УДК 616.89-008.441.13-08-039.73

Оцінювання ефективності застосування інгаляційного анестетика ксенону при корекції вітальних показників у хворих із алкогольними розладами

О.В. Стрєпетова

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Клініка ТОВ «Борис», м. Київ

У дослідженні проведено порівняльний аналіз результатів лікування з контролем вітальних функцій (гемодинаміки, дихання та кислотно-основного стану) у 137 хворих з алкогольними розладами, 67 з яких проходили курс інгаляційної терапії ксеноном, 70 – базисне лікування. У результаті дослідження встановлена повна безпека методу ксенонової терапії, ефективність у плані підтримки показників серцево-судинної діяльності та дихання, а також покращання рівня церебрального метаболізму.

Ключові слова: *ксенон, алкогольний абстинентний синдром, гемодинамічні розлади, респіраторні порушення, гіперкапнія, когнітивні порушення, алкогольна інтоксикація, інгаляційна терапія ксеноном.*

Проблема лікування хворих із соматичними та психічними розладами, індуковані зловживанням алкоголю, залишається актуальною як в світовій медичній практиці, так і в Україні. За даними вітчизняних статистичних досліджень та ВООЗ Україна посідає одне з провідних місць за поширеністю алкоголізму серед людей працездатного віку, перше місце за поширеністю дитячого алкоголізму, та навіть алкоголізму серед вагітних [1, 2]. Хронічне зловживання алкоголем є однією з перших причин смертності, а також спричинює розвиток захворювань ЦНС, серцево-судинної системи, гостроінтестинального тракту, нирок та печінки. Тривалий час, незважаючи на те, що хімічна формула етанолу вкрай проста, молекулярний механізм взаємодії етанолу та тканин людини, насамперед нервової, був невизначений. Серед прямих токсичних механізмів широко відомий мембранотропний – етанол, що спричинює флюїдизацію (підвищення текучості – плинності) мембран клітини, за рахунок чого змінюється трансмембранне перенесення іонів та електричний заряд, що впливає на їхні властивості (наприклад, дія алкоголю на мембрану еритроцитів призводить до вираженої гіперкоагуляції крові та мікротромбування судин) [3, 4]. За умови хронічного вживання алкоголю на деякий час мембрани (за рахунок холестерину) закріплюються, що призводить до так званої ригідності – толерантності до алкоголю і супроводжується зміною функціонування фіксованих на мембрані ферментних, рецепторних, імунних комплексів, а також зумовлює низку негативних реакцій за відсутності алкоголю. Доведено існування прямої конформаційної дії – алкоголь змінює структури багатьох білкових молекул, чим порушується їхня функція, наприклад, скорочуються контрактильні ефекти специфічних білків кардіоцитів [5]. Відома також опосередкована токсична дія етанолу, яка визначається каскадом метаболічних розладів при його окисненні з утворенням токсичних метаболітів (наприклад, ацетатальдегід), внаслідок цього виникають патологічні стани (ацидоз, кетоз тощо). За останні роки з'явилися біохімічні дані про чутливість багатьох іонних каналів, які присутні в мембрані нервових клітин (наприклад, такі, що керуються лігандами – γ-аміномасляною кислотою, гліцином, ацетилхоліном, серотоніном), до дії етанолу та інших спиртів [6]. І, якщо раніше цей вплив пояснювали прямою токсичною дією на нервові мембрани, то зараз визначають специфічні молекулярні сайти зв'язування спиртів – мембранні вхідні калієві канали – GIRK (G-protein-gated inwardly rectifying potassium channel), які чутливі до багатьох токсинів [7, 8]. Їхньою особливістю є однобічність дії – вони пропускають калій в клітини та підтримують потенціал спокою нейронів. Дія етанолу призводить до зниження активності нейронів із депресорним впливом на всю ЦНС. Широко відомі фактори, що сприяють розвиткові гострих станів: аліментарний дефіцит сполук, необхідних для функціонування нервової тканини, ексайтотоксичні ефекти збуджувальних амінокислот, які утворюються при впливі екзогенного етанолу – глутамату й аспартату; зниження ГАМК у ЦНС, зміна активності ацетилхоліну та амінів; ураження печінки, пряма нейротоксична дія [9].

Сучасні методи лікування допускають біологічні, психологічні та соціальні втручання, спрямовані на зниження або усунення прагнення до вживання алкоголю та на зменшення заподіюваної ним шкоди [10, 11]. Лікування хворих складається з двох етапів: детоксикації, що спрямована на усунення клінічних симптомів відміни алкоголю, та реабілітації – психосоціальні методи лікування, що спрямовані допомагати хворим значно скоротити споживання алкоголю або зберігати тверезість. Однак від 40% до 70% хворих відновлюють зловживання протягом першого року після лікування. За останні десятиліття спостерігається відносне збільшення кількості критичних, загрозливих для життя станів у хворих з алкогольними розладами (АР) та іншими видами наркотичної залежності, що потребують спеціалізованого інтенсивного лікування [12]. Серед хворих, яких госпіталізують у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з екзогенними отруєннями і проявами гострих енцефалопатій, алкоголь є найбільш частою причиною в Україні [2], а лікування гострих алкогольних психозів (АП) та їхніх ускладнень – найпоширенішою проблемою фахівців, які чергують у стаціонарах, тому інтенсивна терапія (ІТ) залишається надзвичайно актуальною. Основні напрями інтенсивного лікування при АР визначаються клінічною картиною та загрозою можливих ускладнень. Основні завдання лікування хворих при гострій інтоксикації тяжкого ступеня – швидке виведення токсичного агента з організму, підтримання життєво важливих функцій, ліквідація збудження, судомного нападу або – при

