

# ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ВОССТАНОВЛЕННОГО ГЛУТАТИОНА НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ

М.В. Александров<sup>1,2</sup>, Т.В. Александрова<sup>3</sup>,  
В.С. Черный<sup>1</sup>, М.А. Луцык<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», 192019, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194156, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Обследовано 50 пациентов с острым тяжелым отравлением этанолом, угнетение сознания на момент поступления – до уровня комы. Исходя из цели исследования больные были разделены на две группы. В первой группе (наблюдения) пациентам по окончании проведения реанимационных мероприятий базовая этиопатогенетическая терапия дополнялась внутривенным введением препарата на основе восстановленного глутатиона: инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия (ИГЦГД). Во второй группе выполнялась только базовая терапия. Всем пациентам в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии выполнялся длительный непрерывный ЭЭГ-мониторинг. Регистрация ЭЭГ начиналась с момента окончания базовых реанимационных мероприятий и оканчивалась при явном пробуждении пациента. Исходя из характера спонтанной ЭЭГ и реактивности, пациенты были разделены на подгруппы: больные, у которых регистрировался паттерн «тета-кома» и больные, у которых регистрировался паттерн «дельта-кома». Установлено, что введение ИГЦГД в терапию тяжелого отравления этанолом в группе с ареактивным дельта-паттерном значительно увеличило скорость формирования пробуждения на ЭЭГ: в подгруппе с базовой терапией время формирования паттерна пробуждения составляло около 3 ч, а в подгруппе больных, которым вводился ИГЦГД – 1,5 ч. В группе больных с угнетением ЭЭГ до уровня тета-комы ИГЦГД не оказал влияния на время формирования ЭЭГ-паттерна пробуждения. Включение инозина ИГЦГД в терапию тяжелой алкогольной интоксикации не сопровождается более частым формированием на ЭЭГ эпилептиформной активности.

**Ключевые слова:** острое отравление; этанол; восстановленный глутатион; биоэлектрическая активность головного мозга; электроэнцефалография.

Цит: М.В. Александров, Т.В. Александрова, В.С. Черный, М.А. Луцык. Влияние препаратов на основе восстановленного глутатиона на биоэлектрическую активность головного мозга при тяжелом отравлении этанолом. Токсикологический вестник. 2020; 2: 17-23

**Введение.** Минимизация повреждений мозговых структур при остром тяжелом отравлении этанолом достигается как специфической дезинтоксикационной терапией, так и путем использования средств нейрометаболической защиты [8,

9]. Одним из возможных путей коррекции метаболических нарушений при отравлении является использование препаратов на основе восстановленного глутатиона. Способность препаратов на основе восстановленного глутатиона повышать

**Александров Михаил Всеволодович (Aleksandrov Mikhail Vsevolodovich)**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»; заведующий отделением клинической нейрофизиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, mdoktor@yandex.ru;

**Александрова Татьяна Викторовна (Aleksandrova Tatyana Viktorovna)**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением клинической нейрофизиологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»;

**Черный Валерий Станиславович (Chernyi Valerii Stanislavovich)**, доктор медицинских наук, доцент, ученый секретарь ФГБУН «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», 9111208487@mail.ru;

**Луцык Михаил Анатольевич (Lucyk Mikhail Anatolevich)**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры токсикологии и медицинской защиты, ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

активность процессов аэробного обмена и оказывать нейропротективное действие обеспечивает восстановление функциональной активности нейронов, и, как следствие, способствует более быстрому восстановлению сознания у больных в алкогольной коме [3, 4]. Задача сокращения сроков восстановления сознания у пациентов с алкогольной комой актуальна при патологии, ассоциированной с тяжелой интоксикацией этанолом. К таким состояниям, которые нередко возникают на фоне тяжелого отравления этанолом, относятся, например, черепно-мозговая травма, острые нарушения мозгового кровообращения, тяжелые эпилептические припадки и др. Для такого контингента больных сокращение сроков восстановления сознания может значительно повысить эффективность диагностики и последующее оказание помощи [7, 10].

У больных в коме объективным методом оценки центральной нервной системы и динамики восстановления ее активности может выступать метод регистрации суммарной биоэлектрической активности головного мозга – электроэнцефалография [1, 2, 11, 12].

