

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА, ОСЛОЖНЕННОГО АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

В. В. Мороз^{1,2}, В. И. Ярема², С. В. Малыхин²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр.2

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России,
Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская дом 20, стр. 1

Therapy Optimization for Acute Pancreatitis Complicated by Delirium Tremens

V. V. Moroz^{1,2}, V. I. Yarema², S. V. Malykhin²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
25 Petrovka Str., Build.2, Moscow 107031, Russia

² A. I. Evdokimov Moscow State University of medicine and dentistry, Ministry of Health of Russia,
20, Delegatskaya Str., Build 1, Moscow 127473, Russia

Методы лечения алкогольного делирия (АлД) и острого панкреатита (ОП) разработаны, но применяются при изолированных не связанных друг с другом заболеваниях, поэтому необходима разработка комплексного подхода к лечению больных с сочетанием ОП и АлД.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных ОП, осложненным АлД, путем раннего сочетанного применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и детоксикации плазмаферезом.

Методы исследования и лечения. В исследование включили 146 больных, страдающих хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ), при развитии ОП, осложненного АлД, I группа — группа сравнения ($n=45$) получала «стандартное» лечение. II группа ($n=51$) — больные, которым помимо «стандартного» лечения проводили экстракорпоральную детоксикацию плазмаферезом. III группа ($n=50$) — больные, которым кроме «стандартного» лечения и экстракорпоральной детоксикации плазмаферезом выполнялась коррекция оксигенации крови путем ИВЛ.

Результаты. Оценивая эффективность применения плазмафереза отметили более быструю нормализацию биохимического состояния крови у больных II группы: снижению уровня α -амилазы крови на 73,2%, уменьшению уровня билирубина на 33,3%, АСТ на 34,1%, АЛТ на 17,7%, а также меньшую на 47,6% концентрацию лактата в артериальной крови к 3-м суткам, по сравнению с I группой ($p<0,05$). В I группе 17,7% ($n=8$), а во II группе 17,6% ($n=9$) больных в разные сроки, в связи с развитием тяжелой гипоксии, проводили респираторную поддержку ИВЛ. Сочетание применения экзогенной детоксикации плазмаферезом и раннее проведение ИВЛ у больных ОП, осложненным АлД сократило делирий с $5,4\pm 0,2$ суток в первой группе, и $4,1\pm 0,2$ суток во второй группе до $1,1\pm 0,1$ в третьей группе. В III группе полностью отсутствовали аутоагрессии, а достоверных различий в первых двух группах не было.

Заключение. Сочетанное применение экзогенной детоксикации плазмаферезом и ранней продленной ИВЛ при комплексном лечении больных ОП, осложненным АлД, способствует улучшению биохимических показателей крови, сокращает продолжительность делирия и длительность лечения в стационаре. Применение медикаментозной седативной терапии с проведением продленной ИВЛ нивелирует развитие аутоагрессией.

Ключевые слова: острый панкреатит; алкогольный делирий; лечение

Therapeutic approaches to treat delirium tremens (DT) and acute pancreatitis (AP) as separate diseases have been developed but they are considered as isolated, not interrelated diseases. Therefore complex approach to treat patients with both AP and DT should be developed.

Адрес для корреспонденции:

Сергей Малыхин
E-mail: malychin_sv@mail.ru

Correspondence to:

Mr. Sergey Malychin
E-mail: malychin_sv@mail.ru

Study objective: to improve treatment results of patients with AP complicated by DT by early concomitant use of artificial lung ventilation (ALV) and detoxification by plasmapheresis.

Methods of study and treatment. 146 patients with chronic alcoholic intoxication (CAI) and AP development complicated by DT were enrolled to the study. Patients of Group I (reference group, $n=45$) received «standard» therapy. Group II included patients who received extracorporeal detoxification by plasmapheresis in addition to «standard» therapy ($n=51$). Group III included patients who underwent oxygenation correction by ALV in addition to «standard» therapy and extracorporeal detoxification by plasmapheresis ($n=50$).

Results. During the evaluation of plasmapheresis efficacy, more rapid normalization of blood biochemistry in patients from Group II was noticed. The following parameters were decreased: blood α -amylase by 73.2%, bilirubin level by 33.3%, AST by 34.1%, ALT by 17.7%; arterial blood lactate level was normalized by 47.6% on Day 3 vs. Group I ($p<0.05$). 17.7% patients ($n=8$) in Group I and 17.6% patients ($n=9$) in Group II received respiratory support by ALV at different time points due to severe hypoxia. Concomitant use of exogenous detoxification by plasmapheresis and early ALV in patients with AP complicated by DT decreased delirium duration from 5.4 ± 0.2 days (Group I) and 4.1 ± 0.2 days (Group II) to 1.1 ± 0.1 days in Group III patients. In patients of the Group III no cases of self-aggression were reported. No significant differences were observed between Group I and Group II.

Conclusion. Concomitant use of exogenous detoxification by plasmapheresis and early extended ALV during complex therapy of patients with AP complicated by DT improves blood biochemical parameters and decreases delirium duration and in-patient duration of treatment. Medication sedative therapy with extended ALV levels abrogates the development of a self-aggression.

Key words: acute pancreatitis, delirium tremens; treatment

DOI:10.15360/1813-9779-2016-4-68-78

Введение

В последние годы заболеваемость алкоголизмом, не снижается, а наоборот растет [1, 6]. Заболевания, вызванные употреблением алкоголя, составили в 2015 году около 82% всех официально зарегистрированных случаев наркологических заболеваний в Российской Федерации. Из них почти 90% составляют лица трудоспособного возраста — от 20 до 59 лет [5].

Острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием и прочно удерживает 3-е место среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [11, 12]. В России наиболее часто (45%) его развитие связано с заболеванием внепеченочных желчных путей и алкогольной интоксикацией (35%) [11, 14]. Тяжесть течения панкреатита делает его ярко выраженным примером критического состояния [7, 9].

Больные, страдающие хронической алкогольной интоксикацией, при нахождении в стационаре не могут принимать алкоголь, поэтому на 2–3 сутки развиваются алкогольные психозы, число которых за последние годы неуклонно растет [4, 12]. Так, к примеру, в США около 20% пациентов отделений неотложной хирургии составляют больные с алкогольными делириями [13]. Вопросы патогенеза, своевременной диагностики и профилактики делирия у больных в критических состояниях сохраняют актуальность [3, 10].

Поскольку злоупотребление алкоголем крайне распространено, у врача всегда должна быть настороженность в отношении развития алкогольного делирия у больного, доставленного с травмой, панкреатитом, пневмонией, заболеванием печени [2].

Introduction

In recent years, alcoholism morbidity has not been decreased, but is increasing [1, 6]. In 2015, the diseases caused by alcohol consumption comprised about 82% of all officially registered cases of narcological diseases in the Russian Federation. Among them, about 90% subjects are at the working age, 20–59 years old [5].

Acute pancreatitis (AP) is a multifactorial disease that holds the third place among all acute surgical abdominal diseases [11, 12]. In Russia, in most cases (45%) the AP development is related to the pathology of extrahepatic bile ducts and alcoholic intoxication (35%) [11, 14]. The severity of pancreatitis makes it a an example of a critical illness [7, 9].