порушенні функції зовнішнього дихання – якнайшвидше проведення комплексу реанімаційних заходів [12]. Порушення гемодинаміки та дихання спостерігаються у хворих із даною патологією у абсолютно різних формах, що пояснює визначені труднощі в лікуванні, які стосуються поєднання великого арсеналу лікарських засобів із седативними препаратами. Окрім того, велика кількість супутньої патології, що, зазвичай, під час АР маніфестує загостренням, потребує особливого ставлення до даної групи пацієнтів. Так, пошуки засобу лікування, що повною мірою задовольняє всім вимогам проблематики даної групи пацієнтів, а саме – седація, корекція водно-електролітного балансу, антигіпоксична протекція, підтримка серцево-судинної системи, а також мінімальний вплив на дихання, дійшли до застосування нового інгаляційного анестетика – ксенону – в якості лікувального засобу. Ксенон, завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, відкриває нові горизонти в медицині та біології. Цей благородний газ поєднує в собі низьку токсичність із можливістю розчинятися в біологічних рідинах і клітинних мембранах. Він впливає на обмінні процеси клітини за участю фізичних і біофізичних механізмів. При цьому клінічне використання ксенону поки випереджає наші уявлення про фізіологію і патофізіологію змін в організмі і його окремих структурах, що виникають при взаємодії з ксеноном [13, 14, 16, 18]. Багатогранна дія ксенону та безпека його застосування дозволяє розглядати його як засіб, доцільний до застосування при різноманітній та, що важливо, поєднаній патології, з метаболічними порушеннями та критичними станами. Вивчаючи досвід застосування ксенону, було виявлено успішний досвід його застосування при алкогольній та наркотичній залежності [14], адаптаційних розладах [18], невротичних розладах [16], серцево-судинній патології – гострому інфаркті міокарда [19], офтальмології, а також як анестетик зі значним анальгетичним ефектом для будь-яких оперативних втручань [15]. На сьогодні ксенон використовують у медичній практиці в основному як засіб для інгаляційного наркозу, однак є підстави вважати, що сфера його застосування може бути значно ширшою. Відомі фармакокінетичні властивості ксенону, наші уявлення про патогенез, а також досвід успішного практичного застосування ксенону як знеболювального засобу в анестезіології дозволили припустити ефективність використання цього препарату при ІТ АР різного ступеня тяжкості та ускладнень.

Мета дослідження: було покращити результати ІТ хворих із тяжкими АР, вивчити вплив засобу для інгаляційної анестезії – ксенону – на основні життєво важливих показників гемодинаміки та дихання, порівняти їх у хворих, яким проводили стандартне лікування та комплексне, з включенням інгаляцій ксеноном.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на базі ВІТ клініки ТОВ «Борис» (м. Київ). У дослідженні брали участь 137 хворих з діагнозом алкогольної інтоксикації (АІ) середнього та тяжкого ступенів, неускладнена або ускладнена абстинентним синдромом, делірієм, алкогольною комою.

Методи дослідження включали клінічне обстеження, лабораторну діагностику – визначення показників газометрії (SpO_2, pO_2, pCO_2, pH, cLac, BE, HCO_3), інструментальні методи (моніторне оцінювання ЧСС, пульсу, інвазивного – у випадках гемодинамічної нестабільності, шляхом катетеризації периферійної артеріальної судини – та неінвазивного артеріального тиску, параметрів дихання – ЧДР, ХОД, МОД, $EtCO_2$ – у випадках штучної вентиляції легень – ШВЛ). Моніторинг починали з часу госпіталізації у ВІТ та продовжували протягом перших 3–6 діб ІТ. Показники вивчали в динаміці, залежно від їхніх значень вирішували питання застосування гіпотензивної терапії або призначення симпатоміметиків. У комплексному дослідженні враховували показники ступеня психомоторного збудження та необхідності седації (шкала RASS), визначали наявність або відсутність делірію за шкалою CAM-ICU, психометричних шкал з метою оцінювання ступеня когнітивних порушень за шкалою MMSE та тестів пам'яті Векслера. Статистичні методи використовували для формування первинної бази аналізу – програма MS Excell та Statistica. Статистичне оброблення проводили з використанням ліцензійного пакета статистистичного аналізу Stata 12 [20].