*Цель исследования:* у больных с тяжелым отравлением этанолом оценить влияние препарата на основе восстановленного глутатиона на параметры биоэлектрической активности головного мозга.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена в ходе обследования и лечения 50 пациентов (в возрасте от 20 до 60 лет, мужчин – 46, женщин – 4) с острым тяжелым отравлением этанолом в Центре по лечению острых отравлений (ЦЛОО) Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Критериями включения в исследование являлись: 1) острое тяжелое отравление этанолом; 2) угнетение сознания на момент поступления до уровня комы, 3) отсутствие черепно-мозговой травмы, 4) отсутствие в анамнезе эпилепсии и нарушений мозгового кровообращения.

Диагноз острого отравления ставился на основе клинической картины и подтверждался обнаружением этанола в крови и моче при проведении химико-токсикологического исследования. Средняя концентрация этанола в крови составляла 5,3 ‰ (2,5–7,2 ‰), в моче – 5,7 ‰ (5,5–9,2 ‰). Всем пациентам проводился неврологический осмотр. Уровень сознания оценивался по шкале ком Глазго (GCS).

Исходя из цели исследования больные были разделены на две группы. В первой группе (наблюдения) пациентам по окончании проведения реанимационных мероприятий базовая этиопатогенетическая терапия дополнялась внутривенным введением препарата на осно-

ве восстановленного глутатиона: инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия (ИГЦГД). Во второй группе (сравнения) выполнялась только базовая терапия. В основную группу и группу сравнения в случайном порядке включены по 25 больных. Группы полностью сопоставимы по возрасту и тяжести отравления. Исследование проводилось как рандомизированное слепое плацебо-контролируемое.

Всем пациентам в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) выполнялся длительный непрерывный ЭЭГ-мониторинг. Регистрация ЭЭГ начиналась с момента окончания базовых реанимационных мероприятий и оканчивалась при явном пробуждении пациента. Среднее время регистрации составило 4,5 ч. Через 24 часа после выхода из комы всем пациентам выполнялась стандартная ЭЭГ бодрствования с выполнением функциональных проб. Биоэлектрическая активность регистрировалась на энцефалографе «Мицар-ЭЭГ-201» (ООО «Мицар», Россия). ЭЭГ регистрировали в стандартных монополярных и биполярных отведениях по системе «10-20». Полоса пропускания от 1,6 до 50 Гц.

Основные амплитудно-частотные параметры ЭЭГ у больных в коме оценивались в центральных отведениях (С3 и С4), поскольку, как считается, в этих отведениях максимально представлена динамика пробуждения. Анализ амплитудно-частотных параметров ЭЭГ проводился за эпоху анализа 10 с. Выделяли следующие диапазоны частот: дельта (0,5–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–12 Гц), бета (13–25 Гц). Для интегральной оценки ЭЭГ использован показатель частоты правого края спектра (spectral edge frequency – SEF) – частота, при которой суммарная спектральная мощность ЭЭГ достигала 50 % (SEF-50) от общей мощности за выбранную эпоху анализа. Для оценки реактивности ЭЭГ у больных в коме применялись пробы с одиночной и ритмической фотостимуляцией, с аудиостимуляцией тоном 100 дБ, с болевой стимуляцией.

Критериями формирования паттерна пробуждения на ЭЭГ были выбраны следующие: 1) регистрация устойчивой ритмизированной альфа-активности; 2) устойчивое увеличение SEF-50 на 3 Гц от значений, зарегистрированных на момент поступления; 3) появление реакции активации на ЭЭГ при ноцицептивной стимуляции.

У больных в коме на ЭЭГ оценивалось наличие эпилептиформной активности. Количественным критерием выступал индекс эпилептиформной активности как относительное (%) количество секунд, скомпрометированных эпилептиформным событием, при эпохе анализа 60 с.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики. Данные представлены в

формате  $MEAN \pm me$  (СРЕДНЕЕ  $\pm$  ошибка среднего). Для оценки различий в распределении вариационных рядов использовался U-критерий Манна-Уитни, поскольку распределение не всех параметров было нормальным. При описании результатов приведены значения уровня различий ( $p$ ). Проверка гипотезы о различии вероятности распределения событий в выборке использовался критерий согласия Пирсона ( $\chi^2$ ). Для оценки уровня сопряжения исследуемых параметров использован метод корреляционного анализа по Пирсону. Реализации статистических тестов выполнялась в пакете Scipy.stats (язык программирования Python).

