

УДК 614.8 +616:89

**Фирсов С.А., Белов Г.В.**

Негосударственное учреждение здравоохранения “Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль”  
ОАО РЖД, Центр травматологии и ортопедии г. Ярославль, Россия,  
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика

## ПСИХОЗДУК БУЗУЛУУЛАРДЫН ТОКСИКО-ХИМИЯЛЫК ПРЕДИКТОРУ ЖАНА ООР СКЕЛЕТТИК ТРАВМА МЕНЕН БОЛГОН ПАЦИЕНТТЕРДЕГИ АЛКОГОЛДУК ДЕЛИРИЯ КОРКУНУЧУ

**Корутунду.** Изилдөөдө көптөгөн, ар кандай локализациядагы скелеттик травмасы менен болгон  $41,5 \pm 9,8$  (13 аял, 57 эркек) жаштагы алкогольдон көз каранды болгон 70 пациенттердин маалыматтары келтирилген. Алкоголдон болгон көз карандылыктын экинчи стадиясы бардык оорулуларда аныкталган. Алкоголду колдонуунун орточо узактыгы ооруканада дарылоого чейин  $20,3 \pm 4,1$  күн болгон. Оорулулардын 56% акыркы жолу алкогольду кабыл алуусу 12 сааттан ашык убакта өткөн. Орточо суткалык колдонуу дозасы 10дон 20 чейин болгон. Алкоголду токтотуу синдрому менен болгон биологиялык суюктукту изилдөө жогоркутактыктагы суюктук хроматографиянын жардамы менен жүргүзүлгөн: этанолду, ацетальдегидди, метанолду, ацетонду аныктоо. Акыркы жолу алкогольду кабыл алуусуна 12 сааттан ашык убак болгон пациенттерде алкогольдук психоздун тобокелдигинин өсүүсү травманы дарылоонун биринчи күнүндө жогорку тездиктеги пульсу ( $OR = 116,5$ ) жана биологиялык суюктуктагы ацетальдегид, ацетон жана метанолдун белгилүү комбинациясынын корреляциясы менен болгон. Алкоголдун эффектик даражасы жана анын кардиотоксикалык бузулуулардын өсүү тобокелдигине болгон метаболизми аныкталган.

**Негизги сөздөр:** психикалык бузулуулардын тобокелдиги, скелеттик травма, алкогольдук абстиненттик синдром, биологиялык суюктуктагы ацетальдегид, ацетон, метанол.

## ТОКСИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПСИХОТИЧЕСКИХ ОТКЛОНЕНИЙ И УГРОЗЫ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ СКЕЛЕТНЫМИ ТРАВМАМИ

**Резюме.** В исследовании представлены данные 70 зависимых от алкоголя пациентов в возрасте  $41,5 \pm 9,8$  (13 женщин, 57 мужчин) с множественными скелетными травмами разной локализации. Вторая стадия алкогольной зависимости была подтверждена у всех больных. Средняя продолжительность потребления алкоголя до госпитализации был  $20,3 \pm 4,1$  день. В 56% больных было менее 12 часов с момента последнего приема алкоголя. Среднесуточное потребление было от 10 до 20 доз. Психотическое состояние, связанное с синдромом отмены алкоголя (AWS), было отмечено у 30 пациентов. Изучение биологической жидкости было проведено с помощью высокоточной жидкостной хроматографии: количественное определение этанола, ацетальдегида, метанола, ацетона. У пациентов, где последний прием алкоголя более 12 час., риск развития алкогольного психоза в течение первого дня лечения травмы коррелирует с высокой частотой пульса ( $OR = 116,5$ ) и определенными комбинациями ацетальдегида, ацетона и метанола в биологической жидкости. Определена степень эффекта алкоголя и его метаболитов на риск развития кардиотоксичных нарушений.

**Ключевые слова:** риск психотических нарушений, скелетная травма, алкогольный абстинентный синдром, ацетальдегид, ацетон, метанол в биологических жидкостях.

## TOXIC-CHEMICAL PREDICTORS OF PSYCHOTIC DEVIATIONS IN ALCOHOL ABSTINENCE IN PATIENTS WITH SEVERE SKELETAL TRAUMA

**Abstract.** In this study 70 alcohol-dependent patients at the age of  $41,5 \pm 9,8$  (13 females, 57 males) were investigated. The second stage of alcoholic dependence was verified in all patients. The average duration of alcohol consumption before the hospitalization was  $20,3 \pm 4,1$  day. In 56% of patients there were less than 12 hours since the last drink of alcohol. Average daily consumption was from 10 to 20 drinks. The states estimated as psychotic disturbances connected with alcohol withdrawal syndrome (AWS), were noted in 30 patients. A study of biological

*liquid was conducted with high-precision liquid chromatography with the quantitative determination of ethanol, acetaldehyde, methanol, acetone. In the patients where the last drink of alcohol was more than 12 hour before the risk of the development of alcoholic psychosis during the first day of treatment correlated with high frequency of pulse (OR=116,5) and definite combinations of acetaldehyde, acetone and methanol in biological liquid. The degree of alcohol effect and its metabolites on the risk of the development of cardiotoxic disturbances was determined.*

**Key words:** risk of mental disorders, skeletal trauma, alcohol withdrawal syndrome, acetaldehyde, acetone and methanol in biological liquid.

