

## ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

Цейликман О. Б.<sup>1</sup>, Лапшин М. С.<sup>1</sup>, Козочкин Д. А.<sup>1</sup>, Мекешкин Е. А.<sup>1</sup>, Горбачева Ю. В.<sup>1</sup>,  
Маюрова Т. В.<sup>1</sup>, Шатрова Ю. М.<sup>1</sup>, Ушаков А. Д.<sup>1</sup>, Виноградов Д. Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «ЮУрГУ» (НИУ) ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», Челябинск, Россия (454080, Челябинск. пр. Ленина, 76), e-mail: diol2008@yandex.ru

<sup>2</sup> ОГУЗ «Челябинская областная клиническая наркологическая больница» Челябинск, Россия (454007, г. Челябинск, ул. 40лет Октября, д.36 )

Атипичный делирий характеризовался развитием алкогольного гепатита, проявляющегося в виде гепатомегалии с диффузными изменениями паренхимы печени, гипербилирубинемии, в увеличении в сыворотке крови показателя тимоловой пробы, активности трансаминаз и других ферментативных маркеров цитолиза гепатоцитов. Мониторное очищение кишечника в сочетании с амплипульсотерапией снижала концентрацию билирубина, активность ферментативных маркеров цитолиза гепатоцитов, выраженность тимоловой пробы. После проведения мониторингового очищения кишечника и на фоне дебюта амплипульсотерапии отмечалась редукция клинических симптомов заболевания, что проявлялось в быстром купировании лихорадки, анорексии, рвоты и постепенном исчезновении асцита. В итоге установлено, что сочетанное действие мониторингового очищения кишечника и амплипульсотерапии характеризуется гепатопротекторным действием, связанным с ограничением выраженности такого атрибутивного признака алкогольного гепатита, как цитолиз гепатоцитов.

Ключевые слова: мониторинговое очищение кишечника, амплипульсотерапия, атипичный делирий, печень.

## PHYSIOTHERAPEUTIC CORRECTION OF LIVER DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DELIRIUM TREMENS

Tseilikman O. B.<sup>1</sup>, Lapshin M. S.<sup>1</sup>, Kozochkin D. A.<sup>1</sup>, Mekeshkin E. A.<sup>1</sup>, Gorbacheva Y. V.<sup>1</sup>,  
Mayurova T. V.<sup>1</sup>, Shatrova Y. M.<sup>1</sup>, Ushakov A. D.<sup>1</sup>, Vinogradov D. B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "South Ural State University" (national research university) FSSFEI HPE "SUSU" (NRU), Chelyabinsk, Russia (454080, Chelyabinsk. Lenina, 76) e-mail: diol2008@yandex.ru

<sup>2</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Drug Treatment Hospital "(454007 Chelyabinsk, Russia ul. 40let October, 36)

Atypical delirium characterized by the development of alcoholic hepatitis, manifested itself in the form of hepatomegaly with diffuse changes in the liver parenchyma, hyperbilirubinemia, an increase in serum indicator thymol, transaminase activity and other enzymatic markers of hepatocyte cytolysis. Monitor bowel cleansing combined with amplipulsoterapiey reduces the concentration of bilirubin, activity of enzyme markers of cytolysis of hepatocytes, the severity of thymol. After the monitor bowel cleansing on the background of the debut amplipulse marked reduction of clinical symptoms, which was manifested in the rapid relief of fever, anorexia, vomiting, and gradual disappearance of ascites. The result revealed that the combined effect of bowel cleansing and monitor amplipulsoterapii characterized hepatoprotective action, relating to the restriction of expression of such attributive signs of alcoholic hepatitis as cytolysis of hepatocytes.

Keywords: monitor purgation, amplipulsoterapiya, atypical delirium, liver.

