

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 12



07 февраля 2023 г.

Методика коррекции метаболического ацидоза у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием с применением препарата Диметилксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон)

Методические рекомендации № 13

Москва 2022

УДК 615.9: 543.544.5.068.7
ББК 52.8
М54

Организация разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: Уткин С.И.

Рецензенты: Тихонова Ю.Г. д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

Михайлов М.А. д.м.н., ведущий научный сотрудник ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ».

Методика коррекции метаболического ацидоза у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием с применением препарата Диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон). / составители: Уткин С.И. – М.: ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2022. – 20 с.

Методические рекомендации «Методика коррекции метаболического ацидоза у пациентов с синдромом отмены алкоголя с делирием с применением препарата Диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон)» подготовлены в рамках НИР «Персонализированный подход к терапии больных с зависимостью от психоактивных веществ с учетом фармакогенетических, клинических и психологических факторов в целях повышения качества лечения»

Материалы методических рекомендаций основаны на клиническом сравнительном исследовании препарата Диметилноксобутилфосфонилдиметилат в составе комплексного лечения пациентов с алкогольным делирием.

Методические рекомендации предназначены для врачей психиатров-наркологов, психиатров, анестезиологов-реаниматологов.

Данный документ является собственностью департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISSN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2022
© ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2022
© Коллектив авторов, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Обозначения и сокращения	4
Введение	5
Основная часть	7
Описание методики	9
Полученные результаты	12
Заключение	17
Список литературы	19

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

КОС – кислотно-основное состояние крови

$p\text{vO}_2$ – парциальное давление кислорода в венозной крови

$p\text{vCO}_2$ - парциальное давление углекислого газа в венозной крови

pH - водородный показатель

BE – избыток/недостаток оснований

АТФ - аденозинтрифосфорная кислота

T - температура тела

ЧСС - частота сердечных сокращений

САД - систолическое артериальное давление

ДАД - диастолическое артериальное давление

ГГТ – γ -глутамилтрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

Me – медиана

q – 25% квартиль

Q – 75% квартиль

MU – критерий Манна-Уитни

W – критерий Уилкоксона

F – критерий Фридмана

H – критерий Краскелла-Уоллеса

χ^2 – критерий Пирсона

RASS - Ричмондская шкала возбуждения/седации

CIWA-AR - Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная

DRS-R-98 - Шкала оценки тяжести делирия.

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольный делирий – тяжелое, угрожающее жизни пациента состояние, одним из факторов патогенеза которого является нарушение тканевого дыхания, в частности, выражающееся в нарушении кислотно-основного состояния (КОС) крови [1,2,3,4]. Стабильность КОС является крайне важным фактором для нормального функционирования организма и регулируется почками, легкими, сердечно-сосудистой системой (поскольку необходимо обеспечивать достаточную перфузию). В поддержании и коррекции КОС большую роль играет кровь с ее несколькими буферными системами. Основным показателем наличия метаболического ацидоза или алкалоза является дефицит (при ацидозе) или избыток (при алкалозе) буферных оснований (ВЕ). Гидрокарбонатная буферная система является основной, значение водородного показателя (рН) тесно связано с уровнем парциального давления углекислого газа в крови (рСО₂). В свою очередь, этот показатель в венозной крови (рvСО₂) зависит от интенсивности метаболизма в тканях. Сдвиг показателей КОС за пределы нормальных значений является отражением тяжелых расстройств обменных процессов. При этом нарушения КОС, в свою очередь, участвуют в патогенезе угрожающих жизни состояний и требуют оказания немедленной помощи [5,7]. Например, изменение рН выше или ниже нормальных значений снижает способность крови переносить кислород и углекислый газ, что ведет к дальнейшему ухудшению тканевого дыхания [7]. При алкогольном делирии может наблюдаться как ацидоз, так и алкалоз, в том числе тяжелые формы этих состояний [1,2,4]. Патогенез нарушений КОС при алкогольном делирии по-видимому связан с тем, что ацетальдегид – прямой продукт метаболизма этанола в организме, вызывает торможение процессов тканевого дыхания в митохондриях, что приводит к накоплению недоокисленных продуктов и нарушению продукции аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в реакциях окислительного

фосфорилирования [7]. Несмотря на актуальность проблемы нарушений КОС при алкогольном делирии, проблема их коррекции даже не рассматривалась в научной литературе до настоящего времени.