Patients with chronic alcoholic intoxication cannot intake alcohol at a hospital; consequently on day 2-3 the alcoholic psychoses develops. The number of alcoholic psychosis cases is being steadily increased over recent years world-wide [4, 12]. For example, in the USA about 20% patients of emergency surgery departments are patients with delirium tremens [13]. The issues of pathogenesis, timely diagnosing and prevention of delirium in critically ill patients are still actual in any country [3, 10].

As alcohol abuse is extremely wide-spread, the physician should always aware of delirium tremens development in the patient admitted with trauma, pancreatitis, pneumonia or liver disease [2]. Special attention should be paid to patients with acute pancreatitis due to difficult differential diagnosis, on the one side, and common combination of acute pancreatitis and delirium tremens, on the other side [6, 10].

Особого внимания здесь заслуживают больные с острыми панкреатитами, с одной стороны, из-за сложности дифференциальной диагностики, а с другой стороны, из-за частого сочетания острого панкреатита и алкогольного делирия [6, 10].

Основные патогенетические звенья алкогольного делирия — метаболические нарушения, гипоксия, расстройства микрогемодинамики, угнетение энергетического метаболизма — это те узловые моменты патологического процесса, на которых мы должны действовать в ходе интенсивной терапии алкогольного делирия [4]. Известно, что головной мозг составляет не более 2% от массы тела, при этом он потребляет 20–25% всего кислорода, поступающего в организм [8]. В связи с этим становится очевидным, что необходима разработка эффективных методов профилактики и борьбы с гипоксией у больных с тяжелыми хирургическими заболеваниями, осложненными алкогольными делириями.

Большинство авторов, изучающих причины возникновения и лечения больных с алкогольными делириями, рассматривают их как изолированное не связанное с другими соматическими состояниями. Таким образом, острый панкреатит, осложненный алкогольным делирием остается актуальной проблемой хирургии и анестезиологии-реаниматологии, необходимо изучение комплексного подхода к лечению таких больных.

Цель исследования — улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, путем раннего сочетанного применения искусственной вентиляции легких и детоксикации плазмаферезом.

Материал и методы

Работа основана на исследовании и лечении 146 больных, страдающих хронической алкогольной интоксикацией, при развитии острого отечного панкреатита, алкогольной этиологии, осложненного алкогольным делирием, госпитализированных в отделение анестезиологии-реаниматологии. Исследование одобрено этическим комитетом МГМСУ им А. И. Евдокимова. Согласие на включение в исследование брали у близких родственников. Проводимое исследование — проспективное. Больные были разделены на три группы:

I группа — группа сравнения ($n=45$) — больные, которые получали «стандартное» лечение.

II группа ($n=51$) — больные, которым помимо «стандартного» лечения проводили экстракорпоральную детоксикацию плазмаферезом.

III группа ($n=50$) — больные, которым кроме «стандартного» лечения и экстракорпоральной детоксикации плазмаферезом выполнялась коррекция оксигенации путем ИВЛ.

Критерии включения больных в исследование:

1. Больные, поступающие в стационар с ОП, степень тяжести по Apache II от 7–14 баллов, страдающие ХАИ, у которых развивался АД.

2. Больные, поступающие в стационар не позднее 4-х суток от начала заболевания

The main pathogenetic elements of delirium tremens are metabolism disorders, hypoxia, microhemodynamic disorders and decreased energy metabolism. They represent focal points of pathologic process which should be targeted during intensive therapy of delirium tremens [4]. It is known that brain comprises $\leq 2\%$ of body weight, however, it consumes almost 20–25% of total oxygen incoming to the body [8]. Hence, the necessity of development of effective methods of prevention and treatment of hypoxia in patients with severe surgical diseases complicated by delirium tremens is becoming evident.

The majority of authors studied approaches to treat patients with delirium tremens considered the disease as an isolated one, not related to other somatic states. Therefore, AP complicated by delirium tremens remains to be an actual problem of surgery, anesthesiology and intensive care; a complex approach(-es) to treatment of such patients should be developed.

Study objective: to improve treatment results of patients with AP complicated by delirium tremens by early concomitant use of artificial lung ventilation and detoxification by plasmapheresis.

Materials and Methods

The work was based on evaluation and treatment of 146 patients with chronic alcoholic intoxication and acute alcoholic edematous pancreatitis complicated by delirium tremens admitted to anesthesiology and intensive care department. The study was approved by Ethics Committee of A. I. Evdokimov MSUMD. The consent for study enrollment was taken from close family members. The study performed was prospective. The patients were divided into 3 groups:

Group I — reference group ($n=45$): patients received «standard» therapy.

Group II ($n=51$): patients received extracorporeal detoxification by plasmapheresis in addition to «standard» therapy.

Group III ($n=50$): patients underwent oxygenation correction by ALV in addition to «standard» therapy and extracorporeal detoxification by plasmapheresis.

Inclusion criteria:

1. Patients admitting with AP, severity score by APACHE II from 7 to 14, with CAI and DT development.
2. Patients admitting not later than day 4 from the disease onset.

Exclusion criteria:

1. Patients with DT without AP.
2. Patients with delirium in the setting of AP but without CAI.
3. Patients admitting with AP, severity score by Apache II > 14 , with CAI and DT.
4. Patients transferred from other medical facilities (due to possible therapy inadequacy).

All patients were comparable by age and gender, the age of majority was 30 to 40 years old, 39% ($n=57$). The mean age of males was 43.3 ± 18 years old; the mean age of females was 33.1 ± 15 years old.

As shown in Table 1, co-morbidity was similar for all groups ($P > 0.05$). The most common diseases included chronic hepatitis (91.7%, $n=134$) and chronic bronchitis

Таблица 1. Сопутствующие соматические заболевания.
Table 1. Concomitant somatic diseases.

Nosology	Number of patients in groups, <i>n</i> (%)		
	I	II	III
Chronic hepatitis	42 (93.3)	47 (92.1)	45 (90)
Chronic bronchitis	34 (75.6)	38 (74.5)	36 (72)
Peptic ulcer disease	30 (66.6)	33 (64.7)	34 (68)
Chronic cholecystitis	28 (62.2)	29 (56.8)	28 (56)
Varicose disease of lower limbs	14 (31.1)	16 (31.4)	15 (30)
Diabetes mellitus	8 (17.8)	10 (19.6)	10 (20)
Obesity	7 (15.6)	6 (11.7)	7 (14)

Примечание. Nosology – нозология; Chronic hepatitis – хронический гепатит; Chronic bronchitis – хронический бронхит; Peptic ulcer disease – язвенная болезнь; Chronic cholecystitis – хронический холецистит; Varicose disease of lower limbs – варикозная болезнь нижних конечностей; Diabetes mellitus – сахарный диабет; Obesity – ожирение; Number of patients in groups – число пациентов по группам (также для табл. 5).

Критерии исключения:

1. Больные с АлД, но не страдающие ОП.
2. Больные, страдающие делириозными расстройствами на фоне ОП, но без ХАИ.
3. Больные, поступающие в стационар с ОП, степень тяжести Арасе II более 14 баллов, страдающие ХАИ, у которых развивался АлД.
4. Переведенные больные из других медицинских учреждений (в связи с возможностью не соответствия лечению).

Все больные были сопоставимы по возрасту и полу, наибольшее число в возрасте от 30 до 40 лет 39% ($n=57$). Средний возраст мужчин был $43,3 \pm 18$ лет, у женщин $33,1 \pm 15$ лет.