**Результаты и обсуждение.** Основу клинической картины на момент поступления больных в стационар составлял синдром выключения сознания до уровня комы, как проявление острой церебральной недостаточности. Уровень сознания оценивался в пределах от 4 до 9 GCS. У всех включенных в исследование больных острое отравление закончилось клиническим выздоровлением.

Несмотря на относительную однородность клинической картины, по параметрам биоэлектрической активности головного мозга и, главное, по скорости восстановления, обследованная когорта больных не была однородной (табл. 1). Исходя из характера спонтанной ЭЭГ и реактивности, больные были разделены на две группы: 1) больные, у которых регистрировался паттерн

«тета-кома» (28 человек) и 2) больные, у которых регистрировался паттерн «дельта-кома» (22 человека). Пациенты с паттерном «тета-кома» при болевой стимуляции демонстрировали нарастание частоты активности на 2–4–6 Гц, что соответствовало ЭЭГ-активации (табл.1). При проведении ноцицептивной стимуляции у пациентов с паттерном «дельта-кома» характер фоновой активности практически не изменялся. Характер спонтанной и вызванной биоэлектрической активности в целом закономерно отражал разницу угнетения сознания в выделенных группах, однако не мог полностью быть объяснен только исходя из клинической картины. В группе пациентов с «дельта-комой» уровень сознания оценивался на уровне 4-6 баллов GCS. В группе «тета-кома» этот показатель составил 5–7 баллов.

В зависимости от паттерна фоновой ЭЭГ пациенты были разделены на подгруппы, условно обозначенные как группа «тета-кома» и группа «дельта-кома». В каждой группе пациенты случайным образом были разделены на тех, у кого базовая терапия была дополнена введением ИГЦГД, и тех, кому выполнялась только стандартная терапия (для сохранения слепого контроля вводился плацебо). В результате анализа оказалось, что больные распределились следующим образом по подгруппам: 1) группа «тета-кома»: а) получали ИГЦГД 13 человек, б) получали базовую терапию 15 человек; 2) группа

Таблица 1

Параметры ЭЭГ у больных в остром периоде отравления этанолом тяжелой степени

Параметры ЭЭГ	Группы больных: ЭЭГ паттерн при поступлении		p	
	Дельта-кома (n= 22)	Тета-кома (n=28)		
Уровень сознания, GCS	4,9 $\pm$ 0,1	6,5 $\pm$ 0,1	<0,001	
Общая мощность спектра, мкВ <sup>2</sup> с	63,2 $\pm$ 2,5	53,2 $\pm$ 1,6	0.002	
Доля диапазона в общей мощности, %	дельта	44,4 $\pm$ 0,6	30 $\pm$ 0,9	<0,001
	тета	29,8 $\pm$ 0,9	44,3 $\pm$ 0,6	<0,001
	альфа	20,3 $\pm$ 0,6	21,4 $\pm$ 0,9	0,29
	бета	5,5 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,2	0.02
SEF50, Гц	4,8 $\pm$ 0,1	7,1 $\pm$ 0,2	<0,001	
Время формирования паттерна пробуждения, мин	163,4 $\pm$ 17,2	98,2 $\pm$ 3,4	<0.001	

Примечание: различия достоверны при уровне  $p < 0.05$ .

Таблица 2

**Влияние инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия на параметры биоэлектрической активности у больных с тяжелым отравлением этанолом при регистрации паттерна тета-комы на момент поступления**

Параметры ЭЭГ		Терапия		p
		Базовая (n = 15)	Базовая + ИГЦГД (n=13)	
Уровень сознания, GCS		6,5±0,2	6,4±0,2	0,99
Амплитуда, мкВ		41,5±2	40±1,3	0,7
Общая мощность спектра, мкВ <sup>2</sup> с		53,9±2,6	52,6±2,1	0,97
Доля диапазона в общей мощности, %	дельта	31±1,5	29,1±1,2	0,33
	тета	44,8±0,6	43,8±1	0,63
	альфа	19,6±1,2	22,9±1,3	0,15
	бета	4,6±0,3	4,1±0,2	0,61
SEF50, Гц		7,5±0,1	6,7±0,3	0,63
Увеличение SEF50 при стимуляции, Гц		2,8±0,1	2,6±0,1	0,73
Время формирования паттерна пробуждения, мин		103,8±6	93,3±2,9	0,61

Примечание: различия достоверны при  $p < 0.05$ .

