac glycosides, transfusions, etc.

As a result of treatment of majority patients (70.5%), 74 patients with acute psychosis phenomena became completely treated within 6–18 hours from the start of treatment, in 21 patients (20.6%) psychosis was eliminated during 18–24 hours, 8 (7.6%) cases of psychosis was delayed up to 2 days. In 2 patients (1.9%) psychosis continued for 3 or 4 days, which could be due to severe head injury accompanied by severe neurological disorders.

For comparison, we analyzed the results of treatment of 68 patients with severe forms of alcoholic delirium, for whom traditional methods of psychiatric treatment were deployed. After 2–3 days symptoms of psychosis were removed in 19 (27.9%), after 4–5 day no signs of psychosis were evident in 27 patients (39.7%), after 6–8 days other 15 patients became free from psychosis (22.1%) whereas the rest of patients (7 patients, or 10.3%) had become free from psychosis starting from 9–12 day of admittance.

Asthenia occurring after the acute psychotic disorders in a group of patients treated in the intensive care unit, was brief. It continued in 60 patients up to 3 days, in 30 patients to 4–5 days, in 14 patients 6–10 days. Only in one patient asthenia was delayed up to 12 days. In the group of so-called conventional therapy (68 patients), the fatigue lasted much longer, from 5 to 21 days.

Of the 105 patients admitted to the emergency department and intensive care №3 (toxicology), 9 patients died (8.5%). In all cases, the immediate cause of death was a combination of severe somatic diseases: necrotic pancreatitis ( $n=3$ ), drain pneumonia complicated by necrotic tracheobronchitis ( $n=5$ ), purulent pleurisy ( $n=3$ ), pulmonary embolism ( $n=1$ ); one patient died because of acute heart failure the next day after the elimination of the phenomena of psychosis (post-mortal diagnosis was cancer of the bile duct with liver metastases and distant organs).

Of the 68 patients in the control group 16 died (23.5%). Causes of death included peritonitis, pneumonia, stroke (7 patients), and cerebral edema 9 patients).

ции почек и дезинтоксикации: нами использован 10% раствор глюкозы, в каждый литр которого вводили 24 ед инсулина, 3 г хлористого калия, 5 г хлористого натрия, 0,5 г сернокислой магнезии, 20 мл Цитофлавина. При выявлении метаболического ацидоза вводили 3–5% раствор бикарбоната натрия. Общий объем раствора, вводимого в течение 12–18 часов, составлял 5–7 литров. Такое количество жидкости в сравнительно короткое время можно вводить только при достаточной выделительной функции почек. В связи с этим постоянно следили за темпом нарастания диуреза, особенно при вливании первых 2 литров раствора в течение 1 часа. К концу этого срока должно выделяться не менее 2–4 мл мочи в минуту. Обычно в течение 12–18 часов диурез составлял 2,5–5 л, при этом градиент между введенным и выделенным объемом колебался в пределах 1,5–3 л.

Лечение сопутствующих заболеваний заключалось, в зависимости от характера диагностированной патологии, в назначении антибактериальной терапии, гипотензивных средств, сердечных гликозидов, переливаний крови и т.д.

В результате применения описанной терапии у большинства (70,5%) 74 больных явления острог психоза полностью прошли уже через 6–18 ч от начала лечения, у 21 больного (20,6%) психоз был ликвидирован в течение 18–24 ч, в 8 (7,6%) случаях психоз затянулся до 2 дней. У 2 больных (1,9%) явления психоза продолжались 3 и 4 дня, что могло быть связано с имевшей место у этих больных тяжелой травмой головы, сопровождавшейся выраженными неврологическими расстройствами.

Для сравнения нами проведен анализ результатов лечения 68 больных с тяжелыми формами алкогольного делирия, у которых применялись традиционные методы лечения. Из этих больных в первые сутки, тем более в первые часы из состояния психоза не вышел ни один больной, за 2–3 дня признаки психоза были ликвидированы у 19 (27,9%), на 4–5 день явления прошли у 27 (39,7%), на 6–8 сутки — у 15 (22,1%), на 9–12 день — у 7 (10,3%) больных.