Традиционно применявшиеся при нарушениях КОС инфузионные растворы, содержащие бикарбонатный буфер, как показали последние исследования, при метаболическом ацидозе неэффективны и, более того, могут вызвать ухудшение состояния пациентов, поэтому современные авторы рекомендуют при лечении ацидоза придерживаться патогенетического принципа, т.е. устранять причину его развития [5,9].

Одним из немногих патогенетических средств для лечения метаболического ацидоза является препарат диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон). Нормализация КОС Димефосфоном осуществляется за счет влияния препарата на метаболические процессы. В частности, он нормализует углеводный обмен в цикле Кребса и усиливает распад глюкозы по пентозному циклу [10].

Димефосфон зарегистрирован в России как антиацидотическое средство (регистрационное удостоверение № ЛС-002620, дата регистрации 29.12.2011). Препарат прошел целый ряд пред- и постклинических испытаний в лабораторных условиях [11,12,13,14].

Димефосфон успешно применяется в различных областях медицины. Доказана его эффективность при лечении гестозов и плацентарной недостаточности у беременных [15,16], препарат с позиций доказательной медицины применяется в педиатрии, в том числе неонатологии [17,18], при лечении острого пиелонефрита [20], он успешно применяется в пульмонологии и фтизиатрии [21], активно используется при различных критических состояниях в нейрохирургии и неврологии [22]. Димефосфон Известен положительный эффект препарата на метаболизм у пациентов с экземой [23].

Исходя из результатов приведенных выше научных исследований, можно сделать обоснованный вывод, что применение Димефосфона в комплексной терапии пациентов с алкогольным делирием может повысить эффективность их лечения.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

До настоящего времени Димефосфон в комплексной терапии пациентов с алкогольным делирием не применялся. Как следует из Инструкции по применению Димефосфона, препарат проявляет антиацидотические, мембраностабилизирующие, противовоспалительные и антиоксидантные свойства, нормализует кровоток и метаболизм тканей мозга, уменьшает сердечную и легочную недостаточность, улучшает регуляцию кровообращения, в т.ч. мозгового.

Антиацидотическое действие реализуется за счет интенсификации почечного и легочного механизмов регуляции КЩС, усиления внутриорганного кровотока и тканевого метаболизма, также Димефосфон уменьшает содержание молочной и пировиноградной кислот в тканях головного мозга.

Димефосфон стабилизирует мембраны клеток, восстанавливая реактивность мозговых сосудов, улучшая функции больших полушарий и ствола головного мозга, уменьшает глубину нарушений сознания, восстанавливает цикл сон-бодрствование, рефлексы, дуги которых замыкаются через стволовые отделы, уменьшает выраженность пирамидальных, мозжечковых, вестибулярных, зрительных и слуховых расстройств.

Антиоксидантное действие осуществляется за счет предотвращения активации перекисного окисления липидов и повышения активности антиоксидантных ферментов в тканях головного мозга.

Димефосфон усиливает энергетические процессы в мозге как напрямую, воздействуя непосредственно на митохондрии, так и косвенно, стимулируя гипофиз-тиреоидную систему, повышая потребление тканями тиреоидных

гормонов, что сопровождается активизацией энергетических и катаболических процессов в митохондриях клеток. Проявляет свойства некоторых нейротрансмиттеров (ГАМК-позитивная, Н-холино- и дофаминергическая активность).

Димефосфон уменьшает сердечную и легочную недостаточность, восстанавливая резистивность периферических сосудов (артериальных и венозных).

Димефосфон улучшает регуляцию мозгового кровообращения, не обладая выраженным сосудорасширяющим эффектом, однако положительно влияет на метаболизм тканей головного мозга при их ишемии, улучшает венозный отток. Эффективность клинического применения препарата при различных формах цереброваскулярной недостаточности связана с его способностью повышать устойчивость нервных клеток к ишемии, с уменьшением отека и, в связи с этим, улучшением микроциркуляции [23].

Димефосфон назначается внутрь, в виде раствора, хорошо переносится пациентами, были отмечены следующие нежелательные реакции: диспептические явления, сонливость и ухудшение концентрации внимания (к 3–4-му дню приема препарата проходят) [23].

Радикальные отличия метода:

- Неинвазивное применение препарата Димефосфон позволит избежать рисков, связанных с парентеральным введением лекарственных средств;
- Минимальная представленность побочных эффектов и осложнений, отсутствие лекарственных взаимодействий Димефосфона с традиционной психофармакотерапией, применяющейся при лечении делирия позволит минимизировать число нежелательных реакций в ходе терапии.

Цель исследования: Разработать метод лечения метаболического ацидоза у пациентов с алкогольным делирием.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИКИ

Материалы и методы

В исследование было включено 80 мужчин, пациентов с диагнозом «Синдром отмены алкоголя, осложненный делирием».