дельта-кома»: а) получали ИГЦГД 12 человек, б) получали базовую терапию 10 человек. Выделенные в группах подгруппы не различались между собой по тяжести состояния, уровню угнетения сознания и параметрам биоэлектрической активности (табл. 2 и 3).

В группе тета-кома введение ИГЦГД в терапию тяжелого отравления этанолом не оказало значимого влияния на время формирования ЭЭГ-паттерна пробуждения. Напротив, у больных в группе с ареактивным дельта-паттерном на ЭЭГ дополнение базовой терапии введением ИГЦГД значимо увеличило скорость формирования пробуждения на ЭЭГ. В подгруппе с базовой терапией время формирования паттерна пробуждения составило  $188 \pm 5,4$  мин, а в подгруппе больных, которым вводился ИГЦГД –  $109 \pm 4,3$  мин ( $p < 0,001$ ). Скорость пробуждения при глубоком угнетении ЦНС до уровня ареактивного дельта-паттерна на ЭЭГ при введении ИГЦГД не отличалась от скорости пробуждения при гораздо меньшей степени депривации.

У 9 обследованных больных на высоте интоксикации (в коматозный период) на ЭЭГ регистрировалась устойчивая эпилептиформная активность относительно высокого индекса (более 20–30 %).

Эпилептиформная активность была представлена комплексами типа «пик-медленная волна», «острая-медленная волна», длительными (более 1 с) разрядами острых волн, периодическими разрядами трехфазных волн высокой амплитуды (рис.). При оценке клинической картины развернутый судорожный синдром не определялся ни в одном из наблюдений. Исходя из критериев включения / не включения больных в исследование не включались больные с перенесенными в анамнезе значимыми травматическими повреждениями головного мозга, нарушениями мозгового кровообращения и больные с эпилепсией. Регистрация эпилептиформной активности в острейший период тяжелого отравления может рассматриваться как коррелят вторичного гипоксического повреждения мозга. Вероятность такого повреждения особенно возрастает при неадекватной по срокам и тяжести гипоксии назначении средств нейрометаболической терапии, что приводит к формированию так называемой «метаболической десинхронизации» [5, 6].

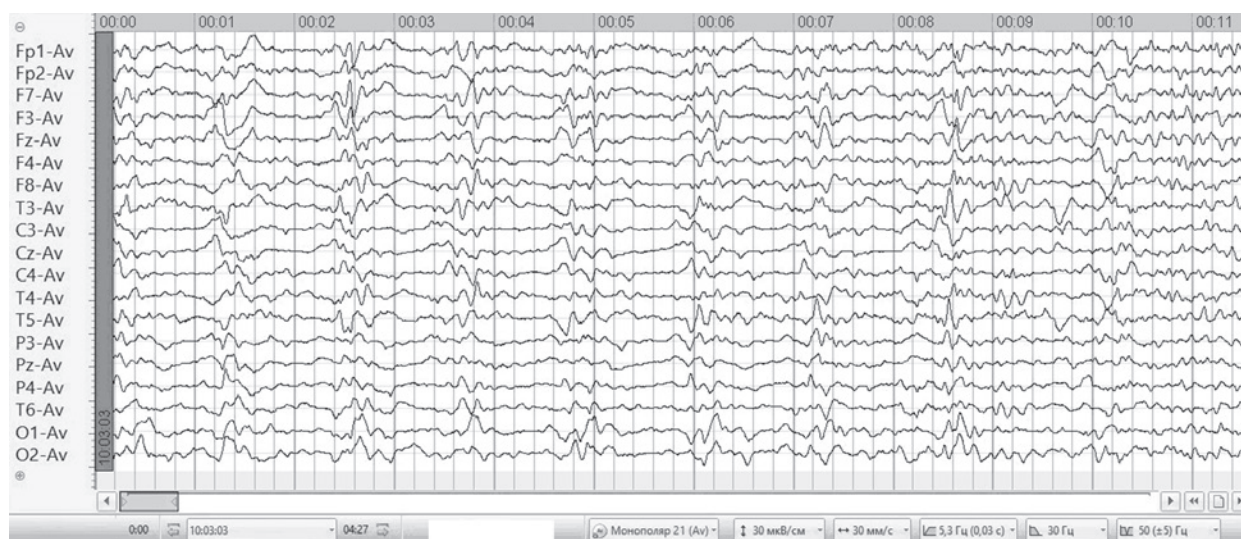
Из 9 больных, у которых на ЭЭГ регистрировалась устойчивая эпилептиформная активность, пятерым проводилась терапия с включением ИГЦГД. Была проведена проверка распределе-