Как видно из таблицы, сопутствующие заболевания были одинаковы во всех группах ($p>0,05$). Наиболее часто встречался хронический гепатит 91,7% ($n=134$), хронический бронхит в 73,92% ($n=108$), реже всего больные страдали ожирением 13,6% ($n=20$) и сахарным диабетом 19,1% ($n=28$). Больше всего больных с хроническим гепатитом в первой группе у 93,3% ($n=42$), во второй у 92,1% ($n=47$), а в третьей у 90% ($n=45$) больных. Реже всего у больных острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием сопутствовало ожирение.

Диагноз острого панкреатита устанавливали на основании клинико-лабораторных данных, и комплексного инструментального обследования. В приемном отделении, после оценки состояния больного, проведения клинического, биохимического анализа крови, определения активности амилазы в моче, проведения ультразвукового исследования, проведения рентгенологического исследования грудной клетки и брюшной полости, устанавливали предварительный диагноз.

Диагноз алкогольный делирий устанавливали совместно с врачом-психиатром. Эффективность лечения алкогольного делирия во всех группах оценивали по шкале ICDSC – Intensive Care Delirium Screening Checklist, а уровень проведения седативной терапии по Ричмондской оценке агитации и седации – RASS.

Принципы «стандартного» медикаментозного лечения (по протоколам принятым кафедрой госпитальной хирургии МГМСУ им. А. И. Евдокимова): проведение инфузионной (стерофундин, йоностерил, гелофузин), антисекреторной (октреотид, омепразол), антибактериальной (цефтриаксон), седативной тера-

(73,92%, $n=108$); the least common diseases were obesity (13.6%, $n=20$) and diabetes mellitus (19.1%, $n=28$). The highest percent of patients with chronic hepatitis was in Group I (93.3%, $n=42$) vs. Group II (92.1%, $n=47$) and Group III (90%, $n=45$). The least common concomitant disease in patients with AP complicated by delirium tremens was obesity.

AP was diagnosed based on clinical laboratory data and complex instrumental examination. Preliminary diagnosis was established in admission department after assessment of patient's status, hematology and blood biochemistry, urine amylase activity, ultrasound examination, chest and abdominal X-ray examination.

Delirium tremens was diagnosed together with a psychiatrist. In all groups, the efficacy of delirium tremens treatment was assessed by ICDSC – Intensive Care Delirium Screening Checklist, and the level of sedative therapy was assessed by Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS.

The principles of «standard» medication therapy (according to the protocols accepted by Hospital Surgery Department of A. I. Evdokimov MSUMD) were the following: infusion (Sterofundin, Ionosteril, Gelofusine), antisecretory (octreotide, omeprazole), antibacterial (ceftriaxone), sedative therapy (midazolam, droperidol, carbamazepine), vitamins (B1, B6), NSAIDs (Ketorol), thromboprophylaxis (Fraxiparine).

In all three groups, complex sedation was performed with midazolam (Fused) 5 mg/mL (daily dose 1.4 mg/kg/day) and droperidol 2.5 mg/mL (daily dose 1 mg/kg/day). In Group III, i.v. infusion of propofol 1.5 mg/kg/hour was added. Carbamazepine 200 mg (daily dose 600 mg/day) was used as anticonvulsant; if administration per os was impossible, it was administered via nasogastric tube.

Plasmapheresis was performed using apparatus method in compliance with aseptic regulations for transfusiologic operations by filtration method using Hemos-PF apparatus (Russia). 15–20% of estimated circulating plasma volume was withdrawn: at average, 600–800 mL of plasma (9 mL per kg of patient's body weight). Sterofundin and hydroxyethyl starch products (Voluven) were the most commonly used for replacement of withdrawn plasma. At that, fresh frozen plasma (60–70%), and saline solutions (30–40%) were used as a basic medium. Plasma replacement was performed under diuresis control with the excess of withdrawn plasma volume by 50–60%.

пии (мидозалам, дроперидол, карбамазепин), применяли витамины (Вит В1, Вит В6), НПВС (кеторол), проводили тромбопрофилактику (фраксипарин).

Седацию во всех трех группах проводили комплексно: мидозалам (фулсед) — 5 мг/мл, в суточной дозе 1,4 мг/кг/сут., дроперидол 2,5 — мг/мл, в суточной дозе 1 мг/кг/сут. В третьей группе добавляли внутривенную инфузию пропофола 1,5 мг/кг в час. Противосудорожные препараты — карбомазепин 200 мг, в суточной дозе 600 мг/сут, при невозможности введения per os препарат вводился в НГЗ.

Плазмаферез проводили аппаратным методом с соблюдением правил асептики при трансфузиологических операциях фильтрационным методом с помощью аппарата «Гемос-ПФ» (Россия). Удаляли от 15 до 20% расчетного объема циркулирующей плазмы, в среднем 600–800 мл плазмы (9 мл на 1 кг массы тела больного). Для замещения удаленной плазмы чаще всего использовали стерофундин, препараты гидроксиэтилкрахмала (волювен). При этом в качестве основной среды использовали СЗП 60–70%, а 30–40% солевые растворы. Плазмозамещение выполняли под контролем диуреза с превышением объема удаляемой плазмы на 50–60%.

Всего было проведено 132 сеанса, во второй группе 82 сеанса, и в третьей 50 сеансов. Во второй группе 39,2% ($n=20$) провели два сеанса с интервалом 24 часа, 60,8% ($n=31$) достаточно было одного сеанса. В третьей группе всем больным было проведено по одному сеансу, во втором не было необходимости, т.к. средняя длительность делирия была меньше двух суток.

ИВЛ в первой и второй группах начинали по общепринятым критериям, при нарастании явлений дыхательной недостаточности. В третьей группе при постановке диагноза алкогольный делирий все больные были переведены на искусственную вентиляцию легких. Проводили ее аппаратом Engstrom, в режиме ВІРАР, с параметрами ИВЛ МОД 9,8–11,4 л, ДО 560–650 мл, FiO_2 35–45%, так что бы по капнографу $PetCO_2$ было в пределах 30–35 мм рт. ст. Перевод на самостоятельное дыхание проводился в трех «точках» через 12, 24 и 36 часов. За 2–3 часа до экстубации трахеи прекращали введение седативных препаратов. Критериями для самостоятельного дыхания считали: восстановление мышечного тонуса, эффективное спонтанное дыхание, нормализацию индекса оксигенации (R-index), выполнение команд пациентом. Если больной продуктивно не выполнял команды, продолжалось психомоторное возбуждение, то ИВЛ продлевали еще на 12 часов.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета Microsoft Excel 2010 с использованием современных принципов математического анализа медико-биологических исследований и согласно современным требованиям к обработке медицинских данных. Математический аппарат включал традиционные методы вычисления средних величин (M) с определением их ошибок ($\pm m$), оценка достоверности различий средних величин осуществлялась с использованием критерия Стьюдента (t), достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При лечении больных первых двух групп основные проблемы, с которыми сталкивались, свя-

In total, 132 sessions were performed: 82 sessions in Group II and 50 sessions in Group III. In Group II, 39.2% patients ($n=20$) received two sessions each with 24-hour interval, for 60.8% patients ($n=31$) one session was enough. In Group III, all patients received one session each; there was no need in the second session as mean delirium duration was <2 days.

