

Алкогольный делирий: особенности метаболизма и маркеры развития

Clinical and metabolic markers for delirium tremens

**Автор: Уткин Сергей Ионович
к.м.н, в.н.с ГБУЗ «Московский научно-практический
центр наркологии ДЗМ»; ассистент кафедры
психиатрии и наркологии лечебного факультета
института клинической медицины им. Н.В.
Склифосовского Сеченовского университета,
Москва, Россия.**

**Utkin Sergey Ionovich, Moscow Research and Practical Centre for
Narcology, Moscow, Russia; Sechenov University, Moscow, Russia.**

Автор для корреспонденции:
Уткин Сергей Ионович
e-mail: utkin_si_1@staff.sechenov.ru,
Тел. 89166471959.

Резюме:

Цель исследования: поиск объективных диагностических критериев развития алкогольного делирия на основе физиологических и метаболических показателей.

Материалы и методы: Общее число включенных пациентов – 506, из них с алкогольным делирием 393 пациента, с неосложненным синдромом отмены алкоголя – 113 пациентов. Были проанализированы 20 различных клинических и метаболических показателей, результаты обработаны статистически, проведено сравнение средних, логистический регрессионный анализ полученных результатов и ROC-анализ.

Результаты исследования: В ходе проведенного исследования были найдены три наиболее прогностически значимых показателя, изменение которых наблюдалось при развитии алкогольного делирия - гипонатриемия, тромбоцитопения и тахикардия, что может служить основой для объективной диагностики синдрома отмены алкоголя, осложненного делирием.

Abstract:

The aim of study: Retrieval of objective diagnostic criteria for the development of delirium tremens based on physiological and metabolic parameters.

Subjects and methods: The total number of patients included was 506, including 393 patients with delirium tremens and 113 patients with uncomplicated alcohol withdrawal syndrome. 20 different clinical and metabolic parameters were analyzed, the results were processed statistically, the average was compared, the logistic regression analysis and the ROC-analysis was performed.

Results: In the course of the study, three most prognostically significant indicators were found, changes in which were observed in the development of delirium tremens - hyponatremia, thrombocytopenia and tachycardia, which can serve as the basis for objective diagnosis of alcohol withdrawal syndrome complicated by delirium.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности нарушений гемодинамики, водно-электролитного баланса, газового состава крови, кислотно-основного состояния, основных биохимических показателей у пациентов с неосложненным синдромом отмены алкоголя и с алкогольным делирием.

2. Определить ключевые отличия данных показателей у пациентов с неосложненным СОА и синдромом отмены алкоголя с делирием.

3. Разработать объективные диагностические критерии алкогольного делирия у пациентов с алкогольной зависимостью.

Дизайн клинического исследования:

Апостериорное когортное сравнительное

Материалы и методы исследования:

Проводилась сплошная выборка медицинских карт пациентов отделений реанимации и неотложной наркологической помощи ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» в 2017-2018 гг.

Включались пациенты с диагнозами: синдром отмены алкоголя неосложненный (F10.3X) (группа СОА) и синдром отмены алкоголя с делирием (F10.4X) (группа ДА).

Исключались пациенты с:

- эндокринными и онкозаболеваниями;
- эндогенными психическими заболеваниями;
- с зависимостью от других, кроме алкоголя, психоактивных веществ (ПАВ) и острой интоксикацией другими ПАВ;
- с острыми травмами, острыми инфекциями, с острой органной недостаточностью.

Был проведен анализ следующих показателей:

Клинические показатели:

температура тела (Т);

среднее артериальное давление (САД);

частота сердечных сокращений (ЧСС).

Показатели кислотно-щелочного состояния и газового состава венозной крови:

водородный показатель (рН); парциальное напряжение углекислого газа (рСО_{2v}); парциальное напряжение кислорода (рО_{2v}).

Показатели клеточного состава крови:

гемоглобин крови; эритроциты крови; лейкоциты крови; тромбоциты крови.