**Влияние инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия на параметры биоэлектрической активности у больных с тяжелым отравлением этанолом при регистрации паттерна дельта-комы на момент поступления**

Параметры ЭЭГ		Терапия		p
		Базовая (n = 10)	Базовая + ИГЦГД (n = 12)	
Уровень сознания, GCS		4,8±0,1	5,0±0,2	0,99
Амплитуда, мкВ		42,5±1,6	45,5±1,9	0,76
Общая мощность спектра, мкВ <sup>2</sup> с		62,3±3,4	64,4±3,6	0,96
Доля диапазона в общей мощности, %	дельта	44,6±0,9	44,1±0,9	0,1
	тета	30±0,8	29,5±1,6	0,49
	альфа	19,7±0,6	21,1±1	0,23
	бета	5,7±0,6	5,3±0,3	0,27
SEF50, Гц		4,7±0,2	4,9±0,2	0,1
Увеличение SEF50 при стимуляции, Гц		0,7±0,2	0,6±0,1	0,1
Время формирования паттерна пробуждения, мин		188,8±5,4	109±4,3	<0,001

Примечание: различия достоверны при p<0.05.



**Рис.** Пример устойчивой эпилептиформной активности на ЭЭГ при алкогольной коме: частые периодические разряды трехфазных волн амплитудой 60–70 мкВ на фоне низкоамплитудной активности индексом до 80 %. (Больной Р., 42 года, острое отравление этанолом тяжелой степени, концентрация этанола в крови – 4,1 ‰, в моче – 5,3 ‰; кома-2, уровень сознания 5 баллов GCS).

Таблица 4

**Частота регистрации устойчивой эпилептиформной активности у больных с тяжелым отравлением этанолом при введении инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия**

Интенсивная терапия (обследованные группы)	Эпилептиформная активность на ЭЭГ		Значение $\chi^2$ / Уровень различия
	Эпи (+)	Эпи (-)	
Базовая + ИГЦГД (n=25)	5	20	0.0059 P = 0.94
Базовая (n=25)	4	21	

ния (частоты встречаемости) больных с устойчивой эпилептиформной активностью при базовой терапии и при введении ИГЦГД. Поскольку вероятность формирования эпилептиформной активности в контексте данного исследования в основном могла определяться проводимой терапией, а не глубиной угнетения механизмов биоэлектrogenеза, проверка гипотезы тождества распределений проводилась в целом по группам с различной терапией без учета регистрируемых паттернов на ЭЭГ. Выполненный анализ методом расчета критерия согласия  $\chi^2$  показал, что распределение больных в группах не различается (табл. 4). Полученный результат позволяет считать, что включение ИГЦГД в терапию тяжелой алкогольной интоксикации на этапе специализированной токсикологической реанимации не сопровождается более частым формированием на ЭЭГ устойчивой эпилептиформной активности. Очевидно, ИГЦГД, введенный на фоне адекватной доставки кислорода к тканям и нормализации кислотно-щелочного баланса, не приводит к «метаболической десинхронизации» и вторичному угнетению биоэлектрической активности головного мозга.

Таким образом, введение ИГЦГД в терапию тяжелого отравления этанолом в группе с реактивным дельта-паттерном значимо увеличило скорость формирования пробуждения на ЭЭГ: в подгруппе с базовой терапией время формирования паттерна пробуждения составляло около 3 ч, а в подгруппе больных, которым вводился ИГЦГД – 1,5 ч. Этот срок практически не отличался от скорости пробуждения при гораздо меньшей степени депривации ЭЭГ. В группе

больных с угнетением ЭЭГ до уровня тета-комы ИГЦГД не оказал влияния на время формирования ЭЭГ-паттерна пробуждения. Случаи регистрации эпилептиформной активности на ЭЭГ в группе больных с введением ИГЦГД не были более частыми, чем при использовании только базовой интенсивной терапии.

#### Выводы.

1. Инозин глицил-цистеинил-глутамат динатрия вызывает более быстрое формирование ЭЭГ-паттерна пробуждения и последующее восстановление сознания у больных в алкогольной коме, ЭЭГ которых характеризуется высокой представленностью полиморфной дельта-активности и отсутствием ЭЭГ-реакций на внешнюю стимуляцию (паттерн «дельта-комы»).