Сравниваемые группы.

Все включенные в исследование пациенты рандомизированно, с помощью таблицы случайных чисел, были разделены на 2 группы:

- 40 пациентов, получавшие стандартную терапию и 2,25 г (15 мл) димефосфона три раза в сутки внутрь в течение 10 дней – основная группа;
- 40 пациентов, получавшие только стандартную терапию в течение 10 дней – контрольная группа.

Критерии включения пациентов.

- Синдром отмены алкоголя с делирием (диагноз по МКБ-10) (F10.4).
- Ацидотическое состояние (рН менее 7,35 или ВЕ менее - 2,5 ммоль/л).
- Возраст от 20 до 65 лет.
- Стационарные больные.

Критерии невключения пациентов.

- Эндокринные и онкологические заболевания, травмы, инфекционные заболевания, дыхательная, сердечная, почечная или печеночная недостаточность, другие, угрожающие жизни, состояния.
- Эндогенные психические заболевания.

Критерии исключения пациентов.

- Ошибочное включение.
- Появление у пациента критериев невключения во время проведения исследования.
- Серьезное отклонение от протокола исследования.

Безопасность пациентов в ходе исследования.

Во время приема Димефосфона и в течение полчаса после его приема проводился мониторинг жизненно важных показателей: артериального давления, пульса, сатурации периферической крови. В ходе исследования в

динамике проводился контроль метаболических показателей крови (трасаминазы, билирубин, глюкоза, белок, натрий, калий, хлориды, мочевины, креатинин), клеточного состава крови, напряжения кислорода ($p\text{vO}_2$) и углекислого газа ($p\text{vCO}_2$), водородного показателя (pH), избытка/недостатка оснований (BE) в венозной крови. Также в динамике контролировались физиологические показатели: температура тела (Т), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), диурез.

Методика исследований.

Регистрация клинических показателей и забор крови для проведения лабораторных анализов проводились утром, до приема пищи и введения лекарственных препаратов в 1,3,5,7 и 10 сутки исследования. Лабораторные исследования выполнялись в клиничко-диагностических лабораториях ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». Биохимические исследования проводились с помощью биохимического анализатора Dimension RxL Max (Siemens), клинический анализ крови – Pentra XL 80 (Horiba ABX), анализ КОС и газового состава крови – GEM Premier 3000 (Instrumentation Laboratory).

Также проводилась оценка состояния пациентов с помощью психометрических шкал в 1, 3 и 5 сутки исследования. Использовались: Ричмондская шкала возбуждения/седации (RASS), Шкала оценки состояния отмены алкоголя Клинического института фонда исследования зависимостей, пересмотренная (CIWA-AR), Шкала оценки тяжести делирия (DRS-R-98).

Стандартизированная терапия.

Пациентам обеих групп назначалась инфузионная терапия в объеме 800-1200 мл в сутки полиионных растворов, тиамин по 50 мг в сутки, диазепам 40-20 мг в сутки.

Статистическая обработка полученных результатов.

Поскольку распределение полученных в ходе исследования данных в соответствии с критерием Колмогорова-Смирнова было отличным от нормального ($P < 0,05$), сравнение показателей внутри групп проводилось с

применением непараметрического критерия Фридмана (F) для нескольких связанных выборок. Сравнение тех же показателей между основной и контрольной группами проводилось с применением непараметрических критериев Краскелла-Уоллеса (H) для множественных сравнений и Манна-Уитни (MU) для парных.

Достоверным (значимым) результатом принимались различия между сравниваемыми данными при $p < 0,05$.

Описательная статистика, поскольку распределение отличалось от нормального, полученных качественных данных представлена в виде абсолютных значений, количественных – в виде медианы (Me) и 25% (q) и 75% (Q) квартилей.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Характеристики сравниваемых групп:

А) Средний возраст в сравниваемых группах (Таблица 1):

Средний возраст в сравниваемых группах

Таблица 1.

Группы	Возраст, лет Me (q25/Q75)	Значение MU	Уровень значимости
Основная	47 (38,3/59,5)	137,5	0,93
Контрольная	43,5 (40,3/59)		

Б) Среднее потребление алкоголя в сутки в течение запоя в сравниваемых группах было следующим (Таблица 2):

Среднее потребление алкоголя в сутки в сравниваемых группах

Таблица 2.