Биохимические показатели:

уровень натрия крови; уровень калия крови; уровень хлоридов крови; уровень белка крови; уровень глюкозы крови; уровень АЛТ крови; уровень АСТ крови; уровень мочевины крови; уровень креатинина крови;

уровень амилазы крови.

Регистрация клинических показателей и забор крови для проведения лабораторных анализов проводились **до назначения** пациентам фармакотерапии.

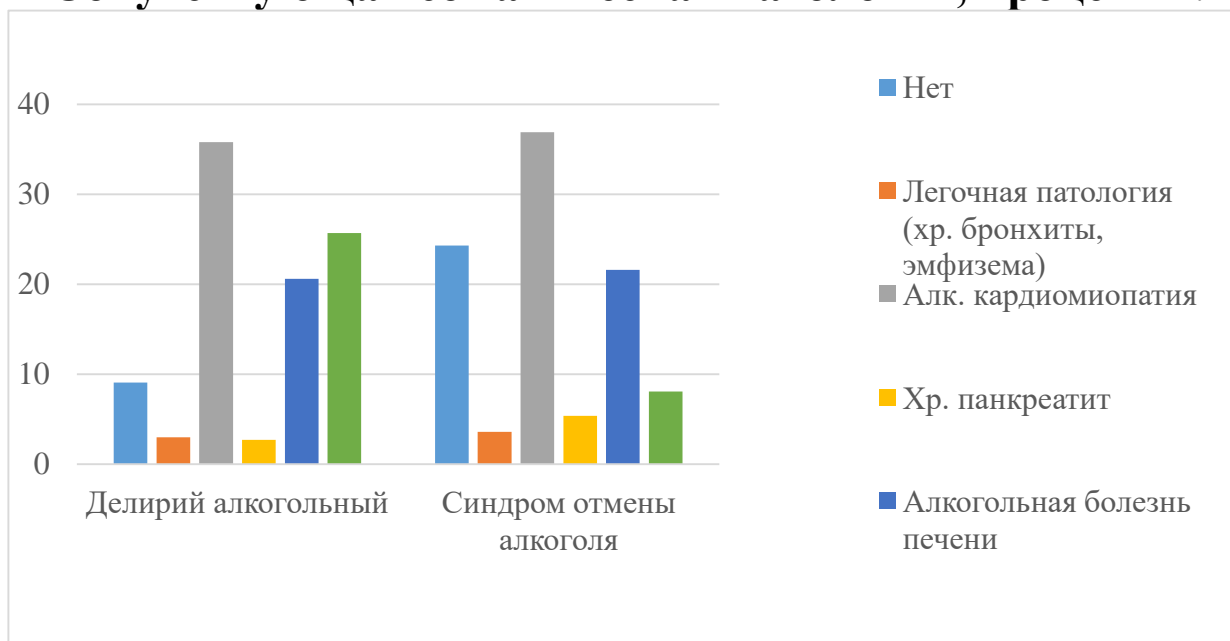
Характеристики исследуемых групп.

Характеристики	Группа ДА		Группа СОА	Критерий, значимость отличий
Возраст, лет	50(q39,Q62)		46(q37,Q56)	MU (13242) P = 0,003**
Распределение по полу (м/ж), проценты	91,9/8,1		82,3/17,7	χ^2 (7,836) P = 0,005**
Курящие, проценты	97,2		92,1	χ^2 (0,863) P = 0,435
Социальный статус (хороший/удовлетворительный/неудовлетворительный)*, проценты	32,4/63,9/3,7		23,4/70,3/6,3	χ^2 (3,917) P = 0,141
ЧМТ в анамнезе, проценты	56,8		47,7	χ^2 (0,663) P = 0,415
ДА в анамнезе, проценты	57,8		43,4	χ^2 (0,689) P = 0,536
Толерантность к алкоголю (мл абс. алкоголя)	200(q140,Q280)		140(q140,Q280)	MU (14472) P = 0,052
Продолжительность запоя (дни)	30(q14,Q90)		12(q7,Q30)	MU (9675) P < 0,001**

* хороший социальный статус – наличие жилья, семьи и работы, удовлетворительный – наличие жилья, семьи или работы, неудовлетворительный – отсутствие жилья, семьи и работы.