In Group I and Group II, ALV was started according to generally accepted criteria when respiratory failure increased. In Group III, ALV was performed in all patients after delirium tremens had been diagnosed. ALV was performed using Engstrom apparatus in BIPAP mode with the following mean parameters: RMV — 9.8–11.4 L, RV — 560–650 mL, FiO_2 — 35–45% with $PetCO_2$ ranging between 30 and 35 mm Hg at capnograph. Switch to spontaneous breathing was performed at three time points: after 12, 24 and 36 hours. In 2–3 hours before extubating, sedative agents were discontinued. The criteria for spontaneous breathing were the following: muscle tonus restoration, effective spontaneous breathing, normalization of oxygenation index (R-index), instruction execution by the patient. If the patient didn't execute instructions productively and psychomotor agitation was ongoing, ARL was extended for additional 12 hours.

Statistical processing was performed using Microsoft Excel 2010 and modern principles of mathematic analysis in medical biological studies and according to modern requirements for medical data processing. Mathematical apparatus included traditional mean values (M) estimations and determination of errors ($\pm m$); significance assessment for mean value differences was performed using Student's t criterion. The differences were considered significant at $P < 0.05$.

Results and Discussion

During treatment of patients in Group I and Group II, the main problems were related to abnormal behavior. In Group I, 53.3% patients ($n=24$) were agitated (+4 according to RASS), 35.5% patients ($n=16$) had combination of moderate agitation and hallucinosis (+3 according to RASS), and 11.1% patients ($n=5$) had combination of acute agitation, hallucinosis and aggressive behavior (+4 according to RASS). In Group II, 54.9% patients ($n=28$) were agitated (+4 according to RASS), 33.3% patients ($n=17$) had combination of hallucinosis and moderate agitation (+3 according to RASS), and 12% patients ($n=6$) had combination of agitation, hallucinosis and aggressive behavior (+4 according to RASS).

However, adequate sedation was impossible due to different complications in Group I: bradypnoea in 75.6% cases ($n=34$) and pO_2 decrease in arterial blood up to «borderline state» (60 mm Hg) in 47.7% cases ($n=21$); in its turn, these events increased delirium tremens severity, but ALV was not indicated for these patients according to generally accepted criteria.

When sedative effect was decreased in both groups up to -2 according to RASS, complications

заны с неадекватным поведением, так в первой группе: 53,3% ($n=24$) больных были возбуждены (+4 по RASS), у 35,5% ($n=16$) сочеталось умеренное возбуждение и галлюциноз (+3 по RASS), а у 11,1% ($n=5$) отмечалось сочетание резкого возбуждения, галлюциноза и агрессивного поведения (+4 по RASS). Во второй группе: 54,9% ($n=28$) больных были возбуждены (+4 по RASS), 33,3% ($n=17$) галлюцинировали и умеренно возбуждены (+3 по RASS), у 12% ($n=6$) сочеталось возбуждение, галлюциноз и агрессивное поведение (+4 по RASS).

Однако провести адекватную седацию не представлялось возможным, так как возникали различные осложнения в первой группе: развивалось брадикардия в 75,6% ($n=34$) случаях, снижалось pO_2 в артериальной крови до «пограничного состояния» 60 мм рт. ст. в 47,7% ($n=21$), что в свою очередь ухудшало течение алкогольного делирия.

При уменьшении седативного эффекта в обеих группах до уровня -2 по RASS возникали осложнения, связанные с агрессивным поведением больных и ухудшением их состояния, в связи с возможным нанесением себе и окружающим увечий.

Во второй группе проведение седации (мидазолам (фулсед) — 5 мг/мл в дозе 0,14 мг/кг в/в, дроперидол — 2,5 мг/мл в дозе 0,22 мг/кг в/м) не давало нужного эффекта, 43% ($n=22$) больных сначала засыпали, но при проведении плазмафереза становились возбужденными (+3 по шкале RASS), 25% ($n=13$) оставались немного заторможены (-1 по шкале RASS), но продолжали «мешать» проведению плазмафереза. Это связано с тем, что плазму удаляли вместе с седативными препаратами из циркулирующей крови.

Попытки увеличения дозы седативных препаратов во второй группе (мидазолам (фулсед) — 5 мг/мл до дозы 0,28 мг/кг внутривенно и мидазолам (фулсед) — 5 мг/мл до дозы 0,14 мг/кг внутримышечно) не приводило к необходимому эффекту, а только ухудшало самостоятельное дыхание так в 29,4% ($n=15$) вызвало брадикардия до 10–12 в мин, и снижение SaO_2 по пульсоксиметру до $85,4 \pm 1,2\%$, в 15,7% ($n=8$) пришлось установить воздуховод и увеличить подачу увлажненного кислорода до 10 л в минуту, чтобы обеспечить адекватную оксигенацию на уровне SaO_2 $90,2 \pm 0,8\%$. Поэтому, в момент проведения сеанса плазмафереза катетеризировали периферическую вену (*v. mediana cubiti*) и к седации добавили введение пропофола в дозе 5 мг/кг в час. Препарат не вызывал нарушения дыхания, а из-за короткого действия не успеваля выводиться путем плазмафереза.

С целью оценки эффективности плазмафереза исследовали биохимические показатели крови и лактат в артериальной крови (табл. 2).

developed. The latter were related to aggressive behavior of patients and aggravation of their state due to possible self-injury and mutilation.

In Group II, sedation (midazolam (Fulsed) 5 mg/mL at the dose of 0.14 mg/kg i.v., droperidol 2.5 mg/mL at the dose of 0.22 mg/kg i.m.) didn't give necessary effect: 43% patients ($n=22$) fell asleep initially but became agitated during plasmapheresis (+3 according to RASS), 25% patients ($n=13$) remained to be slightly obtunded (-1 according to RASS) but continued to «hinder» plasmapheresis. This was due to the fact that plasma was withdrawn from circulating blood together with sedative agents.

The attempts of sedative agent dose increase in Group II (midazolam (Fulsed) 5 mg/mL — up to 0.28 mg/kg i.v. and midazolam (Fulsed) 5 mg/mL — up to 0.14 mg/kg i.m.) were not successful because they worsened spontaneous breathing: 29.4% patients ($n=15$) experienced bradypnoea up to 10-12 per minute and SaO_2 decrease according to pulse oximeter up to $85.4 \pm 1.2\%$; 15.7% patients ($n=8$) needed artificial airway insertion and humidified oxygen supply increase up to 10 L/min to provide adequate oxygenation at SaO_2 $90.2 \pm 0.8\%$. Therefore during plasmapheresis session peripheral vein (*v. mediana cubiti*) was catheterized, and sedation was added with administration of propofol 5 mg/kg/hour. This medicinal product didn't alter breathing and had no time for being eliminated by plasmapheresis due to its short action.

For evaluation of plasmapheresis efficacy, blood biochemistry and lactate of arterial blood were investigated (Table 2).

Data in the Table 2 show more rapid normalization of blood biochemical parameters in patients of Group II: blood α -amylase decreased by 73.2%, bilirubin — by 33.3%, AST — by 34.1%, ALT — by 17.7%, arterial blood lactate level (acid-base balance) was normalized by 47.6% on day 3 vs. Group I ($P < 0.05$). However, in Group II on day 3 total protein was 16.7% less than in Group I due to plasma withdrawal, but on Day 7 total protein was the same in Group II and Group I ($P > 0.05$).