Обстежені хворі були розподілені на групи: контрольну – 70 хворих, яким проводили стандартне лікування, та основну – 67 пацієнтів, яким додавали інгаляційну терапію ксеноном. Стандартна терапія АІ включала детоксикацію (інфузія кристалоїдних та колоїдних розчинів залежно від тяжкості стану та наявності супутньої патології, введення ентеросорбентів – дуфалак 30–90 мл/добу, ентеросгель – 45 г/добу), седацію – проводили постійну інфузію комбінацій седативних засобів, гіпнотиків та загальних анестетиків (дексдор 0,4–0,7 мкг/кг за 1 год, пропофол 100–200 мг/год, натрію тіопентал 50–200 мг/год, натрію оксибутират 2–4 г/добу); введення бензодіазепінів (діазепам 20–60 мг/добу, гідазепам 50–100 мг/добу); анксіолітиків (атаракс 75–100 мг/добу); за необхідності – нейролептиків (труксал 50–75 мг/добу, галоперидол 10–15 мг/добу, аміназин до 25 мг/добу) та симптоматичну корекцію залежно від загального стану. В основній групі хворих, окрім стандартної терапії, проводили лікувальні ксенонові інгаляції за модифікованою методикою раз на добу (іноді загальний стан вимагав додаткового застосування ксенону). Методика лікувальної інгаляції ксеноном складалась з етапів: одягання маски (що подекуди потребувало додаткової седації пропофолом); денітрогенізації – 10-хвилинна інгаляція 100% O_2 з метою виведення з дихального контуру CO_2; насичення ксеноном до концентрації на видиху 25–30 об.% з подальшим переводом хворого на спонтанне дихання по замкненому контуру; підтримка концентрації протягом 10–15 хв; виведення ксенону з дихального контуру (інгаляція O_2 протягом 2–3 хв) та переведення на дихання через напіввідкритий контур.

Під час інгаляцій ксенону здійснювали вимірювання концентрації кисню та ксенону в дихальному контурі, а на етапі насичення лікувальним газом додавали лабораторні дослідження газів артеріальної крові та кислотно-основного стану (КОС), а у 10 хворих обох груп з метою визначення газового складу крові, що відтікає від головного мозку (оцінювання церебрального кисневого метаболізму) визначали показник SjO_2. Протягом лікувальних інгаляцій ксеноном для визначення глибини седації проводили BIS-моніторинг. При надходженні у ВІТ та протягом 6 діб інтенсивного лікування проводили оцінювання стану свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ), оцінювання ступеня седації за RASS, наявності делірію за CAM-ICU, оцінювання короткочасної та оперативної пам'яті, здатність до концентрації уваги, розуміння зверненої мови, сприйняття мови на слух і в письмовому вигляді, праксис за шкалою MMSE та мнемограму за Векслером.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час госпіталізації у ВІТ хворих із АІ різного ступеня тяжкості у більшості спостерігалися гіпертензія та тахікардія, що було зумовлено ознаками відносної гіповолемії й електролітним дисбалансом (табл. 1). У 10 хворих обох груп спостерігали гіпотензію та брадикардію, при цьому в шести випадках такий перебіг захворювання був пов'язаний зі змішаною інтоксикацією алкоголем та іншими токсичними речовинами. У 4 хворих із 10, крім гемоди-

Таблиця 1

Показники неінвазивного моніторингу у хворих із АІ в групах дослідження

Показники		1-ша група		2-га група	
		АІ середнього ступеня	АІ тяжкого ступеня	АІ середнього ступеня	АІ тяжкого ступеня
Під час госпіталізації	САТ, мм рт ст.	112,36±2,61	115,47±5,56	117,35±2,86	113,33±2,44
	ЧСС	126,6±2,9	112,71±2,11	119,13±1,92	116,71±3,17
	ЧДР	26,9±1,1	27,0+2,0	26,7±2,1	25,4±1,1
	SpO_2,%	96,67±1,40	96,67±1,40	96,67±1,40	96,67±1,40
1-ша доба	САТ, мм рт.ст.	75,12±1,18	75,71±3,12	67,13±3,01	73,15±2,12
	ЧСС	87,6±1,9	89,71±2,18	91,13±1,87	80,71±3,17
	ЧДР	26,9±1,1	27,0+2,0	26,7±2,1	25,4±1,1
	SpO_2,%	96,67±1,40	96,67±1,40	96,67±1,40	96,67±1,40
3-тя доба	САТ, мм рт.ст.	81,21±2,03	83,62±2,14	75,34±1,25	77,61±1,21
	ЧСС	77,6±1,1	78,71±2,18	81,31±2,12	78,34±1,12
	ЧДР	18,5±1,8	17,0+1,7	16,6±1,6	18,3±1,4
	SpO_2,%	97,26±1,15	96,34±1,25	97,48±1,51	95,61±1,34
5-та доба	САТ, мм рт.ст.	77,67±3,44	78,65±1,23	82,12±3,01	80,11±2,12
	ЧСС	67,45±4,12	70,56±3,01	72,38±2,39	73,41±3,41
	ЧДР	14,56±1,78	15,67±1,89	15,19±1,40	14,66±2,01
	SpO_2,%	98,12±1,24	97,6±1,2	98,48±1,36	97,59±1,67

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників дихання в основній та контрольній групах