Астеническое состояние, возникающие после купирования острых психотических расстройств, в группе больных, пролеченных в отделении интенсивной терапии и реанимации, было кратковременным: у 60 больных — до 3 дней, у 30 — до 4–5, у 14 — 6–10 и лишь у 1 больного оно затянулось до 12 дней. В группе так называемой традиционной терапии (68 больных) период астении продолжался значительно дольше — от 5 до 21 дня.

Из 105 больных, доставленных в отделение реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология), умерло 9 больных (8,5%). Во всех случаях непосредственной причиной смерти были

Citoflavin in intensive care showed its positive impact on health outcomes, particularly, to correct alterations of somatic functions and metabolic disorder and prevent developing severe complications of delirium tremens, such as swelling of the brain. This treatment beneficially contributed to significant reduction asthenia and softening the extent of its manifestations.

The results serve as a base for a broad implementation of this method of intensive care in narcology practice in order to treat agitation of central origin, respiratory disorders, and deploy detoxication by an infusion therapy with substrate antihypoxants (Cytoflavin). As a result, the normalization of metabolic processes causes more rapid recovery.

сочетания тяжелых соматических заболеваний: у 3 больных гнойно-некротический панкреатит, у 5 — двухсторонняя сливная пневмония, осложненная гнойно-некротическим трахеобронхитом и гнойным плевритом в 3 случаях и эмболией легочной артерии в одном; 1 больной умер от острой сердечной недостаточности на следующий день после ликвидации явлений психоза (на секции был обнаружен рак желчных протоков с метастазами в печень и отдаленные органы).

Из 68 больных контрольной группы умерли 16 (23,5%); в том числе 7 — от различных заболеваний (перитонит, пневмония, кровоизлияние в мозг), а 9 больных — от отека головного мозга. Заслуживает внимание тот факт, что при проведении интенсивной терапии больных с тяжелыми формами алкогольного делирия летальных исходов от отека головного мозга не было.

Таким образом, включение максимально эффективного подавления патологической психической активности вплоть до введения больных в состояние наркоза и препарата Цитофлавин в интенсивную терапию показало его положительное влияние на результаты лечения, в частности, на коррекцию нарушений соматических функций и метаболических расстройств, что предупреждает развитие такого грозного осложнения алкогольного делирия, как отек головного мозга, оказывает благоприятное влияние на последующее состояние больных, значительно сокращает период астенизации и смягчает степень ее проявлений.

Полученные результаты могут служить основанием для широкого применения данного метода интенсивной терапии в наркологической практике с целью купирования возбуждения центрального генеза, лечения нарушений дыхания, дезинтоксикационной инфузионной терапии и лечения выявленных соматических заболеваний, что ведет к нормализации обменных процессов и, как следствие, к более быстрому выздоровлению.

## Литература

1. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадонум. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (2): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-2-18>
2. Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н. Интегральные гематологические индексы и иммунологические показатели при острых отравлениях у детей. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (5): 24–28. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>
3. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Андрианов А.Ю., Баранов Д.В., Неженцева И.В. Окислительный дистресс и его коррекция реамберинум у больных с острым отравлением смесью психотропных веществ. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (5): 18–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-18>
4. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием шока. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (2): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-2-18-22>
5. Остапенко Ю.Н., Елькис Е.В. Отравления алкоголем и суррогатами. Диагностика и неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе. *Тер. архив*. 2010; 82 (1): 18–24. PMID: 20364694
6. Афанасьев В.В. Алкогольный абстинентный синдром. СПб.; 2002.
7. Сиволоп Ю.П. Алкогольная болезнь мозга (к вопросу систематики металкогольных психозов). *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 106 (5): 4–9. PMID: 16768217
8. Циммерман Я.С. Хронический алкогольный и неалкогольный стеатогепатиты. *Клиническая медицина*. 2004; 82 (7): 9–14. PMID: 15449765
9. Mirafzali S. Alcohol withdrawal delirium. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (5): 586. PMID: 15767537
10. Skrobik Y. Delirium prevention and treatment. *Anesthesiol. Clin.* 2001; 29 (4): 721–727. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2011.09.010>. PMID: 22078919
11. Аলেখнович А.В., Ильяшенко К.К., Елков А.Н., Леженина Н.Ф., Ливанов А.С. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксантов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 58–60. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-58>
12. Брин В.Б., Зонис Б.Я. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты. Ростов-на-Дону; 1984.
13. Галанкин Л.Н., Ливанов Г.А. Синдром отмены алкоголя. СПб.; 2003.
14. Кекелидзе З.И., Чехонин В.П. Критические состояния в психиатрии. М.; 1997.