During treatment, ALV was performed in some patients in Group I and Group II at different time points due to severe hypoxia: 17.7% ($n=8$) in Group I and 17.6% ($n=9$) in Group II. After comparison of patients with ALV from these groups with Group III patients, in whom the severe hypoxia was not waited for extended ALV start, a good clinical effect was received. In Group I patients received ALV during 43.4 ± 2.3 hours, in Group II — during 35.2 ± 1.8 hours, and in Group III — during 24 ± 1.7 hours. So, in Group III where ALV was started without evident hypoxia, ALV duration was significantly shorter than in Group I and Group II ($P < 0.05$ vs. Group I and Group II).

Table 3 shows ALV duration in three groups:

As it is seen from the table, in Group III 10% patients ($n=5$) were allowed to breath spontaneously in

Таблица 2. Сравнительная оценка биохимических показателей и показателей КОС ($M \pm m$).
Table 2. Comparative evaluation of biochemical parameters and acid-base balance ($M \pm m$).

Parameters	Normal range	Groups	Values of parameters in groups on the days of study			
			1 st	3 rd	5 th	7 th
Urea ($\mu\text{mol/l}$)	3.3–5.5	I	5.49±0.43	5.45±0.33	4.76±0.27*	4.31±0.29*
		II	5.93±0.48	5.1±0.38	4.54±0.35*	4.17±0.3*
Creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	44–110	I	94.53±5.99	84.67±4.68	72.87±4.97*	65±3.57*
		II	92.6±6.12	61.6±3.53*#	60.8±3.74*	61.13±3.7*
AST (u/l)	0–40	I	92.4±7.74	82.8±5.46*	61.73±3.78*	34.4±1.1*
		II	91.7±6.44	54.6±3.59*#	36.73±1.06*#	36.47±2.2*
ALT (u/l)	0–40	I	74±5.24	62.2±4.97	53.73±4.09*	41.2±1.66*
		II	80.27±4.73	51.2±3.21*	42.33±2.67*	31.9±1.73*
Bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	0.1–20	I	40.5±1.99	36.53±1.7	38.87±1.88	16.9±1.18*
		II	41.8±1.94	24.13±2.28*#	16.93±1.28*	15.9±1.16*
Amylase (u/l)	22–83	I	1331.8±22.2	750.8±12.2*	224.2±5.02*	41.5±2.45*
		II	1352.1±24.1	201.5±7.96*#	40.73±2.19*#	30.4±2.55*#
Total protein (g/l)	60–83	I	61.53±1.71	60.07±1.57	55.2±1.86	59±1.97
		II	62.9±1.87	50.8±2.42*#	51.07±2.11*#	57.2±1.92
Lactate ($\mu\text{mol/l}$)	0.5–1.6	I	4.79±0.22	2.52±0.19*	1.21±0.06*	0.71±0.06*
		II	4.24±0.19	1.32±0.06*#	1.09±0.07*	0.82±0.08*

Note: * – $P < 0.05$ vs. day 1 in the same group; # – $P < 0.05$ vs. the same parameter in Group I.

Примечание: Parameters – показатели (также для табл. 4–6); urea, $\mu\text{mol/l}$ – мочевины, $\mu\text{mol/l}$; creatinine – креатинин; AST, u/l – АСТ, ед/л; ALT – АЛТ; bilirubin – билирубин; amylase – амилаза; total protein, g/l – общий белок, г/л; lactate; normal range – нормальное значение; groups – группы (также для табл. 3, 4); values of parameters on the days of study – значения параметров по суткам исследования (также для табл. 4). * – $p < 0,05$ по сравнению с первыми сутками в той же группе; # – $p < 0,05$ по сравнению с этим же показателем в I-й группе.

По данным таблицы следует отметить более быструю нормализацию биохимического состояния крови у больных второй группы: снижению уровня α -амилазы крови на 73,2%, уменьшению уровня билирубина на 33,3%, АСТ на 34,1%, АЛТ на 17,7%, а также в КЩС нормализацию лактата в артериальной крови на 47,6% к третьим суткам по сравнению с первой группой ($p < 0,05$). Однако, во второй группе к 3-м суткам общий белок стал меньше на 16,7% чем в первой, что обусловлено забором плазмы, но к 7-м суткам в обеих группах общий белок одинаков ($p > 0,05$).

В процессе лечения часть больных в первых двух группах были переведены на ИВЛ в разные сроки, в связи с развитием тяжелой гипоксии, так в первой группе 17,7% ($n=8$), а во второй группе у 17,6% ($n=9$). В первой группе больные находились на ИВЛ 43,4±2,3 часов, во второй группе 35,2±1,8 часов, в третьей группе 24±1,7 часа. Таким образом, в третьей группе, где больные переводились на ИВЛ без развития видимой гипоксии, длительность проведения ИВЛ была достоверно ниже, чем в первой и второй ($p < 0,05$ при сравнении с первой и второй группами).

В таблице приведена средняя длительность ИВЛ в трех группах (табл. 3).

Как видно из таблицы, в третьей группе 10% ($n=5$) больных были переведены на самостоятельное дыхание уже через 12 часов, а в первой и второй группах таких больных не было. Кроме этого, в третьей группе 76% ($n=38$) больных были экстубированы через 24 часа, что сви-

12 hours with no such patients in Group I and Group II. Moreover, in Group III 76% patients ($n=38$) were extubated in 24 hours showing higher efficacy of early ALV without waiting for deep hypoxia development.

We should take into account that patients with DT experience significant energy metabolism disorders against increasing hypoxia and significant microhemodynamic disorders. A deficit of reactive oxygen intermediates develops in tissues against general hypoxia and hypoxemia; that's why in Group III early correction of hypoxia using artificial lung ventilation and detoxification by plasmapheresis was performed. The following was considered as ALV justification for Group III patients:

1. Long-term hypoxemia during treatment in anesthesiology and intensive care department (mean pO_2 during 5 days of DT was 68.2±1.12 mm Hg in Group I and 70.1±1.11 mm Hg in Group II);

2. Available literature data showing that DT increases oxygen consumption by brain due to high activity (Gofman A.G., 2010; Anokhina I.P., 2009; Shamov S.A., 2006);

3. Impossibility of necessary sedation level achievement (-4 according to RASS) due to respiratory failure development;

4. During treatment, 17.7% patients ($n=8$) in Group I and 17.6% patients ($n=9$) in Group II experienced severe hypoxemia requiring correction by ALV;

5. When sedative effect decreased up to -2 according to RASS, complications developed which were related to aggressive behavior of patients and aggravation of their state due to possible self-injury and mutilation;

Таблица 3. Распределение больных по времени нахождения на ИВЛ.
Table 3. Patient distribution according to ALV duration.

Groups	ALV duration, hours			
	12	24	36	48
I		25% (n=2)	25% (n=2)	50% (n=4)
II		33.3% (n=3)	55.6% (n=5)	11.1% (n=1)
III	10% (n=5)	76% (n=38)	14% (n=7)	

Примечание. ALV duration, hours – длительность ИВЛ, часы.

детельствует о высокой эффективности раннего перевода на ИВЛ, не дожидаясь развития глубокой гипоксии.