Період (доба)	SpO_2		Росн.-конт.	ЧДР		Росн.-конт.
	1-ша група (n=67)	2-га група (n=70)		1-ша група (n=67)	2-га група (n=70)	
1-ша	92,3±2,5	91,2±3,1	0,534	26,9±1,1	27,0+2,0	0,610
2-га	94,8±1,9	94,4±2,6	0,0003	16,2±2,8	18,4+2,9	0,0001
	p_{2-1}=0,0001	p_{2-1}=0,742		p_{2-1}=0,0001	p_{2-1}=0,232	
3-тя	94,0±2,4	93,7+2,2	0,0001	14,2±2,4	15,1+3,1	0,0001
	p_{3-1}=0,0001	p_{3-1}=0,052		p_{3-1}=0,0001	p_{3-1}=0,0002	
4-та	95,1±0,9	93,5+1,9	0,0001	14,8±2,3	15,5+2,5	0,0001
	p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0003		p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0001	
5-та	95,4±0,8	94,7+2,4	0,0001	12,9±0,9	15,3+2,1	0,0001
	p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001		p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001	
6-та	95,7±1,4	94,9+2,3	0,0001	14,5±1,0	15,9+1,9	0,0001
	p_{6-1}=0,0001	p_{6-1}=0,0001		p_{6-1}=0,0001	p_{6-1}=0,0001	

намічної недостатності, спостерігалися порушення свідомості за типом коми та гостра дихальна (вентиляційна) недостатність.

Корекцію гіпотензії проводили наступним чином. Поперше, хворі отримували адекватну волемічну підтримку розчинами кристалоїдів та колоїдів. За відсутності ефекту від волемічного навантаження протягом 1 год налагоджували інфузію симпатоміметиків. Інфузія симпатоміметиків була необхідною у хворих, які мали обтяжений кардіальний анамнез: ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію та постінфарктний кардіосклероз – 3 хворих основної та 3 – контрольної групи. В обох групах хворих інфузійну терапію застосовували у стандартних дозах, співставних між собою. Що стосується гемодинамічної підтримки, то в основній групі хворих інфузія симпатоміметиків тривала в середньому 4,32±0,18 год, тоді як у контрольній групі вона тривала 6,41±0,42 год. Даний факт може бути розцінений як позитивний вплив інгаляційної терапії ксеноном, однак кількість спостережень є недостатньою.

Для ліквідації гіпертензії в обох групах хворих застосовували магнезії сульфат, α- та β-блокатори. Гіпертензія розцінювалась як вторинна, основними причинами якої були підвищена ажитація та водно-електролітні розлади. Отже, при застосуванні адекватної седативної терапії та корекції водно-електролітного балансу, прояви даного симптому зменшувалися. Однак іноді стан хворих вимагав застосування антигіпертензивних засобів. При постійному лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ) її терапію продовжували застосовувати за розробленою раніше схемою, у випадку необхідності додавали уропедил (ебрантил). У групі хворих, яким застосовували інгаляційну терапію ксеноном, використання антигіпертензивних засобів було необхідним виключно при госпіталізації в стаціонар на лікування. Після проведеного лікувального ксенонового наркозу рівень АТ був

Таблиця 3

Порівняльна характеристика показників $EtCO_2$ в основній та контрольній групах протягом лікування хворих із AI

Період (доба)	$EtCO_2$		Росн.-конт.
	Основна група (n=7)	Контрольна група (n=4)	
1-ша	54,3±3,5	53,2±1,7	0,534
2-га	38,7±1,9	39,4±2,1	0,0003
	p_{2-1}=0,0001	p_{2-1}=0,742	
3-тя	34,3±2,2	39,3±2,3	0,0001
	p_{3-1}=0,0001	p_{3-1}=0,052	
4-та	35,1±0,9	37,5±2,9	0,0001
	p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0003	
5-та	35,4±0,8	36,7+2,4	0,0001
	p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001	

Таблиця 4

Показники газометрії у хворих груп нагляду в динаміці

Період (доба)	pCO_2		Росн.-конт.	pO_2		Росн.-конт.
	1-ша група (n=67)	2-га група (n=70)		1-ша група (n=67)	2-га група (n=70)	
1-ша	45,4±2,5	46,6±3,1	0,534	78,9±1,1	79,7+2,0	0,610
2-га	38,8±1,9	39,6±1,6	0,0003	95,2±2,8	86,4+2,9	0,0001
	p_{2-1}=0,0001	P_{2-1}=0,742		p_{2-1}=0,0001	p_{2-1}=0,232	
3-тя	37,0±2,4	39,7+2,2	0,0001	121,2±2,4	90,1+3,1	0,0001
	p_{3-1}=0,0001	P_{3-1}=0,052		p_{3-1}=0,0001	p_{3-1}=0,0002	
4-та	35,1±0,9	37,5±1,9	0,0001	132,8±2,3	94,5+2,5	0,0001
	p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0003		p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0001	
5-та	34,0±0,8	35,7±2,4	0,0001	136,9±0,9	98,3+2,1	0,0001
	p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001		p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001	
6-та	34,4±1,4	34,9±2,3	0,0001	138,5±1,0	111,9+1,9	0,0001
	p_{6-1}=0,0001	p_{6-1}=0,0001		p_{6-1}=0,0001	p_{6-1}=0,0001	

стабільним, у фізіологічному коридорі, що відповідав нормі даного хворого. У контрольній групі хворих частота розвитку АГ протягом лікування була достовірно вищою.