Группы	Количество абсолютного алкоголя в сутки, мл Me (q25/Q75)	Значение MU	Уровень значимости
Основная	350 (300/400)	126	0,6
Контрольная	350 (200/400)		

В) Средняя продолжительность алкогольной болезни в сравниваемых группах была следующей (Таблица 3):

Средняя продолжительность алкогольной болезни в сравниваемых группах

Таблица 3.

Группы	Продолжительность болезни, лет Me (q25/Q75)	Значение MU	Уровень значимости
Основная	15 (10/20)	88	0,92
Контрольная	16 (10/20)		

Г) Средняя продолжительность запоя в сравниваемых группах была следующей (Таблица 4):

Средняя продолжительность запоя в сравниваемых группах

Таблица 4.

Группы	Продолжительность запоя, дней Me (q25/Q75)	Значение MU	Уровень значимости
Основная	13 (17/21)	116	0,73
Контрольная	14 (14/30)		

Как видно из приведенных данных, сравниваемые группы по исходным показателям отличались не существенно, что важно для дальнейшей оценки межгрупповых отличий клинических и лабораторных показателей.

2. Динамика изменений КОС в сравниваемых группах.

А) Динамика показателей КОС у пациентов основной группы (Таблица 5):

Динамика показателей КОС у пациентов основной группы

Таблица 5.

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	10 сутки Me (q25/Q75)	Зна чен ие F	Уровень значи мо сти
pH	7,33(7,31/ 7,39)	7,35(7,33/ 7,39)	7,39(7,36/ 7,4)	7,4(7,39/ 7,42)	3,74	0,3
pVCO ₂ мм рт ст	34,6(32,5/ 44,4)	40,3(34,4 2/43)	48(34,1/5 3,8)	52(42,3/5 6,8)	14,2 6	0,03*
pVO ₂ мм рт ст	54,5(38,3/ 71)	60,5(40,8/ 68,5)	48(30,3/5 3,5)	44(30,3/5 3, 5)	6,1	0,1
BE мэкв/л	-3,6(-6/ -3,3)	-1,75(- 4,4/3,7)	0,7(- 2,37/2)	0,5(- 0,43/1)	14,6	0,02*

Примечание: * - высокий уровень значимости различий.

Б) Динамика показателей КОС у пациентов основной группы (Таблица 6):

Динамика показателей КОС у пациентов контрольной группы

Таблица 6.

Показатель	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	10 сутки Me (q25/Q75)	Зна чен ие F	Уровень значи мо сти
pH	7,34(7,32/ 7,36)	7,35(7,33/ 7,36)	7,4(7,36/ 7,43)	7,41(7,39/ 7,43)	43,2	<0,0001 **
pVCO ₂ мм рт ст	37(33,8/ 38,9)	32(29,1/3 8,2)	36(33,4/4 0,8)	36(33/40, 2)	7,63	0,054
pVO ₂ мм рт ст	50,5(42,5/ 80,5)	54,5(38,3/ 79,8)	45(39 /66,8)	41(33/53)	15,0 3	0,002*
BE мэкв/л	-3,6(-8,8/ -2,6)	-4,1(- 9,7/3,7)	-2,6(-4/ -1,3)	2,95(1,2/4 43)	25,7	<0,0001 **

Примечание: * - высокий уровень значимости различий; ** – очень высокий уровень значимости различий.

Очевидно, что динамика изменений показателей КОС в основной контрольной группах отличалась.

Водородный показатель в основной группе менялся несущественно ($p > 0,05$), в то время как в контрольной отличался значительной вариабельностью, что свидетельствует о положительном влиянии Димефосфона на обменные процессы.

В основной группе был отмечен существенный рост $pVCO_2$, что говорит об активизации процессов тканевого дыхания. В контрольной группе изменения этого показателя не были существенными.