У больных АлД в условиях нарастающей гипоксии и выраженных расстройств микрогемодинамики весьма существенные нарушения возникают со стороны энергетического метаболизма. Развивается недостаток активных форм кислорода в тканях на фоне общей гипоксии и гипоксемии, поэтому в третьей группе применили раннюю коррекцию гипоксии путем искусственной вентиляции легких и детоксикацию плазмаферезом. Обоснованием для проведения ИВЛ в третьей группе считали:

1. Длительно сохраняющуюся гипоксемию в течение лечения в АРО (в первой группе pO_2 в среднем за пять суток АлД было $68,2 \pm 1,12$ мм рт. ст., во второй группе $70,1 \pm 1,11$ мм рт. ст.);

2. Литературные данные, из которых известно, что в АлД у больных увеличивается потребления головным мозгом кислорода вследствие высокой активности (Гофман А.Г., 2010; Анохина И.П., 2009; Шапов С.А., 2006);

3. Невозможность достижения необходимого уровня седации (-4 по RASS) в связи с развитием дыхательной недостаточности;

4. При лечении в первой группе у 17,7% ($n=8$), а во второй группе у 17,6% ($n=9$) больных развилась тяжелая гипоксемия, которая потребовала коррекции ИВЛ;

5. При «ослаблении» седативного эффекта до уровня -2 по RASS возникали осложнения, связанные с агрессивным поведением больных и ухудшением их состояния в связи с возможным нанесением себе и окружающим увечий;

6. Проведение адекватной оксигенации на самостоятельном дыхании с применением кислородной маски не представлялось возможным, в связи с неадекватным поведением. Использование ларингиальной маски могло привести, во-первых, к аспирации желудочным содержимым, во-вторых, к необходимости применения миорелаксантов длительного действия для синхронизации с ИВЛ, поэтому в третьей группе применили раннюю коррекцию оксигенации ИВЛ.

Ниже на таблице представлена динамика показателей газового состава и КОС крови боль-

6. Adequate oxygenation during spontaneous breathing using oxygen mask was impossible due to abnormal behavior. Laryngeal mask use could cause aspiration of gastric content on one side and need in long-acting muscle relaxants for synchronization with ALV on the other side; that's why early oxygenation correction by ALV was used in Group III.

Table 4 shows blood gas composition and acid-base balance in patients over time during 7 days after the delirium tremens onset.

As demonstrated by data on table 4, during the whole DT period in Group I mean pO_2 was 68.2 ± 1.12 mm Hg and mean R-index was 330.3 ± 2.56 , which corresponded to lower borderline; in a Group II mean pO_2 was 70.1 ± 1.12 mm Hg and mean R-index was 356.2 ± 1.22 . Group III data that demonstrate the mean pO_2 of 93.2 ± 1.03 mm Hg and mean R-index of 399.3 ± 2.56 show the absence of oxygenation disorder during ALV and after spontaneous breathing restoration.

In Group I and Group II during the treatment patients repeatedly removed their catheters and tubes, destroyed hospital equipment, almost completely «paralyzed» the work of nursing staff due to impossibility of paying attention to other patients in the ward. The Table 5 shows characteristics of self-aggressions by groups.

Data presented in the Table 5 suggest that the patients have destroyed a large number of expendable materials. In total, in Group I and Group II, 288 central venous catheters, 173 nasogastric tubes and 155 urinary catheters were used. 11.1% patients ($n=5$) in Group I and 11.7% patients ($n=6$) in Group II performed self-injuries; moreover, 8.9% patients ($n=4$) in Group I and 3.9% patients ($n=2$) in Group II did injuries to other people. 15.6% patients ($n=7$) in Group I and 15.6% patients ($n=8$) in Group II did injuries to medical personnel. In Group III, the patients were unable to do self-injuries and injuries to other people due to the opportunity of effective sedative therapy up to -4 according to RASS; this fact shows the efficacy of early ALV.

In Group III, as early as in 12 hours 10% patients ($n=5$) were adequate, and at the end of day 1 86% patients ($n=44$) were extubated. This was due to the possibility of adequate sedation (-5 according to RASS) firstly, adequate oxygenation secondly, and high efficacy of extracorporeal detoxification by

Таблица 4. Динамика показателей газового состава и КОС крови у больных (M±m).
Table 4. Blood gas composition and acid-base balance in patients (M±m).

Parameters	Groups	Values of parameters in groups on the days of study						
		1st	2nd	3d	4th	5th	6th	7th
pH	I	7.45±0.002	7.44±0.003	7.42±0.002	7.41±0.002	7.42±0.002	7.42±0.001	7.42±0.001
	II	7.44±0.002	7.46±0.002	7.43±0.002	7.42±0.002	7.41±0.001	7.43±0.002	7.43±0.002
	III	7.42±0.003	7.47±0.002	7.41±0.001	7.43±0.002	7.44±0.003	7.41±0.001	7.41±0.002
pO ₂ , mm Hg	I	64.49±1.11	64.12±1.12	64.42±1.12	68.1±1.06*	72.6±1.08*	82.6±0.92*	89.1±1.01*
	II	64.1±0.34	65.11±0.92	68.2±1.01***	72.2±1.04*	74.1±0.91*	93.4±0.95***	92.4±1.02*
	III	115.6±1.09+	87.2±0.87#	86.1±0.89#	93.2±0.75#	90.4±0.63#	91.5±0.51**	92.1±0.42
pCO ₂ , mm Hg	I	42.87±0.66	41.62±0.82	42.12±0.96	44.31±0.95	40.22±0.94	35.2±0.21	35.4±0.21
	II	42.21±0.95	41.26±0.74	42.23±0.94	40.21±0.87	35.1±0.23***	35.2±0.22*	35.1±0.22*
	III	35.5±0.2+	35.4±0.21#	35.2±0.22#	35.1±0.23#	35.2±0.21**	35.3±0.21	35.2±0.21
IO	I	301.1±2.56	303.3±1.42	304.2±1.12	328.1±1.24*	351.1±0.36*	397.4±0.26*	415±0.22*
	II	302.2±2.45	302.4±1.24	332.3±1.62***	399.2±0.22***	401.2±0.32***	402.3±0.21***	417±0.18***
	III	297.1±2.34	404.7±2.7*#	407.4±0.41*#	408.1±0.49*#	407.1±0.42*#	401.2±0.4***	411±0.32*#
BE, mmol/L	I	-5.62±0.74	-3.21±0.71*	-3.12±0.45*	-2.12±0.21*	-1.11±0.14*	1.01±0.12*	1.02±0.12*
	II	-5.52±0.75	-3.24±0.74*	-1.1±0.29***	1.04±0.14***	0.02±0.15***	-1.11±0.12***	-1.01±0.11***
	III	-5.41±0.76	-1.12±0.7*#	0.12±0.21**	0.14±0.12*#	1.11±0.13**	-1.12±0.11***	-1.03±0.11***

Note: * – $P<0.05$ vs. Day 1 in the same group; ** – $P<0.05$ vs. Group I during the same observation period; # – $P<0.05$ vs. Group I and Group II.

Примечание. mm Hg – мм рт. ст.; mmol/L – ммоль/л. * – $p<0,05$ по сравнению с 1-и сутками в той же группе; ** – $p<0,05$ по сравнению с 1-й группой в тот же период наблюдения; # – $p<0,05$ по сравнению с 1-й и 2-й группами.

ных в течение 7 суток от наступления алкогольного делирия (табл. 4).