Тахікардія в обох групах хворих також розвивалася на фоні порушень водно-електролітного обміну та відносної гіповолемії. У 3 хворих із основної групи та у 5 – з контрольної під час госпіталізації спостерігалася пароксизмальна фібриляція передсердь, що потребувала медикаментозної корекції β-блокаторами та кордароном, після введення яких ЧСС знижувалася зі 160 до 130, проте залишалась високою. У хворих основної групи максимальна ЧСС, при якій розпочинали інгаляцію ксеноном – була 126,9±2,6 за 1 хв. Після введення ксенону у дихальний контур, у динаміці ЧСС спостерігалася тенденція до зниження – на рівні 60–70. При цьому ритм стабілізувався і після лікувального ксенонового наркозу. У хворих контрольної групи зниження ЧСС потребувало додаткових кардіотропних засобів, які призначали на постійній основі протягом 3–4 діб перебування у ВІТ.

При вивченні показників дихання враховували вихідний стан хворих. Так, в обох групах під час госпіталізації спостерігалося тахіпное, що було проявом тяжкості загального стану хворих. При вивченні динаміки стану дихання неінвазивними методами використовували моніторингову систему «Philips». Проводили визначення ЧДР та SpO_2, що тривало протягом усього періоду лікування у ВІТ (табл. 2).

Із табл. 2 та наведених даних випливає, що всі обстежені були госпіталізовані з помірно зниженим рівнем сатурації та підвищеним показником ЧДР, що було зумовлено тяжкістю стану. Тахіпное в більшості випадків було зумовлено наступними факторами: метаболічним ацидозом, що компенсувався за рахунок підвищення частоти дихання, підвищеним рівнем ажитації (RASS +3/+2 бали), задишкою, пов'язаною з проявами серцево-судинної недостатності. Дані були співставними на першу добу спостереження. Згодом, на 2-гу та 3-тю доби загальний стан покращувався, отже показники SpO_2 та ЧДР наближалися до референтних значень норми в хворих основної групи та в більшості хворих, що не мали супутньої легеневої патології, зокрема хронічного бронхіту «курця» або запальних змін легень. Оскільки в даній групі хворих седація була коригована на більш адаптованому для хворого рівні (за RASS – 1/0 балів), характеристика впливу седації на дихання була значно меншою, що і зумовлює менший вплив даного чинника на показники дихання. Необхідно підкреслити, що у хворих контрольної групи частіше спостерігалися прояви загострення хронічних обструктивних захворювань легень, отже, показники дихання, за даними табл. 2, відрізнялися помірним погіршенням у порівнянні з основною групою.

Однак серед досліджуваної групи були виявлені пацієнти, які з тих чи інших причин перебували на ШВЛ: у основній групі – 4 хворих із тяжкою та змішаною інтоксикацією, 2 – з аспіраційною та 1 хворий із пневмоцистною пневмонією; в контрольній групі: 2 – зі змішаною інтоксикацією, по 1 хворому – із аспіраційною та пневмоцистною пневмонією. Порівнювали також показник концентрації CO_2 на видиху при застосуванні однакових режимів ШВЛ (табл. 3). ШВЛ в середньому тривала 5,1±2,2 доби.

Таблиця 5

Показники SjO_2 у хворих основної та контрольної груп у динаміці

Період (доба)	SjO_2 (%)		росн-конт.
	1-ша група (n=7)	2-га група (n=6)	
1-ша	65,4±2,5	66,6±3,1	0,534
2-га	75,8±1,9	70,6±1,6	0,0003
	p_{2-1}=0,0001	p_{2-1}=0,742	
3-тя	77,0±2,4	71,7+2,2	0,0001
	p_{3-1}=0,0001	p_{3-1}=0,052	
4-та	78,1±0,9	70,5±1,9	0,0001
	p_{4-1}=0,0001	p_{4-1}=0,0003	
5-та	78,80±0,8	70,7±2,4	0,0001
	p_{5-1}=0,0001	p_{5-1}=0,0001	
6-та	78,4±1,4	74,9±2,3	0,0001
	p_{6-1}=0,0001	p_{6-1}=0,0001	

Із даних табл. 3 випливає, що показники $EtCO_2$, швидше стабілізуються в основній групі хворих. Варто зазначити, що хворі, які отримували інгаляційну терапію ксеноном із приводу ускладнень, не пов'язаних із суто легеневою патологією, були екстубовані і переведені на самостійне дихання на добу раніше. Даний факт можна пов'язати з додатковим ПТКВ, що неодмінно надавали хворим під час лікувальних інгаляцій, та з дією ксенону як інертного газу. Відзначено, що під час інгаляцій ксеноном ЧДР зменшується, при цьому об'єм дихання збільшується, що означає збереження необхідного хвилинного об'єму вентиляції. Показники ЧДД і ДО знаходились в реципрокних відносинах, забезпечуючи на всіх етапах ксенонового наркозу стабільні значення ХОД.