2. У больных в алкогольной коме при сохранной ЭЭГ-реактивности на внешнюю стимуляцию включение инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия в этиопатогенетическую терапию тяжелой алкогольной интоксикации не сопровождается ускорением формирования паттерна пробуждения на ЭЭГ.

3. Включение инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия в терапию тяжелой алкогольной интоксикации не сопровождается более частым формированием на ЭЭГ эпилептиформной активности.

4. Инозин глицил-цистеинил-глутамат динатрия, введенный на фоне адекватной доставки кислорода к тканям и нормализации кислотно-щелочного баланса, не приводит к «метаболической десинхронизации» и вторичному угнетению биоэлектрической активности головного мозга.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров М.В. Влияние психотропных средств на биоэлектрическую активность головного мозга. Сибирское медицинское обозрение. 88–85 : (103) 1 ;2017.  
2. Александров М.В., Александрова Т.В., Повалюхина Е.С. Электроэнцефалографический мониторинг в отделении реанимации и интенсивной терапии. Вестник Северо-Западного государственного

медицинского университета им. И.И. Мечникова. : (3) 10 ;2018 90–81.

3. Антушевич А.Е., Бузанов Д.В., Антонов В.Г. [и др.] Оценка эффективности применения инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия при острых тяжелых отравлениях этанолом. Вестник Российской военно-медицинской академии. : (58) 2 ;2017 12–7.

4. Бузанов Д.В., Петрова Н.В., Афанасьев В.В. [и др.] Применение моликсана для раннего лечения алкогольной комы. Скорая медицинская помощь. 75–70 : (4) 17 ;2016.

5. Васильев С.А. Нейрометаболическая терапия острых тяжелых отравлений: автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб.; 2008.

6. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Александров М.В., Батоцыренов

Б.В. Пути предупреждения и лечения токсикогипоксической энцефалопатии у больных с острыми тяжелыми отравлениями. Клиническая медицина. 59–56 : 6 ;2011.

7. Ливанов, Г.А. Ливанов Г.А., Батоцыренова Х.В. [и др.] Фармакологическая коррекция токсикогипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений ядами нейротропного

действия. Токсикологический вестник. 29-24 :2 ;2007.

8. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. Анестезиология и реаниматология. 8-4 :6 ;2005.

9. Халютин Д.А., Тарумов Р.А., Ховпачёв А.А. [и др.] Влияние пептидных препаратов на биохимические показатели сыворотки крови, головного мозга и печени крыс при остром тяжелом отравлении этиловым спиртом. Токсикологический вестник. ;2016 35-28 :(139) 4.

10. Шилов В.В., Александров М.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В.

Коррекция гипоксии и ее последствий у больных с острой церебральной недостаточностью при острых отравлениях. Терапевтический архив. 61-58 :(10) 83 ;2011.

11. Altindag E., Okudan Z.V., Özkan S.T. [et al.] Electroencephalographic patterns recorded by continuous EEG monitoring in patients with change of consciousness in the neurological intensive care unit. *Noro*

*Psikiyatr Ars.* 174-168 .(2) 54 .2017. doi: 10.5152/npa.2016.14822.

12. Hirsch L.J., LaRoche S.M., Gaspard N. [et al.] American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J. Clin Neurophysiol.* 27-1 :(1) 30 ;2013. Режим доступа: <http://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729>.

## REFERENCES:

1. Aleksandrov M.V. Influence of psychotropic agents on bioelectric brain activity. *Siberian Medical Review.* 2017; 1 (103): 85-88. (in Russian).

2. Aleksandrov M.V., Aleksandrova T.V., Povalyuhina E.S. Electroencephalographic Monitoring in the Department of Intensive Care and Intensive Care. Newsletter of the North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. 2018; 10 (3): 81-90. (in Russian).

3. Antushevich A.E., Buzanov D.V., Antonov V.G. et al. Evaluation of the effectiveness of the use of inosine glycyl-cysteinyl-glutamate dinatria in acute severe ethanol poisoning. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2017; 2 (58): 7-12. (in Russian).

4. Buzanov D.V., Petrova N.V., Afanas'ev V.V. et al. Use of molixan for early treatment of alcoholic coma. *Emergency Medical Care.* 2016; 17 (4): 70-75. (in Russian).

5. Vasilev S.A. Neurometabolic therapy of acute severe poisoning: autoref. diss. of Doctor of Medical Sciences. SPb.; 2008. (in Russian).