Поступила 17.09.15

## References

1. Batotsyrenov B.V., Livanov G.A., Andrianov A.Yu., Vasilyev S.A., Kuznetsov O.A. Osobennosti klinicheskogo techeniya i korrektsiya metabolicheskikh rasstroistv u bolnykh s tyazhelymi otravleniyami metadonom. *Obshchaya Reanimatologiya*. [The clinical course and correction of metabolic disturbances in patients with severe methadone poisoning. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (2): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-2-18>. [In Russ.]
2. Kovalenko L.A., Sukhodolova G.N. Integralnye gematologicheskie indeksy i immunologicheskie pokazateli pri ostrykh otravleniyakh u detei. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Integral hematological indices and immunological parameters in acute poisoning in children. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (5): 24–28. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>. [In Russ.]
3. Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Vasilyev S.A., Andrianov A.Yu., Baranov D.V., Nezhentseva I.V. Okislitelnyi distress i ego korrektsiya reamberinom u bolnykh s ostrym otravleniem smesy psikhotropnykh veshchestv. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Oxidative distress and its correction with reamberin in patients with acute poisoning by a mixture of psychotropic substances. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (5): 18–23. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-18>. [In Russ.]
4. Stopnitskiy A.A., Akalaev R.N. Intensivnaya terapiya bolnykh s otravleniem uksusnoi kislotoi, oslozhnennym razvitiem shoka. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Intensive therapy of patients with acetic acid poisoning complicated by shock. *General Reanimatology*]. 2014; 10 (2): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-2-18-22>. [In Russ.]
5. Ostapenko Yu.N., Elkis E.V. Otravlenie alkogolem i surrogatami. Diagnostika i neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch na dogospitalnom etape. [Intoxication by alcohol and substitutes: prehospital diagnosis and emergency medical care]. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2010; 82 (1): 18–24. PMID: 20364694. [In Russ.]
6. Afanasyev V.V. Alkogolnyi abstinentskiy sindrom. [Alcohol withdrawal syndrome]. Sankt-Peterburg; 2002. [In Russ.]
7. Sivolop Yu.P. Alkogolnaya bolezhnost mozga (k voprosu sistematiки metalkogolnykh psikhozov). [Alcohol brain disease: systematization of metalcohol psychoses]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S.S. Korsakova*. 2006; 106 (5): 4–9. PMID: 16768217. [In Russ.]
8. Tsimmerman Ya.S. Khronicheskiy alkogolnyi i nealkogolnyi steatogepatit. [Chronic alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis]. *Klinicheskaya Meditsina*. 2004; 82 (7): 9–14. PMID: 15449765. [In Russ.]
9. Mirafzali S. Alcohol withdrawal delirium. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (5): 586. PMID: 15767537
10. Skrobik Y. Delirium prevention and treatment. *Anesthesiol. Clin.* 2001; 29 (4): 721–727. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2011.09.010>. PMID: 22078919
11. Alekhovich A.V., Ilyashenko K.K., Elkov A.N., Lezhnina N.F., Livanov A.S. Sravnitel'naya otsenka klinicheskoi effektivnosti antigipoksantov u bolnykh s ostrymi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Comparative assessment of the clinical efficacy of antihypoxants in patients with acute poisoning by psychotropic agents. *General Reanimatology*]. 2009; 5 (1): 58–60. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2009-1-58>. [In Russ.]
12. Brin V.B., Zonis B.Ya. Fiziologiya sistemnogo krovoobrashcheniya. Formuly i raschety. [The physiology of the circulatory system. Formulas and Calculations]. Rostov-na-Donu; 1984. [In Russ.]
13. Galankin L.N., Livanov G.A. Sindrom otmeny alkogolya. [Alcohol withdrawal syndrome]. Sankt-Peterburg; 2003. [In Russ.]
14. Kekelidze Z.I., Chekhonin V.P. Kriticheskie sostoyaniya v psikiatrii. [Critical states in psychiatry]. Moscow; 1997. [In Russ.]

Submitted 17.09.15