### Введение

Известно, что при делирии, среди факторов, способствующих формированию повышенной психотической готовности, присутствуют и вызванные злоупотреблением алкоголя нарушения функции печени [1;6;7]. Так, метаболической основой возникновения алкогольного делирия является накопление в организме больного ацетальдегида, который,

взаимодействуя с серотонином, приводит к образованию тетрагидроизохинолинов и бета-карболинов, обладающих галлюциногенными свойствами. Поражение печени приводит к нарушению ее антитоксической функции, что также способствует возникновению патологии центральной нервной системы [7,8]. Кроме того, у больных белой горячкой было обнаружено нарушение процессов ацетилирования, что связано с нарушением антитоксической функции печени

Вышеупомянутые нарушения функциональной активности печени присутствуют и при атипичном делирии (МКБ 10.F10.48), в рамках которого встречается развернутая симптоматика, свойственная по преимуществу эндогенным психозам, заболеваниям шизофренического спектра, эндогенным аффективным расстройствам [3]. При тяжёлом делирии (МКБ10.F10.42-43) к приведённой симптоматике добавляются неврологические расстройства в виде энцефалопатии, вегетативной нейропатии, проявлением которой являются атония кишечника и соматическая нейропатия, выражающаяся в физической астении [7]. Подобного рода неврологические расстройства могут усугублять печёночную дисфункцию. В настоящее время для коррекции атонии кишечника, ликвидации застойных явлений и стимуляции перистальтики в физиотерапии эффективно используется мониторное очищение кишечника. Для коррекции соматической нейропатии применяется амплипульсотерапия в режиме электростимуляции. Поскольку при алкогольном делирии неврологические расстройства содержат как вегетативные, так и соматические компоненты [6], для их коррекции представляется целесообразным использовать физиотерапевтический комплекс, сочетающий мониторное очищение кишечника и нейро-мышечную электростимуляцию в виде курса амплипульстерапии. Вероятно, такой комплексный подход позитивно отразится на функциональной активности печени. К сожалению, в литературе отсутствуют подобные сведения. Поэтому целью данного исследования являлось изучение гепатотропного действия мониторного очищения кишечника и амплипульсотерапии.

### **Материалы и методы**

Клинико-лабораторному исследованию подверглись 53 больных мужского пола в возрасте 23–55 лет с алкоголизмом 2–3 стадии и явлениями вегетативной нейропатии. Больным в комплекс мероприятий неотложной наркологической помощи были включены мониторное очищение кишечника (МОК; аппарат гидроколонтерапии Clearwater PPC-101, USA) и амплипульсотерапия в режиме электростимуляции мышц передней и задней группы бедра и задней группы мышц голени – симметрично. МОК проводилась на 2–4 день госпитализации путём орошения водой просвета толстого кишечника в диапазоне температур 35,5 °С – 37,9 °С при суммарном объеме инстилляций – 55–65 л, являющимся дополнительным фактором «объемного» раздражения и стимуляции, что благоприятствует

температурной стимуляции перистальтики и восстановлению тонуса кишечной трубки. Электростимуляция с использованием аппарата «Амплипульс-5» (ОАО «Электроаппарат», г. Брянск., Россия) в режиме I, род работы II, с частой модуляцией 10 Гц, глубиной модуляции 100 %, длительностью одной процедуры 5 минут на каждую группу мышц симметрично начиналась сразу после ликвидации острых психотических проявлений. Синхронизированная по частоте и фазе стимуляция как массивное воздействие сигналов одинаковой сенсорной модальности позволяет нарушить устойчивость авитального динамического стереотипа и перевести биологическую систему в новое метаболическое состояние. При этом в первые 3 процедуры использовалась сила тока 95–100 мА, а с 4 по 7 процедуру 45–60 мА. До начала лечения и после завершения последней процедуры осуществлялось взятие крови из локтевой вены. В сыворотке крови определялось содержание общего билирубина, тимоловой пробы, аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), гама-глутамат транспептидазы (ГГТП). Кроме того, определялись базисные показатели липидограммы, а именно концентрации триглицеридов, холестерина, а также содержание холестерина в липопротеинных фракциях (ЛПВП и ЛПНП+ЛПОНП) [4]. По методике И. А. Волчегорского и соавторов [2] в крови определялось содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Содержание конечных продуктов ПОЛ- Шиффовых оснований определялось по методике Е. И. Львовской и соавторов [5]. Статистически значимые различия определяли с использованием непараметрического критерия Wilcoxon для связанных выборок.

### **Результаты и обсуждение**

По данным УЗИ, функциональных проб и заключений гастроэнтеролога в 100 % больных наблюдался алкогольный гепатит. Это проявлялось в наличии гепатомегалии, гипербилирубинемии, увеличении значения показателя тимоловой пробы и ферментемии, характеризующейся увеличением активности АлТ, АсТ, ГГТП и ЩФ (табл.1), что является доказательством цитолиза гепатоцитов. У обследованных больных наблюдались следующие клинические признаки алкогольного гепатита: лихорадка (80 % случаев), анорексия (92 %), рвота (55 %), асцит (26 %).