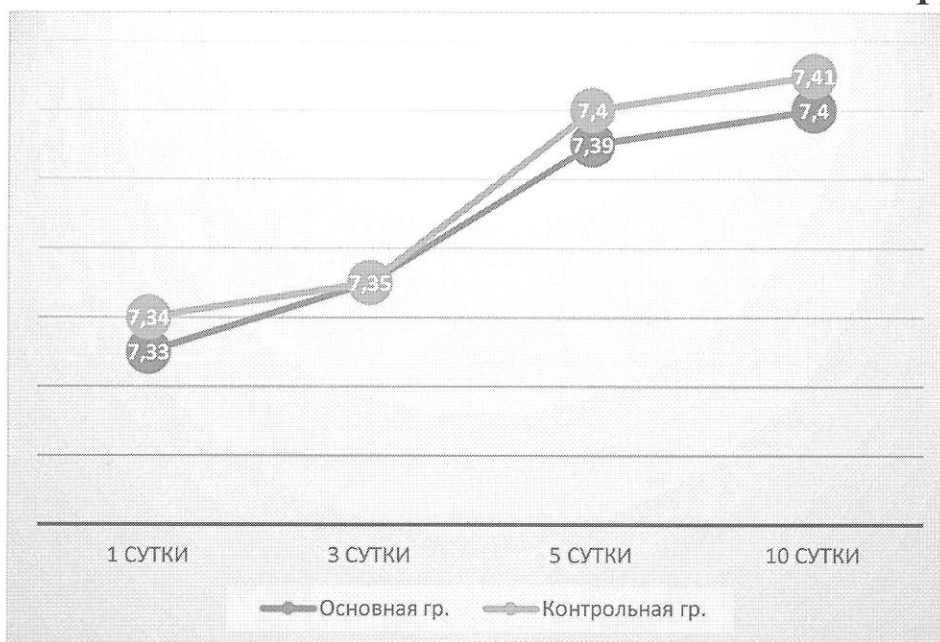
В обеих сравниваемых группах наблюдался рост парциального давления кислорода в венозной крови к 3 суткам наблюдения что, по-видимому, объясняется восстановлением нарушенной доставки кислорода и постепенным снижением металкогольной интоксикации. В дальнейшем pVO_2 в обеих группах постепенно снижался, что можно объяснить снижением возбуждения и, соответственно, потребностью в кислороде. При этом в основной группе изменения носили более плавный характер и не были статистически значимыми, в отличие от контрольной. Этот факт можно объяснить быстрым восстановлением тканевого дыхания в основной группе, что сопровождалось ростом парциального давления углекислого газа, являющегося регулятором функции внешнего дыхания.

Интересна динамика избытка/недостатка оснований. Этот показатель в основной группе вернулся к нормальным значениям уже к 3 суткам наблюдения, в контрольной же группе – оставался нестабильно низким в течение первых 5 суток, а к 10 суткам наблюдения превысил верхнюю границу нормы, что говорит о гиперкомпенсации или смене метаболического ацидоза метаболическим алкалозом. Поскольку метаболический алкалоз в основной группе не наблюдался, можно предположить, что Димефосфон, как средство, восстанавливающее нарушенный метаболизм, может быть эффективен и при лечении пациентов с алкогольным делирием, осложненным метаболическим алкалозом.

В) Динамика значений водородного показателя в сравниваемых группах (Рисунок 1):

Динамика изменений водородного показателя в сравниваемых группах

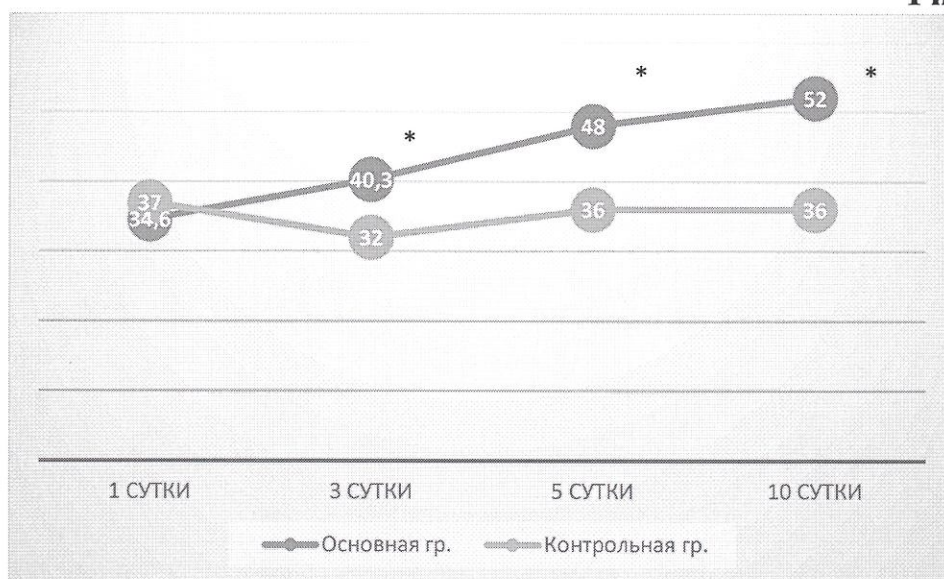
Рисунок 1.



Г) Динамика значений парциального давления углекислого газа венозной крови в сравниваемых группах (Рисунок 2):

Динамика изменений парциального давления $p\text{vCO}_2$ в сравниваемых группах

Рисунок 2.