При дослідженні кисневого статусу та метаболізму хворих використовували методику забору артеріальної крові під час госпіталізації в стаціонар та в динаміці кожної доби перебування у ВІТ. Проби крові брали у всіх пацієнтів обох груп.

При проведенні газометрії спостерігали наступне: під час госпіталізації у всіх хворих була тенденція до ацидозу, гіперкапнія, помірне зниження напруження кисню, зменшення сатурації киснем, метаболічний зсув BE, HCO_2 (табл. 4).

При порівнянні показників у хворих обох груп спостерігалася гіперкапнія та помірна гіпоксемія. При цьому в 1-й (основній) групі в динаміці після проведення лікувальних ксенонових наркозів спостерігали істотне і швидке зниження CO_2 – при аналізі даних на 1-у та на 2-у добу лікування, де $p<0,0003$, що означає співставність даних із формуванням стійкої динаміки до стабілізації за період перебування на лікуванні у ВІТ. Швидке зниження CO_2 відбувалося за рахунок проведення інгаляцій ксеноном, під час яких, крім безпосередньої дії газу, в наявності був додатковий позитивний тиск наприкінці видиху, що могло додатково стимулювати виведення CO_2 за рахунок корекції вентиляції.

При порівнянні даних pO_2 також виявлено помірну гіпоксемію при госпіталізації хворих у ВІТ, що було зумовлено різноманітними чинниками. В динаміці спостерігали підвищення показника парціального тиску в обох групах дослідження. Проте, більш чітка динаміка виявлена у хворих основної групи, в яких підвищення pO_2 вже на 2-у добу ліку-

Таблиця 6

Порівняння показників газометрії в динаміці у хворих груп дослідження

Показник	Група	Період нагляду (доба лікування)					
		1-ша	2-га	3-тя	4-та	5-та	6-та
SjO_2,%	1-ша	65,4±2,5	75,8±1,9	77,0±2,4	78,1±0,9	78,8±0,8	78,4±1,4
	2-га	66,6±3,1	70,6±1,6	71,7+2,2	70,5±1,9	70,7±2,4	74,9±2,3
	Росн-конт.	0,013	0,0006	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
SO_2,%	1-ша	89,8±1,2	94,2±1,3	95,8±1,1	96,7±1,7	97,0±2,0	97,1±1,8
	2-га	90,1±1,1	90,5±1,5	93,4±2,1	94,5±1,6	96,5±1.7	96,1±1,2
	Росн-конт.	0,130	0,0001	0,0001	0,0001	0,118	0,0002
pCO_2, мм рт.ст	1-ша	45,4±2,5	38,8±1,9	37,0±2,4	35,1±0,9	34,0±0,8	34,4±1,4
	2-га	46,6±3,1	39,6±1,6	39,7+2,2	39,7+2,2	35,7±2,4	34,9±2,3
	Росн-конт.	0,014	0,008	0,0001	0,0001	0,0001	0,128
PO_2, мм рт.ст	1-ша	78,9±1,1	95,2±2,8	121,2±2,4	132,8±2,3	136,9±0,9	138,5±1,0
	2-га	79,7+2,0	86,4+2,9	90,1+3,1	94,5+2,5	98,3+2,1	111,9+1,9
	Росн-конт.	0,004	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
cLac, ммоль/л	1-ша	4,3±1,2	2,1±1,6	0,9±1,2	0,8±1,5	0,7±1,6	0,7±1,1
	2-га	4,5±1,1	4,1±1,2	1,8±1,5	1,4±1,1	0,9±1,5	0,8±0,9
	Росн-конт.	0,312	0,001	0,0001	0,009	0,452	0,562

Примітки: Росн-конт. – достовірність показників при порівнянні основної та контрольної груп хворих.

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ №4 (51) 2014
ISSN 2307-5090

вання становило 95,2±2,8 мм рт.ст. при p<0,0001, у той час, як у хворих контрольної групи даний показник становив 86,4±2,9 мм рт.ст. при p<0,0001. У динаміці більш швидке відновлення даного показника спостерігалось у хворих 1-ї групи, що можна пояснити тим, що у хворих даної групи седація була більш керованою та мала менший вплив на показники дихання – завдяки регуляції ксеноновою терапією.

При порівнянні показників КОС виявлено, що у хворих основної групи ацидоз було ліквідовано вже на 1-у добу перебування у ВІТ, при застосуванні інгаляційної терапії ксеноном, проте в контрольній групі – метаболічні зсуви спостерігались через 72 год перебування, тобто на 3-ю добу. За показниками стандартного бікарбонату SB теж виявлена подібна тенденція. Показники відновлення КОС у хворих контрольної групи відставали приблизно на 1 добу від основної.

При вивченні концентрації лактату у хворих основної групи спостерігали тенденцію до зменшення та нормалізації даного показника вже на 1-у добу, після проведення лікувального ксенонового наркозу, а у хворих контрольної – на 2-у добу лікування.