6. Livanov G.A., Lodyagin A.N., Aleksandrov M.V., Batoцыренов B.V.

Ways to prevent and treat toxicogipoxic encephalopathy in patients with acute severe poisoning. *Clinical medicine.* 2011; 6: 56-59. (in Russian).

7. Livanov G.A., Livanov G.A., Batoцыренов H.V. [et al.] Pharmacological correction of toxicogipoxic encephalopathy in patients

with severe forms of acute poisoning by neurotropic poisons. *Toxicological Review.* 2007; 2: 24-29. (in Russian).

8. Luzhnikov E.A., Goldfarb Yu.S., Mapupov A.M. Peculiarities of formation and course of toxic-hypoxic encephalopathy in case of acute poisoning with substances of neurotoxic effect. *Anesthesiology and intensive care.* 2005; 6: 4-8. (in Russian).

9. Haljutin D.A., Tarumov R.A., Hovpachyov A.A. [et al.] Effect of peptide preparations on biochemical indices of blood serum, brain and liver of rats in acute severe poisoning with ethyl alcohol. *Toxicological Review.* 2016; 4 (139): 28-35. (in Russian).

10. Shilov V.V., Aleksandrov M.V., Vasilev S.A., Batoцыренов B.V. Correction of

hypoxia and its consequences in patients with acute cerebral insufficiency in case of acute poisoning. *Therapeutic archive.* 2011; 83 (10): 58-61. (in Russian).

11. Altindag E., Okudan Z.V., Özkan S.T. [et al.] Electroencephalographic patterns recorded by continuous EEG monitoring in patients with change of consciousness in the neurological intensive care unit. *Noro Psikiyatr Ars.* 2017. 54 (2). 168-174. doi: 10.5152/npa.2016.14822.

12. Hirsch L.J., LaRoche S.M., Gaspard N. [et al.] American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J. Clin Neurophysiol.* 2013; 30 (1): 1-27. Available at: <http://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729>.

M.V. Aleksandrov<sup>1,2</sup>, T.V. Aleksandrova<sup>3</sup>, V.S. Chernyi<sup>1</sup>, M.A. Lucyk<sup>4</sup>

## EFFECT OF RECONSTITUTED GLUTATHIONE PREPARATIONS ON BIOELECTRIC BRAIN ACTIVITY IN SEVERE ETHANOL POISONING

<sup>1</sup>Institute of Toxicology of the Federal Medical Biological Agency, 192019, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, RF Ministry of Health, 194156, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Saint Petersburg I.I. Dzhaneldidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, RF Ministry of Defence, 194044, Saint Petersburg, Russian Federation

Fifty patients with acute severe ethanol poisoning (depression of consciousness at the time of admission was up to the level of coma) were examined. Based on the purpose of the study, patients were divided into two groups. In the first group, basic etiopathogenetic therapy was supplemented by the intravenous administration of a drug based on reduced glutathione: inosine glycyl-cysteinyl-glutamate disodium (IGCGD). In the second group, only basic therapy was performed. All patients underwent in the intensive care long-term continuous EEG monitoring, which was started at the end of basic resuscitation and stopped when the patient was clearly awake. Based on the nature of spontaneous EEG and reactivity, patients were divided into subgroups: patients with theta coma pattern and patients with delta coma pattern.

It was found that the introduction of IGCGD in the treatment of severe ethanol poisoning in the group of patients with a reactive delta pattern significantly increased the rate of formation of awakening in the EEG: in the subgroup with basic therapy, the formation time of the awakening pattern was about 3 hours, and in the subgroup of patients to whom the drug was administered - 1,5 hours. In the group of patients with depression of EEG to the level of theta coma, IGCGD had no effect on the time of formation of the EEG pattern of awakening. The inclusion of inosine IGCGD in the treatment of severe alcohol intoxication was not accompanied by more frequent formation of epileptiform activity in the EEG.

**Keyword:** acute poisoning, ethanol, reduced glutathione, bioelectric activity of the brain; electroencephalography. Quote: M.V. Aleksandrov, T.V. Aleksandrova, V.S. Chernyi, M.A. Lucyk. Effect of reconstituted glutathione preparations on bioelectric brain activity in severe ethanol poisoning. *Toxicological Review.* 2020; 2: 17-23

Материал поступил в редакцию 13.04.2020 г.