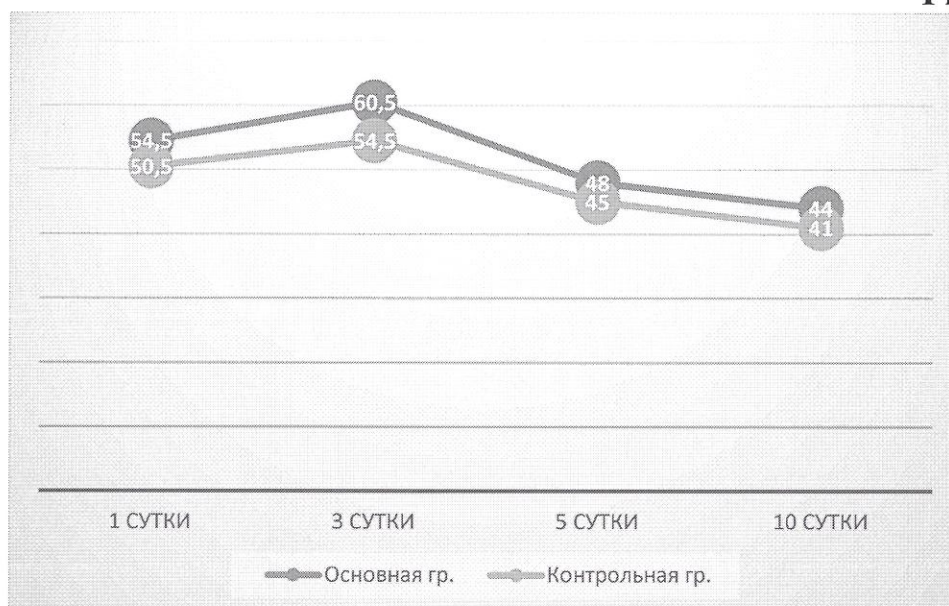


Критерий Краскелла-Уоллиса, значимость различий высокая: *- $p < 0,05$

Д) Динамика значений парциального давления кислорода венозной крови в сравниваемых группах (Рисунок 3):

Динамика изменений парциального давления $p\text{vO}_2$ в сравниваемых группах.

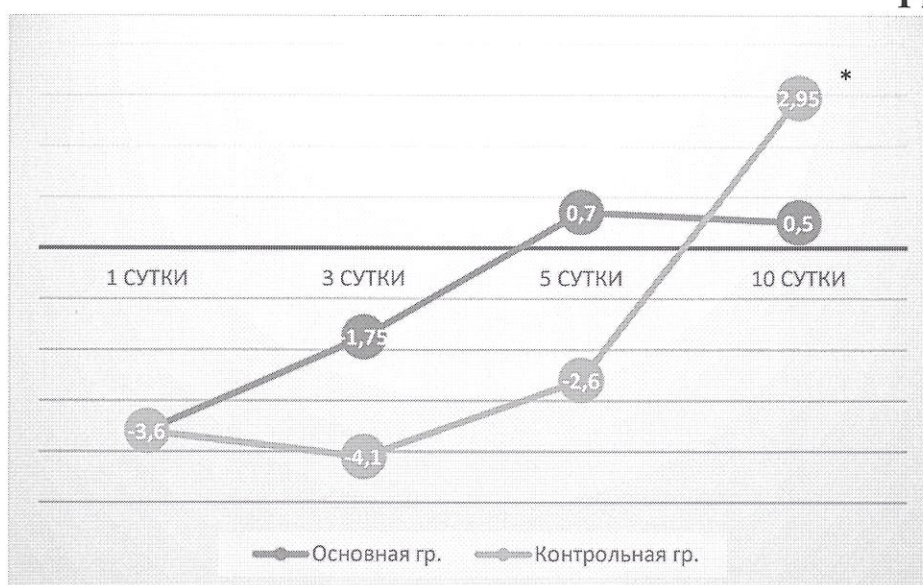
Рисунок 3.



Е) Динамика значений избытка/дефицита оснований в сравниваемых группах (Рисунок 4):

Динамика изменений ВЕ в сравниваемых группах

Рисунок 4.



Критерий Краскелла-Уоллиса, значимость различий высокая: *- $p < 0,05$

Результаты межгрупповых сравнений показали, что в основной группе динамика двух показателей: напряжения углекислого газа в венозной крови

и дефицита/избытка оснований в основной группе были существенно лучшими, что подтверждает гипотезу о возможной эффективности Димефосфона при лечении ацидоза у пациентов с алкогольным делирием.