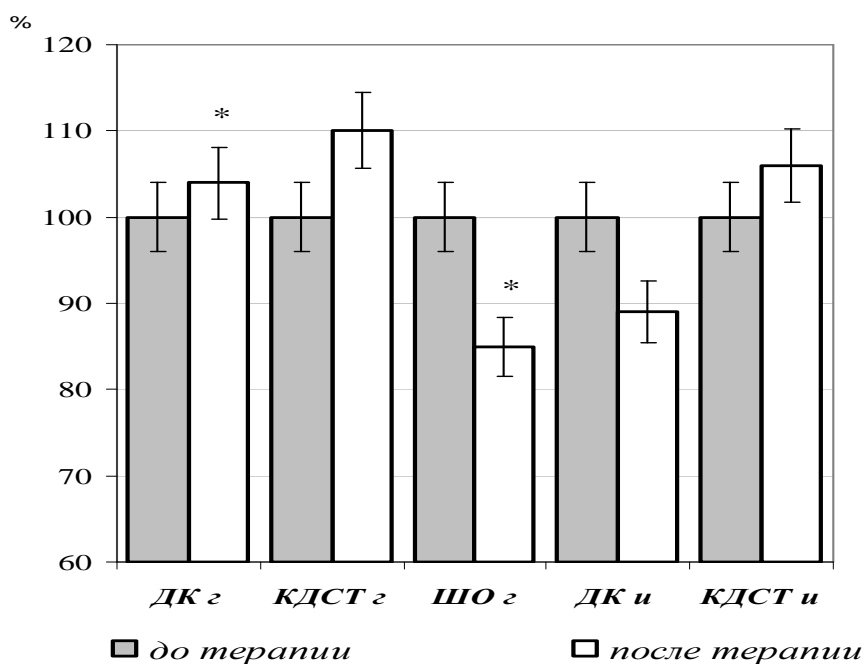
Таблица 1

Изменения биохимических показателей сыворотки крови после МОК и амплипульсотерапии

Показатель	До терапии, (M±m) n=42	После терапии, (M±m) n=42
Общий билирубин, мкмоль/л	24,61±0,87	14,46±0,52*
Тимоловая проба, усл. ед.	4,65±0,2	1,94±0,14*
АлТ, ед./л	89,62±2,49	35,34±0,91*
АсТ, ед./л	85,25±2,27	30,78±1,47*
ГГТ, ед./л	225,95±40,81	111,85±19,14*
ЩФ, ед./л	134,34±8,02	121,16±5,65*
ТГ, ммоль/л	1,29±0,1	1,42±0,09
Холестерин, ммоль/л	4,80±0,16	4,55±0,14*
хсЛПВП, ммоль/л	1,27±0,04	1,13±0,04
хсЛПНП, ммоль/л	2,93±0,16	2,75±0,15
хсЛПОНП, ммоль/л	0,59±0,04	0,67±0,05

Примечание: \* Статистически значимые различия определяли с использованием непараметрического критерия Wilcoxon для связанных выборок.

После проведения МОК и на фоне дебюта амплипульстерапии отмечалась редукция клинических симптомов заболевания, что проявлялось в быстром купировании лихорадки, анорексии, рвоты и постепенном исчезновении асцита (14–18 сутки с момента дебюта терапии). Это сопровождалось снижением выраженности гипербилирубинемии, уменьшением значения показателя тимоловой пробы и активности органо-специфичных ферментов – АлТ, АсТ, ГГТ и ЩФ, что можно интерпретировать как смягчение органо-деструктивных процессов в печени. Кроме того, после лечения наблюдалось снижение общего содержания холестерина (табл.1). Остальные показатели липидограммы не претерпели статистически значимых изменений. Проведение МОК с амплипульсотерапией привело к снижению содержания конечных продуктов липопероксидации – гептан-растворимых Шиффовых оснований с одновременным увеличением содержания первичных продуктов ПОЛ-гептан растворимых диеновых конъюгатов (рис.1).