Как видно из таблицы, за все время АД среднее pO₂ у первой группы составляет 68,2±1,12 мм рт. ст., а средний IO 330,3±2,56, находясь на «пограничной» нижней границе, во второй группе среднее pO₂ 70,1±1,12 мм рт. ст. а IO 356,2±1,22. Обращает на себя внимание третья группа, где среднее pO₂ 93,2 ±1,03, а IO 399,3±2,56, из этого следует, что нарушения оксигенации, как на ИВЛ, так и после восстановления самостоятельного дыхания нет.

При лечении в первой и второй группах больные неоднократно удаляли себе катетеры, зонды, портили оборудование больницы, практически полностью «парализовали» работу среднего медицинского персонала, в связи с невозможностью заниматься другими пациентами в палате. Ниже в таблице представлена характеристика аутоагрессий по группам (табл. 5).

Из представленной таблицы можно сделать вывод, что больные испортили большое количество расходных материалов. Всего в обеих группах потрачено 288 центральных венозных катетеров, 173 назогастральных зонда, 155 мочевого катетеров. В первой группе 11,1% ($n=5$) больных и 11,7% ($n=6$) во второй группе наносили себе различные травмы, кроме того 8,9% ($n=4$) в первой и 3,9% ($n=2$) во второй группе смогли нанести травму окружающим. В первой 15,6% ($n=7$) и 15,6% ($n=8$) во второй группе нанесли травмы медицинскому персоналу. В третьей группе больные нанесли вред себе и окружающим не могли, в связи с возможностью проведения эффективной седативной терапии до -4 по RASS,

plasmapheresis thirdly. Table 6 shows clinical efficacy of concomitant use of early extended ALV and detoxification by plasmapheresis.

Therefore, concomitant use of exogenous detoxification by plasmapheresis and early ALV during treatment of patients with acute pancreatitis complicated by delirium tremens promotes delirium decrease by 5.4±0.2 days ($P<0.05$) vs. Group I and by 4.1±0.2 days ($P<0.05$) vs. Group II. In Group III, delirium duration is 1.1±0.1 bed-days. Moreover, mean duration of treatment in anesthesiology and intensive care department decreased by 5.7±0.3 days ($P<0.05$) vs. Group I and by 3.3±0.2 days ($P<0.05$) vs. Group II. Mean duration of in-patient treatment also decreased by 5.5±0.4 vs. «standard» therapy ($P<0.05$) and was 11.13±0.22 bed-days.

Conclusion

Use of exogenous detoxification by plasmapheresis in complex therapy of patients with AP complicated by delirium tremens improved blood parameters on day 3: blood α -amylase decreased by 73.2%, bilirubin – by 33.3%, AST – by 34.1%, ALT – by 17.7%, lactate – by 47.6%, and decreased delirium duration by 1.4±0.2 days vs. standard therapy ($P<0.05$).

In patients with AP complicated by delirium tremens, medication sedative therapy in combination with extended ALV abrogates self-aggressive behaviour.

Combination of exogenous detoxification by plasmapheresis and early extended ALV in patients with AP complicated by delirium tremens decreased delirium duration by 5.4±0.2 days ($P<0.05$) vs.

**Таблица 5. Виды аутоагрессии больных.
Table 5. Types of patients self-aggression.**

Parameters	Number of patients, <i>n</i> (%) / Number of units (<i>n</i>) in groups		
	I (<i>n</i> =45)	II (<i>n</i> =51)	III (<i>n</i> =50)
Deleted central venous catheters	43 (95.5)/134	50 (98)/154	no/ no
Deleted nasogastric tubes	40 (88.9)/84	43 (84.3)/89	no /no
Deleted urinary catheters	27 (60)/76	26 (50.9)/79	no /no
Spoiled hospital equipment	9 (20)/9	7 (13.7)/7	no/ no
Did self-injuries	5 (11.1)	6 (11.7)	no
Did injuries to other people	4 (8.9)	2 (3.9)	no
Did injuries to medical personnel	7 (15.6)	8 (15.6)	no

Примечание. Deleted central venous catheters – удаляли центральные венозные катетеры; deleted nasogastric tubes – удаляли назогастральные зонды; deleted urinary catheters – удаляли мочевые катетеры; spoiled hospital equipment – портили оборудование больницы; did self-injuries – наносили себе травмы; did injuries to other people – наносили травмы окружающим; did injuries to medical personnel – наносили травмы медицинскому персоналу; number of units – число случаев.

Таблица 6. Оценка клинической эффективности сочетанного применения экстракорпоральной детоксикации плазмаферезом и ранней продленной ИВЛ ($M \pm m$).

Table 6. Clinical efficacy evaluation of concomitant use of extracorporeal detoxification by plasmapheresis and early extended ALV ($M \pm m$).

Parameters	Number of days in groups		
	I	II	III
Delirium tremens duration	6.5±0.2	5.1±0.2*	1.1±0.1#
Duration of treatment in anesthesiology and intensive care department	8.2±0.2	5.9±0.2*	2.5±0.1#
Mean duration of in-patient treatment	16.6±0.3	14.5±0.3*	11.1±0.2#

Примечание. Note: * – $P < 0.05$ vs. Group I during the same observation period; # – $P < 0.05$ vs. Group I and Group II.

Примечание. Number of days in groups – количество суток по группам; delirium tremens duration – длительность состояния алкогольного делирия; duration of treatment in anesthesiology and intensive care department – длительность нахождения пациентов в ОРИТ; mean duration of in-patient treatment – средняя длительность пребывания в стационаре. * – $p < 0,05$ по сравнению с первой группой в тот же период наблюдения; # – $p < 0,05$ по сравнению с первой и второй группами.

что показывает эффективность раннего перевода больных на ИВЛ.

В третьей группе уже через 12 часов 10% больных ($n=5$) были адекватными, а к концу первых суток у 86% ($n=44$) больных экстубирована трахея, и связано это, во-первых, с возможностью проведения адекватной седацией (-5 баллов по RASS), во-вторых, с адекватной оксигенацией, и, в-третьих, с хорошей эффективностью экстракорпоральной детоксикации плазмаферезом. В таблице ниже представлена клиническая эффективность сочетанного применения ранней продленной ИВЛ и детоксикации плазмаферезом (табл. 6).

Таким образом, сочетание применения экзогенной детоксикации плазмаферезом и раннее проведение ИВЛ при лечении больных острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, способствует сокращению сроков делирия по сравнению с первой группой на $5,4 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$), по сравнению со второй группой на $4,1 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$). Длительность делирия в третьей группе составляет $1,1 \pm 0,1$ койко-дня. Кроме того, сократилось среднее пребывание больного в отделении анестезиологии-реаниматологии по сравнению с первой группой на $5,7 \pm 0,3$

«standard» therapy; at that, delirium duration was 1.1 ± 0.1 days.

Early concomitant use of plasmapheresis and extended ALV in patients with acute pancreatitis complicated by delirium tremens decreased duration of treatment in anesthesiology and intensive care department by 5.7 ± 0.3 days and duration of in-patient treatment by 5.5 ± 0.4 days ($P < 0.05$) vs. «standard» therapy which was 11.13 ± 0.22 bed-days.

суток ($p < 0,05$), по сравнению со второй группой на $3,3 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$). А так же уменьшилась длительность лечения в стационаре на $5,5 \pm 0,4$ суток по сравнению со «стандартным» лечением ($p < 0,05$) и составила $11,13 \pm 0,22$ койко-дней.