3. Динамика состояния пациентов сравниваемых групп по данным психометрических шкал

А) Динамика состояния пациентов основной группы (Таблица 7)

Динамика состояния пациентов основной группы

Таблица 7.

Шкала	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	10 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимости
RASS	1(-1/3,5)	0(-1/1)	0(-0,5/1)	-	3,74	0,3
CIWA-AR	23(14,5/47)	11(5/19)	3(1,5/7)	0(0/1,5)	14,26	<0,0001**
DRS-R-98	19(17/24)	19(7,5/22)	4(0/8)	-	13,6	0,001**

Примечание: ** - очень высокий уровень значимости различий.

Б) Динамика состояния пациентов контрольной группы (Таблица 8)

Динамика состояния пациентов контрольной группы

Таблица 8.

Шкала	1 сутки Me (q25/Q75)	3 сутки Me (q25/Q75)	5 сутки Me (q25/Q75)	10 сутки Me (q25/Q75)	Значение F	Уровень значимости
RASS	1(-1/2,3)	-1(-1/0,5)	0(-0,3/1)	-	3	0,22
CIWA-AR	36(15/47)	19(5,5/26)	6(1,5/14,5)	2(0,75/5,5)	52	<0,0001**
DRS-R-98	20(16,5/25,5)	19(15,3/25,5)	12(4/17,8)	-	29	<0,0001**

Примечание: ** - очень высокий уровень значимости различий.

Динамика степени возбуждения по шкале RASS в обеих группах была не существенной, что говорит о хорошем уровне контроля медикаментозной седации. Тяжесть состояния пациентов по шкалам CIWA-AR и DRS-R-98 существенно снижалась в обеих группах.

В) Межгрупповые сравнения тяжести состояния пациентов основной и контрольной групп по данным психометрических шкал (Таблица 9)

Сравнение состояния пациентов исследуемых групп в динамике

Таблица 8.

Шкала	1 сутки Значение критерия Н/уровень значимости	3 сутки Значение Н/ уровень значимости	5 сутки Значение Н уровень значимости /	10 сутки Значение Н/ уровень значимости
RASS	0,46/0,5	2/0,15	0,04/0,8	-
CIWA-AR	0,02/0,9	1,68/0,2	1,58/0,2	5,34/0,02*
DRS-R-98	0,06/0,8	0,73/0,39	4/0,04*	-

Примечание: * - высокий уровень значимости различий.

Приведенные данные показывают, что динамика улучшения состояния пациентов в основной группе была существенно лучшей. Шкала DRS-R-98 ожидаемо оказалась более чувствительной – положительное отличие было найдено уже на 5 сутки наблюдений.

4. Безопасность применения Димефосфона.

Нежелательных реакций при приеме Димефосфона отмечено не было. По данным проведенных биохимических исследований группы статистически достоверно не отличались по следующим показателям: трансаминазы, билирубин, глюкоза, белок, мочевины, креатинин. В основной группе была отмечена лучшая динамика восстановления следующих показателей: натрий, калий и хлориды. По данным проведенных цитологических исследований группы статистически достоверно не отличались по следующим показателям: гемоглобин, средний объем эритроцитов, количество эритроцитов. В основной группе была отмечена лучшая динамика восстановления следующих показателей: количество лейкоцитов и тромбоцитов. Данные наблюдения можно объяснить лучшей динамикой восстановления нарушенного метаболизма у пациентов основной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение димефосфона пациентам с алкогольным делирием в сочетании со стандартной инфузионной и психофармакотерапией существенно улучшает динамику редукции психических, неврологических и соматических нарушений. В группе пациентов, принимавших Димефосфон, наблюдалось быстрое восстановление нарушенных процессов тканевого дыхания, о чем свидетельствовала существенно лучшая динамика уровня парциального давления углекислого газа в венозной крови. Также о восстановлении метаболических процессов свидетельствовали восстановление компенсаторных возможностей буферных систем крови в основной группе. Так уровень дефицита/избытка оснований у пациентов, принимавших Димефосфон, постепенно приходил в норму, тогда как в контрольной группе сначала наблюдалось снижение резерва оснований, а затем выраженный избыток. Димефосфон оказался безопасен для пациентов с алкогольным делирием. Во время и после его введения гемодинамических,