**Рисунок 1**

Влияние МОК и амплипульсотерапии на содержание молекулярных продуктов липопероксидации

Примечание: Данные представлены в процентах от исходного (до терапии) уровня. ДК г/ДКи,: гептан-растворимые/ изо-пропанол растворимые диеновые конъюгаты КДСТг/КДСТ и, гептан-растворимые/ изо-пропанол растворимые кетодиены и сопряжённые триены, ШОг/ШОи: гептан-растворимые Шиффовы основания - статистически значимые изменения определяли с использованием непараметрического критерия Wilcoxon для связанных выборок.

При обсуждении полученных результатов уместно обратить внимание на способность данного терапевтического комплекса эффективно корригировать нарушения абдоминального крово- и лимфообращения. В связи с этим уместно отметить увеличение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов. Эта категория продуктов липопероксидации является наименее токсичной и обладает способностью регулировать гемодинамику. Важно отметить, что одновременно снижено содержание высокотоксичных конечных продуктов ПОЛ – Шиффовых оснований. Безусловно, для понимания природы разнонаправленных изменений содержания этих категорий продуктов ПОЛ требуются дальнейшие исследования. В связи с этим уместно обратить внимание на имеющиеся в литературе данные о наличии положительной корреляционной связи между содержанием витамина Е и диеновыми конъюгатами у крыс, хронически потребляющих этанол. Это позволило предположить, что в ответ на умеренную активацию ПОЛ возможно усиление антиоксидантной защиты, способствующей снижению содержания вторичных и конечных продуктов ПОЛ. Вероятно, гепатопротекторный эффект комплексной терапии в определённой мере связан с ограничением ишемизации органа. Между тем известно, что ишемические расстройства

провоцируют альтерацию гепатоцитов с последующим появлением некротических очагов. Поэтому минимизация расстройств гемодинамики ограничивает выраженность органодеструктивных процессов, что проявляется в снижении активности органоспецифичных ферментов в сыворотке крови. Неслучайно гепатопротекторное действие МОК с амплипульстерапией сопряжено с отчётливой коррекцией вегетативной нейропатии. В свою очередь, формирование нейропатий связано с нарушением тиаминового обмена, в котором печень и кишечник занимают ключевые позиции [7;8]. Вероятно, коррекция нарушений печёночного метаболизма данным терапевтическим блоком касается и тиамин-зависимых ферментов, а также всасывания витамина В1.

Таким образом, сочетанное действие мониторного очищения кишечника и амплипульсотерапии характеризуется гепатопротекторным действием, связанным с ограничением выраженности такого атрибутивного признака алкогольного гепатита как цитолиз гепатоцитов.

### **Выводы**

1. Гепатопротекторное действие мониторного очищения кишечника с амплипульсотерапией проявляется в ограничении выраженности ферментемии, билирубинемии и снижении значения показателя тимоловой пробы
2. Мониторное очищение кишечника с амплипульсотерапией характеризуется изменением соотношения между циркулирующими продуктами ПОЛ. При этом снижается содержание конечных продуктов ПОЛ и увеличивается содержание первичных продуктов липопероксидации.

*Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение 14.В37.21.0578 от 10.08.2012 «Разработка и внедрение в наркологическую практику нового физиотерапевтического комплекса в виде комбинации мониторного очищения кишечника и амплипульсотерапии для коррекции алкогольного делирия».*

### **Список литературы**

1. Альтшулер В. Б., Абдуллаев Т. Ю. Клинические особенности алкоголизма у больных с патологией печени // Вопросы наркологии. – 2001. – № 1. – С 33-41.
2. Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лифшиц Р. И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. – 1989. – № 1. – С.127-131.
3. Кекелидзе З. И., Земсков А. М., Филимонов Б. А. Тяжёлый алкогольный делирий // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6, № 2. – С. 103-108.

4. Колб В. Г. Клиническая биохимия: пособие для врачей лаборантов / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск, 1976. – 311с.
5. Львовская Е. И., Волчегорский И. А., Шемяков С. Е., Лифшиц Р. И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопр. мед. химии. – 1991. – № 4. – С. 92-94.
6. Строков И. А., Алексеев В. В., Айзенберг И. В., Володина А. В. Острая алкогольная полиневропатия // Неврологический журнал. – 2004. – № 1. – С.45-50.
7. Gleason OC, Delirium.// Am. Fam. Physician. 2003. – № 67. – 5. – P. 1027–1034.
8. Schukit M. A. Alcohol usedisorders // Lancet. – 2009. – № 7. – P.492-501.

Рецензенты:

Вавилова Татьяна Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Москва.

Абрамовских Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, г. Челябинск.