При вивченні показників рівня глюкози у всіх хворих, окрім тих, що мали супутній цукровий діабет (ЦД) II групи, спостерігалася тенденція до гіпоглікемії на 1-у добу лікування. У хворих основної групи рівень глікемії в середньому становив 4,1±1,1 ммоль/л, у той час, як у хворих контрольної даний показник становив 5,7±1,6 ммоль/л. Незважаючи на те, що показники знаходяться у референтних значеннях норми, виявляється тенденція до зниження глікемії при застосуванні ксенону в комплексі лікування.

При вивченні показника сатурації венозної крові, що взята з цибулини яремної вени – SjO_2, у хворих із вихідною гіпоксемією головного мозку, тобто тих, що поступали в коматозному стані, протягом 6 діб їхнього перебування у ВІТ були зафіксовані такі результати (табл. 5).

Із даних, наведених у табл. 5, випливає, що порівняно з моментом госпіталізації, тобто з 1-ю добою лікування, позитивна динаміка спостерігалася в обох групах хворих. Однак збільшення даного показника, тобто ознаки ліквідації гіпоксії головного мозку, в основній групі хворих спостерігалося на 1-у добу – після проведення лікувального ксенонового наркозу. У контрольній групі хворих також спостерігалася позитивна динаміка, проте значно повільніша. У той час, коли в основній групі хворих показник стабілізувався вже на 2-у добу лікування, у контрольній групі – стабілізація і наближення до норми спостерігались тільки на 3-ю та 4-у добу від початку лікування. На 5-у добу показник істотно знижувався, що відображалось клінічно погіршенням стану, та, ймовірніше, було пов'язано з регулюванням седативної терапії. У той самий час хворі основної групи без ознак гіпоксії головного мозку також отримували седативну терапії, що регулювалась значно легше, ніж у хворих контрольної. Зсуви в показниках основної групи можна пояснити позитивним впливом ксенону на церебральний метаболізм. У хворих обох груп також порівнювали показники газометрії та сатурації артеріальної крові, що наведено в табл. 6.

Із результатів, наведених у табл. 6, видно, що як системна, так і церебральна гіпоксемія, на 1-у добу спостерігалася в обох групах, дані показників концентрації кисню суттєво зменшені на початку лікування. У контрольній групі спостерігалося зменшення ступеня гіпоксемії в динаміці, проте значно повільніше, ніж в основній групі, при цьому динаміка показників була менш вираженою. З даних можна зробити висновок, що застосування ксенону впливає не лише на загальний стан газометрії, ліквідуючи гіпоксемію, але й безпосередньо на показники церебрального газообміну, швидко усуваючи гіпоксемічний стан. Можна припустити, що має місце відновлення адекватної церебральної перфузії. За даних умов, зміни рівня лактату повністю корелюють із показниками газометрії в обох групах. У хворих 1-ї групи концентрація лактату істотно зменшується вже на 1-у добу, в той самий час у хворих 2-ї групи концентрація даного метаболіту зменшується тільки на 2-у – 3-ю добу лікування. При цьому в динаміці cLac зменшується значно швидше при застосуванні лікувальних інгаляцій ксеноном, а в контрольній групі хворих динаміка зниження також простежується, однак вона менш виражена, з малоістотними коливаннями.

ВИСНОВКИ

За результатами нашого дослідження можливим є висновок, що інгаляційне застосування ксенону в субнаркозних концентраціях 25–30 об.% може успішно застосовуватися у хворих із алкогольною інтоксикацією різного ступеня тяжкості, незалежно від наявності ускладнень, оскільки проявляє ефекти органопротекції, стабілізації показників гемодинаміки та дихання, корекції гіпоксії та метаболічного ацидозу, стабілізації загального стану хворого, зменшує кількість ускладнень, що доводить ефективність та безпеку методики, дає змогу хворим до більш швидкої реконвалесценції та початку реабілітаційного періоду.

Оценка эффективности применения ингаляционного анестетика ксенона при коррекции витальных показателей у больных с алкогольными расстройствами

О.В. Стрепетова

В исследовании проведен сравнительный анализ результатов лечения с контролем витальных функций (гемодинамики, дыхания и кислотно-основного состояния) у 137 больных с алкогольными расстройствами, 67 из которых проходили курс ингаляционной терапии ксеноном, 70 – базисное лечение. В результате исследования установлена полная безопасность метода ксеноновой терапии, эффективность в плане поддержки показателей сердечно-сосудистой деятельности и дыхания, а также улучшения уровня церебрального метаболизма.

Ключевые слова: *ксенон, алкогольный абстинентный синдром, гемодинамические расстройства, респираторная дисфункция, гиперкапния, когнитивные дисфункции, алкогольная интоксикация, ингаляционная терапия ксеноном.*

Evaluating the effectiveness of inhalation anesthetic xenon the correction of vital signs in patients with alcohol use disorders

O.V. Strepetova

The study is devoted to comparative analysis of the results of treatment of 137 patients with alcohol use disorders, 67 of whom were receiving inhaled therapy xenon. The study shows the complete safety of the method of xenon therapy, effectiveness of support cardiovascular and respiratory activity, and improving cerebral metabolism.