** - различия статистически значимы

Сопутствующая соматическая патология, проценты.



В группе ДА было значительно меньше пациентов без манифестирующих соматических заболеваний (9,1% в группе ДА и 24,3% в группе СОА), и больше с полиорганной патологией (в эту группу в основном были включены пациенты с сочетанной патологией сердца и печени, было выявлено 25,7 % таких пациентов в группе ДА и 8,1% в группе СОА).

Результаты исследования:

Показатель	Диагноз Алк. делирий Me (q25/Q75)	Синдром отмены алкоголя Me (q25/Q75)	Значимость теста Манна-Уитни
Температура	36,5 (36,3/36,8)	36,5 (36,3/36,6)	0,38
САД	114 (101/128)	107 (98/114)	0,6
ЧСС	103(86/118)	80 (79/92)	0,001
pH	7,41 (7,36/7,45)	7,4 (7,37/7,44)	0,73
pPO _{2v}	45 (35/57,7)	41 (32/55)	0,17
pPCO_{2v}	37,9 (33,6/42,9)	41(32/55)	<0,001
Гемоглобин	134 (122/145)	141 (131/153)	<0,001
Эритроциты	4,1 (3,7/4,5)	4,44 (4,17/4,82)	<0,001
Тромбоциты	123 (90/171)	202,5(161,7/234,2)	<0,001
Лейкоциты	7,8 (6,2/9,1)	8,1 (6,1/10,6)	0,7
Натрий	137 (133/140)	142 (139,7/145)	<0,001
Калий	3,86 (3,52/4,3)	4,33 (4,11/4,62)	<0,001
Хлориды	98 (94,1/101,8)	101,6 (96,7/103,7)	<0,001
ALT	54 (29/96,8)	33 (19/57)	<0,001
AST	85,6 (49/158,3)	45 (30,3/69,7)	<0,001
Глюкоза	6,2 (5,3/7,2)	4,9 (4,25/5,7)	<0,001
Белок	69,1 (63/75)	70,2 (63,1/74,2)	0,072
Мочевина	4,34 (2,9/6,3)	3,88 (2,72/5,29)	0,09
Креатинин	86 (72,3/101)	87 (78/99)	0,34
Амилаза	52 (35/70,3)	53,25 (35,28/63,5)	0,92

Как видно из приведенных данных, целый ряд физиологических и метаболических показателей в исследуемых группах значительно отличались (выделены **красным**).

Был проведен логистический анализ влияния всех факторов, статистически значимо отличающихся в исследуемых группах, на развитие алкогольного делирия.