соматических и психоневрологических расстройств отмечено не было. Анализ же данных биохимических и цитологических исследований крови пациентов в сравниваемых группах показал лучшую динамику ряда показателей в группе пациентов, принимавших Димефосфон. Исходя из вышесказанного, при развитии ацидотических состояний у пациентов с алкогольным делирием рекомендуется назначение им Димефосфона согласно Инструкции к его медицинскому применению в дозе 2,25 г (15 мл) 3 раза в сутки курсом 10 дней (on-label).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ilucev D, Klukladziew B. Acid-base and electrolyte correlations in blood and fluid In alcoholic delirium. Arch Psychiatr Nervenkr. 1975 Dec 22;220(4):393-403.
2. Dobes M. Disorders of the acid-base equilibrium in delirium tremens. Cas. Lek. Cesk. 1993;132(5):142-5.
3. Кекелидзе З. И, Земсков А. П., Филимонов Б. А. Тяжёлый алкогольный делирий. Рус. мед. журн. 1998; 2: 103-108
4. Уткин С.И. Алкогольный делирий: особенности метаболизма и предикторы развития. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 7. С. 64-69.
5. Руководство по критической медицине. /Под ред. Ж.-Л. Венсана. Пер. с англ. под научн. ред. Е.В. Григорьева: в 2-х т. 7-е издание. – Спб.: Человек, 2019. – Т. 2. – 960 с.
6. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Интенсивная терапия угрожающих состояний. СПб.: Медицинское издательство 2002.- 288 с.
7. Моисеев, В. С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / под ред. В. С. Моисеева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014, - 480 с.
8. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М: «Медицина», 2005, - 228 с.
9. Jung B., Rimmele T., Le Goff C., et al. Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. Crit Care. 2011;15(5):R238. doi: 10.1186/cc10487.
10. Заиконникова И.В. и др. Заявители: КГМИ, ИОФХ, 2-й МОЛГМИ, КПХФО "Татхимфармпрепараты". Антиацидотическое средство "Димефосфон". Авт. свид. № 1291152 (17.08.1977) // Бюл. изобр. 1987. № 7. С. 25.
11. Горожанин А.В. Влияние димефосфона, сермиона, пирацетама на реактивность мозговых сосудов и локальный мозговой кровоток (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Казань, 1993. - 22 с
12. Зиганшина Л.Е., Студенцова И.А., Заиконникова И.В. Влияние димефосфона на процессы экссудации и пролиферации. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999. Т. 53. № 1. С. 57.
13. Зиганшина Л. Е., Фаттахова А. Н. и соавт. Влияние димефосфона, ксидифона и ионола на содержание и показатели активности цитохромов Р-450 печени крыс на фоне длительного введения фенобарбитала. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2004. - Т. 138, № 10. - С. 442-446.
14. Валеева И.Х., Титаренко А.Ф., и соавт. Димефосфон проявляет противовоспалительную и антиоксидантную активность на модели

- хронического аутоиммунного воспаления. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2011. Т. 74. № 3. С. 13-16.
15. Забелина Е.П. Экспериментально-клиническая оценка эффективности димефосфона у беременных с гестозом: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: - Саранск, 1999. - 16 с.
 16. Працук С. А. Обоснование применения димефосфона в комплексном лечении плацентарной недостаточности у беременных групп риска по невынашиванию: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: - Казань, 2004. - 23 с.
 17. Булатов В.П. Применение димефосфона в педиатрии. Поликлиника. 2009; 1: 129–131.
 18. Сорогин В.П., Сенаторова О.В. и соавт. Влияние аминофосфонатов на структуру и функцию тромбоцитов у детей с дисфункцией синусового узла / Медицинская наука и образование Урала. - 2011 г. - № 1. - С. 152-154.
 19. Журавлев Д. В. Патогенетическое обоснование применения димефосфона при остром первичном пиелонефрите : диссертация ... кандидата медицинских наук :- Саранск, 2006.- 142 с.: ил.
 20. Визель А.А., Визель А.О., Щукина Л.И. Диметилноксобутилфосфонилдиметилат (Димефосфон): применение в пульмонологии и фтизиатрии // Пульмонология и аллергология. 2013; 3: 41–44.
 21. Данилов В.И. Димефосфон. Применение в нейрохирургии и неврологии // Поликлиника. 2008; 2: 12–13.
 22. Пенионжкевич Д.Ю., Горбунов Ф.Е. Новые технологии нейрометаболической терапии при цереброваскулярных заболеваниях. Ж. Невр. и псих. им. С.С. Корсакова. 2009. 109(7) с. 19-22.
 23. Дикова О.В., Инчина В.И. Влияние димефосфона на динамику некоторых показателей гомеостаза и клинической картины больных экземой. Клиническая медицина, 2007 № 1 99-108
 24. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Димефосфон.
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d2c5b54c-a91e-49c3-b354-d1f8ee0a2dce