Заключение

Применение экзогенной детоксикации плазмаферезом в комплексном лечении больных острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, улучшает показатели крови к третьим суткам, а именно: снижается α -амилаза крови на 73,2%, билирубин на 33,3%, АСТ на 34,1%, АЛТ на 17,7%, лактат на 47,6%, а также сокращает дли-

Guidelines for Practitioner

тельность делирия на $1,4 \pm 0,2$ суток по сравнению со «стандартной» терапией ($p < 0,05$).

Медикаментозная седативная терапия в комбинации с продленной ИВЛ, проводимая больным острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, приводит к отсутствию аутоагрессий.

Сочетание экзогенной детоксикации плазмаферезом и ранний перевод на продленную ИВЛ больных острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, способствует ускорению

выхода из делирия на $5,4 \pm 0,2$ суток ($p < 0,05$) по сравнению со «стандартной» терапией, при этом длительность делирия составляет $1,1 \pm 0,1$ суток.

Раннее сочетанное применение плазмафереза и продленной ИВЛ больным острым панкреатитом, осложненным алкогольным делирием, уменьшает длительность пребывания в отделении анестезиологии — реаниматологии на $5,7 \pm 0,3$ суток, в стационаре на $5,5 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$) по сравнению со «стандартным» лечением и составляет $11,13 \pm 0,22$ койко-дней.

Литература

1. Барденштейн Л.М., Герасимов Н.П., Можгинский Ю.Б., Беглянкин Н.И. Алкоголизм, наркомании, токсикомании. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 64.
2. Березкин А.С. Прогностические критерии развития алкогольного делирия. *Соц. и клин. психиатрия*. 2009; 19 (1): 35-37.
3. Гельфанд Б.Р., Краснов В.Н. (ред.). Острые психические расстройства в интенсивной терапии. М.: МИА; 2014: 226.
4. Гофман А.Г., Орлова М.А., Меликсетян А.С. Алкогольные психозы: клиника, классификация. *Соц. и клин. психиатрия*. 2010; 20 (1): 5-12.
5. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Сидорюк О.В., Григорова Н.И., Ванисова Н.Г., Бобков Е.Н. Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2012-2013 годах. Национальный научный Центр наркологии Минздрава России. М.: 2014: 173.
6. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т., Баранов Д.В., Неженцева И.В. Оптимизация интенсивной терапии алкогольного делирия. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (5): 25–33. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-25-33>
7. Мороз В.В., Голубев А.М. Сепсис: принципы диагностики. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (6): 5–10. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-5>
8. Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Голубев А.М., Стец В.В., Половников С.Г. Респираторная поддержка в безопасном режиме при нозокомальной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 6-17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-6-17>
9. Хорошилов С.Е., Белобородова Н.В., Никулин А.В., Бедова А.Ю. Влияние экстракорпоральной детоксикации на уровень ароматических микробных метаболитов в сыворотке крови при сепсисе. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (5): 6-14. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-6-14>
10. Иванец Н.Н. (ред.). Руководство по наркологии. М.: МИА; 2008: 944.
11. Ярема И.В., Яковенко И.Ю. Острый панкреатит. М.: Медицина; 2003: 300.
12. Ярема И.В. Современные подходы к лечению острого панкреатита. *Фарматека*. 2004; 3/4: 45–51.
13. Amato L., Minozzi S., Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 6: CD008537. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008537.pub2>. PMID: 21678378
14. Eyer F., Schuster T., Felgenhauer N., Pfab R., Strubel T., Saugel B., Zilker T. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal – predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol.* 2011; 46 (4): 427–433. <http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/agr053>. PMID: 21593124

Поступила 04.03.16

References

1. Bardenshtein L.M., Gerasimov N.P., Mozhginsky Yu.B., Beglyankin N.I. Alkogolizm, narkomanii, toksikomani. [Alcohol, drug and toxin abuse]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007: 64. [In Russ.]
2. Berезkin A.S. Prognosticheskie kriterii razvitiya alkogolnogo deliriya. [Predictive markers for evaluation of severity of delirium tremens]. *Sotsialnaya i Klinicheskaya Psikhiatriya*. 2009; 19 (1): 35-37. [In Russ.]
3. Gelfand B.R., Krasnov V.N. (red.). Ostrye psikhicheskie rasstroistva v intensivnoi terapii. [Acute psychiatric disorders in intensive therapy]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2014: 226. [In Russ.]
4. Gofman A.G., Orlova M.A., Meliksetyan A.S. Alkogolnye psikhiozy: klinika, klassifikatsiya. [Alcohol psychoses: clinical picture and classification]. *Sotsialnaya i Klinicheskaya Psikhiatriya*. 2010; 20 (1): 5-12. [In Russ.]
5. Koshkina E.A., Kirzhanova V.V., Sidoryuk O.V., Grigороva N.I., Vanisova N.G., Bobkov E.N. Osnovnye pokazateli deyatelnosti narkologicheskoi sluzhby v Rossiiskoi Federatsii v 2012-2013 godakh. Natsionalnyi nauchnyi Tsentr narkologii Minzdrava Rossii. [Main indicators of narcologic service efficacy in the Russian Federation in 2012-2013. National research Center on narcology of the Russian Ministry of Health]. Moscow; 2014: 173. [In Russ.]
6. Livanov G.A., Lodyagin A.N., Batotsyrenov B.V., Loladze A.T., Baranov D.V., Nezhentseva I.V. Optimizatsiya intensivnoi terapii alkogolnogo deliriya. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Optimization of intensive care of patients with delirium tremens. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (5): 25-33. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-25-33>. [In Russ.]
7. Moroz V.V., Golubev A.M. Sepsis: printsipy diagnostiki. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Sepsis: principles of diagnosis. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 5 - 10. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-5>. [In Russ.]
8. Moroz V.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M., Stets V.V., Polovnikov S.G. Respiratornaya podderzhka v bezopasnom rezhime pri nozokomialnoi pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Safety-mode respiratory support in nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (2): 6-17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-6-17>. [In Russ.]
9. Khoroshilov S.E., Beloborodova N.V., Nikulin A.V., Bedova A.Y. Vliyeniye ekstrakorporalnoi detoksikatsii na uroven aromatischeskikh mikrobykh metabolitov v syvorotke krovi pri sepsise. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Impact of extracorporeal detoxification on the serum levels of microbial aromatic acid metabolites in sepsis. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (5): 6-14. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-6-14>. [In Russ.]
10. Ivanets N.N. (red.). Rukovodstvo po narkologii. [Narcology manual]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2008: 944. [In Russ.]
11. Yarema I.V., Yakovenko I.Yu. Ostryi pankreatit. [Acute pancreatitis]. Moscow: Meditsina Publishers; 2003: 300. [In Russ.]
12. Yarema I.V. Sovremennye podkhody k lecheniyu ostrogo pankreatita. [Modern approaches to the treatment of acute pancreatitis]. *Фарматека*. 2004; 3/4: 45–51. [In Russ.]
13. Amato L., Minozzi S., Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 6: CD008537. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008537.pub2>. PMID: 21678378
14. Eyer F., Schuster T., Felgenhauer N., Pfab R., Strubel T., Saugel B., Zilker T. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal – predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol.* 2011; 46 (4): 427–433. <http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/agr053>. PMID: 21593124

Submitted 04.03.16