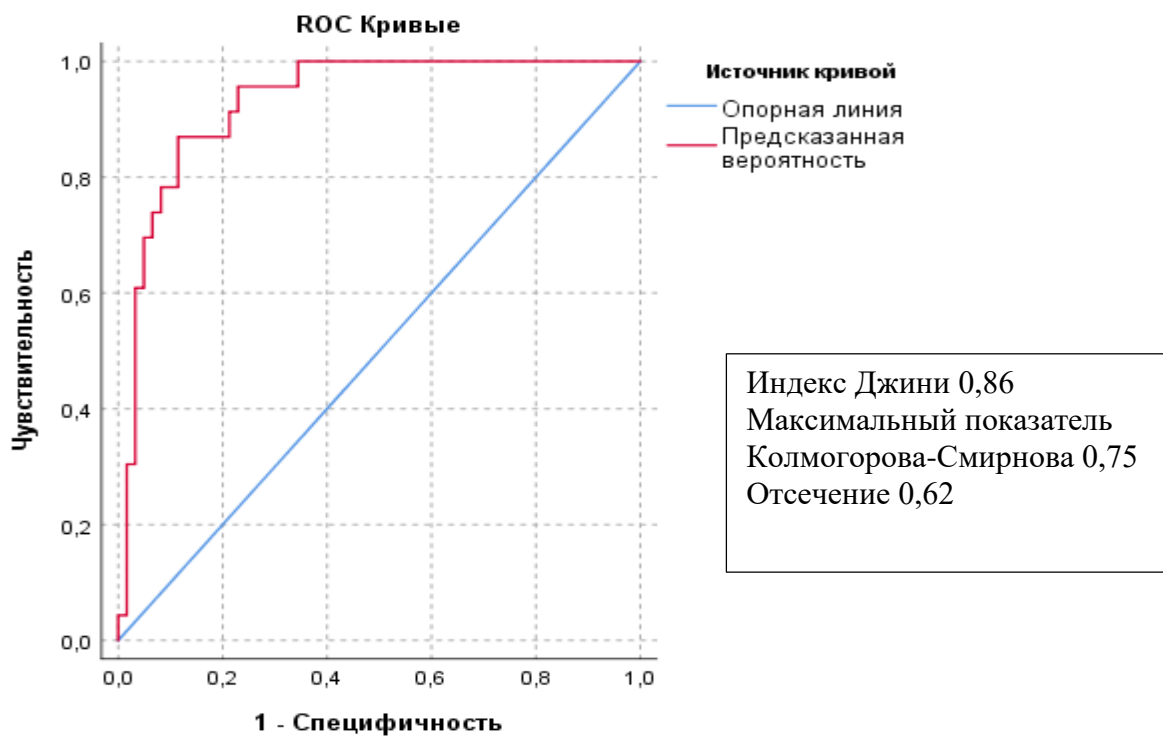
Результаты логистического анализа статистически значимых данных.

		В	Среднекв. ошибка	Вальд	Ст. свободы	Знач.	Exp (В)
Шаг 1а	Натрий	0,281	0,079	12,586	1	0,000	1,325
	Константа	-38,852	11,155	12,131	1	0,000	0,000
Шаг 1б	Тромбоциты	0,014	0,006	6,578	1	0,010	1,014
	Натрий	0,233	0,081	8,194	1	0,004	1,262
	Константа	-34,229	11,409	9,001	1	0,003	0,000
Шаг 1с	ЧСС	-,070	0,025	7,895	1	0,005	0,933
	Тромбоциты	0,020	0,007	7,793	1	0,005	1,020
	Натрий	0,202	0,087	5,404	1	0,020	1,224
	Константа	-24,324	12,281	3,923	1	0,048	0,000

Исходя из полученных данных, развитие алкогольного делирия наиболее вероятно при **снижении уровня натрия крови** (пороговое значение 130 ммоль/л, чувствительность 0,83; специфичность 0,22). Прогностическую ценность имеет также **снижение уровня тромбоцитов** (пороговое значение 163×10^9 /л, чувствительность 0,82; специфичность 0,26) и **повышение ЧСС** (пороговое значение 115 уд/мин, чувствительность 0,75; специфичность 0,26). Остальные параметры имеют меньшую прогностическую ценность и их введение не способно улучшить качество модели.

Для оценки ценности прогностической модели, включающей три параметра – уровни натрия крови, тромбоцитов крови и ЧСС был проведен ROC-анализ, его результаты представлены на следующем графике:

Соотношение чувствительности и специфичности диагностической модели.



Площадь под ROC-кривой (кривой ошибок) составила 0,931, что свидетельствует об очень высокой ценности данной прогностической модели.

Выводы:

1. При развитии у зависимых от алкоголя пациентов алкогольного делирия были выявлены крайне значимые количественные отличия ряда физиологических и биохимических показателей от пациентов с неосложненным синдромом отмены алкоголя
2. Данные отличия свидетельствуют о значительных изменениях энергетического обмена, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, являющихся признаками, а возможно и предикторами развития алкогольного делирия
3. Эти процессы наиболее ярко проявляются в виде гипонатриемии, тромбоцитопении и тахикардии, что может служить основой для объективной диагностики развития алкогольного делирия.