Key words: *xenon, alcohol-withdrawal syndrome, cognitive dysfunctions, alcoholic intoxication, xenon inhalation therapy, heamodinamical disbalabce, respiratory disfunction, hypercapnia.*

Сведения об авторе

Стрепетова Елена Вадимовна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Клиника ООО «Борис», 02140, г. Киев, пр. Бажана, 12 А; тел.: (050) 157-95-72

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глобальная стратегия сокращения вредного употребления алкоголя. [Електронний ресурс] / Доклад ВОЗ 15.03.2013 Режим доступу: apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_27-ru.pdf. – Назва з екрану.
2. По материалам: Зеркало недели. Украина. Украина заняла третье место по потреблению водки в мире, 18 июня 2013 г. // Режим доступу: http://podrobnosti.ua/society/ 2013/06/ 18/912020.html. – Назва з екрану.
3. Ерохин Ю.А. Патологическая анатомия алкогольной болезни [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Ерохин Юрий Алексеевич; Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. – М., 2009. – 54 с.
4. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии / С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 27–34.
5. Popjes E., Ooi H. Alcoholic Cardiomyopathy [Electronic Resource] / Eric D. Popjes, Henry H. Ooi / Jun 20, 2011. Режим доступу: http://emedicine.medscape.com/article/152379-overview
6. Действие алкоголя на мозг: найден сайт связывания молекул спиртов [Електронний ресурс] / А. Чугунов // Режим доступу: http://biomolecula.ru/ content/543/. – Назва з екрану.
7. Aryal P., Dvir H. [et al.] A discrete alcohol pocket involved in GIRK channel activation. [Text] / P. Aryal, H. Dvir [et al.] // Nat. Neurosci. – 2009. – № 12. – С. 988–995.
8. Howard R.J., Slesinger P.A. [et al.] Alcohol-binding sites in distinct brain proteins: the quest for atomic level resolution. [Text] / R.J. Howard, P.A. Slesinger [et al.] // Alcohol Clin Exp Res. – 2011. – № 35 (9). – С. 1561–73.
9. Элленхорн Метью Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлениий человека [Текст] / Метью Дж. Элленхорн.// М.: Медицина, 2003. – 720 с.
10. Наркология: национальное руководство [Текст] / Под ред. Н.Н. Иванца, И.П. Анохиной, М.А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
11. Меркулова О.Ю., Ефремова Т.П., [и др.] Хронический алкоголизм – социальная и медицинская проблема современности [Текст] / О.Ю. Меркулова, Т.П. Ефремова, [и др.] // Медицина транспорту України. – 2011. – № 3. – С. 111–114.
12. Мосолов С.Н., Малинин Д.Е., Цукарзи Э.Э. Острые алкогольные психозы [Текст] / С.Н. Мосолов, Д.Е. Малинин, Э.Э. Цукарзи // Медицинский вест ник. – 2007. – № 41 (426). – С. 2–5.
13. Буров Н.Е. Представления о механизме анестезиологических и лечебных свойств ксенона [Текст] / Н.Е. Буров // В сб: Ксенон и инертные газы в отечественной медицине. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2010. – С. 39–54.
14. Ma D., Wilhelm S. [et al.] Neuroprotective and neurotoxic properties of the 'inert' gas, xenon [Text] / D. Ma, S. Wilhelm [et al.] // British Journal of Anaesthesia, 2002. – № 5. – P. 739–746.
15. Шамов С.А., Давлетов Л.А. [и др.]. Применение ксенона в комплексном лечении психических и соматоневрологических расстройств при острой энцефалопатии у пациентов с зависимостью от психоактивных веществ / С.А. Шамов, Л.А. Давлетов, [и др.] // Наркология. – 2007. – № 1. – С. 38–44.
16. Наумов С.А., Хлусов И.А. Рецепторные и адаптационные эффекты ксенона / С.А. Наумов, И.А. Хлусов // Материалы научно-практической конференции «Ксенон и ксеноносберегающие технологии в медицине – 2005». 15–16 декабря 2005, Москва. – С. 46–58.
17. Baumert J.H., Hecker K.E., Hein M. Effects of xenon anaesthesia on the circulatory response to hypoventilation. // Br J Anaesth, 2005. – № 95. – P. 166–171.
18. Корнетов Н.А., Шписман М.Н, [и др.] Применение лечебного ксенонового наркоза в комплексной терапии абстинентного синдрома при опиатной наркомании. Пособие для врачей. [Текст]. – 2002. – 28 с.
19. Павлова Р.А., Овчинников Д.Н., Федоров С.Ю. Влияние ксеноно-кислородных ингаляций на сократительную способность миокарда у пациентов в остром периоде инфаркта миокарда. [Текст] / Р.А. Павлова, Д.Н. Овчинников, С.Ю. Федоров // Ксенон и инертные газы в медицине. Материалы третьей научно-практической конференции. – М., 2012. – С. 136–138.
20. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян // М., Бином-Пресс, 2007. – 508 с.

Статья поступила в редакцию 17.12.2014