Для травматологии является актуальным вопрос документальных объективных свидетельств алкогольного опьянения, отравления алкоголем или алкогольного абстинентного синдрома (ААС), а также психотического состояния, которое развивается через 12-72 часов после того, как пациент перестал пить и уровень алкоголя в крови резко снижается или отсутствует. Алкогольный психоз, или алкогольный делирий, развившийся у пациента, может свести на нет хирургическое искусство травматолога и привести к летальному исходу или инвалидизации вследствие неадекватного поведения больного и биохимических нарушений, сопутствующих делирию.

В среднем в течение одного часа 7-8 г чистого (100%) спирта метаболизируется. Главную роль в биохимических компонентах алкогольного опьянения отводится ацетальдегиду - продукту окисления этанола. Метаболизм этанола может быть представлен в виде следующей схемы:

**этанол > ацетальдегид > уксусная кислота >  
acetylcoenzyme A > цикл Кребса >  
CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O + энергия + синтез жирных кислот и  
холестерина**

Степень опьянения обычно измеряется по уровню концентрации этанола в крови. Существует такая точка зрения, что только содержание ацетальдегида в крови и скорость его использования определяет клиническую картину алкогольного опьянения [1]. Организм пытается как можно быстрее избавиться от свободного ацетальдегида с помощью реакции окисления с образованием уксусной кислоты. Наличие ацетальдегида в крови является повреждающим фактором, который предусматривает образование свободных радикалов, вызывает напряжение работы печени и изменение активности многих ферментов. Литературные данные носят противоречивый характер, и не показывают полностью роль метаболитов алкоголя в механизме формирования влечения к алкоголю, развития ААС и психотических отклонений [2].

Нами было исследовано влияние этанола, ацетальдегида, метанола и ацетона на процесс алкогольного опьянения и их роль в развитии острых психотических отклонений у пациентов в

остром периоде травмы.

Были обследованы 70 пациентов в возрасте от (M ± SD) 41,5 ± 9,8 года, 57 человек (82,2%; 41,9 ± 5,8), 13 женщин (17,8%; 50,0 ± 11,2), поступившие в травматологические отделения г. Новосибирска с тяжелыми и средней тяжести травмами опорно-двигательного аппарата, в 35% случаев была сопутствующая травма головы. Все пациенты выявляли признаки алкогольной зависимости второй стадии заболевания (F10.2), они имели 3 и более симптомов из 7, описанной в DSM-IV, чтобы охарактеризовать зависимость от алкоголя. Средняя (M ± SE) продолжительность непрерывной потребления алкоголя до получения травмы и госпитализации был 20,3 ± 4,1 дней (у мужчин 22,6 ± 4,6, у женщин 8,6 ± 1,7). Употребление алкоголя непосредственно до травмирования и госпитализации (менее 12 часов) было выявлено у 56% пациентов.

Средний расход спирта в течение 24 часов была на 10-20 обычных доз (одна доза, по определению ВОЗ, = 50 мл 40% спирта = 200 мл вина = 500 мл пива). Признаки психотических отклонений из-за ААС были обнаружены у 24 мужчин (42,4 ± 11,1 лет) и у 6 женщин (43,5 ± 14,7 лет), которые, вероятно, и явились косвенной причиной травматизации, 6 из этих пациентов имели такие отклонения в первый день лечения.

Количественное и качественное содержание этанола и его метаболитов определялось в крови пациентов (8 мл), которая была взята из вены. Трубка с кровью и герметично закрытой резиновой пробкой с металлическим фиксатором была помещена в морозильную камеру и после замораживания отправлена для анализа в токсико-химическую лабораторию. Анализ биологической жидкости был сделан методом высокоточной жидкостной хроматографии с количественным определением этанола, ацетальдегида, метанола и ацетона. В период лечения кровь была взята утром и вечером каждый день. Статистический анализ был сделан с SPSS 12.0.

В момент госпитализации уровень этанола (M ± SE) в крови была 1,94 ± 1,83 г / л (минимум 0,04 - максимальный 6,2), у мужчин 2,04 ± 0,04 г / л (0,004-6,2), у женщин 1,33 ± 0,07 г / л (0,007-4,3) (Табл. 1).

**Таблица 1.** Концентрация продуктов метаболизма алкоголя в крови у пациентов с ААС ( $M \pm SE$ ) в момент госпитализации (D0)

Показатели	Показатели развития психотического состояния		Среднее значение
	Нет	Да	
Потребление алкоголя до госпитализации (дней)	16,6±0,7	56,7±3,1	1,0±1,3
Ethanol, g/l	2,057±0,045	1,642±0,069	1,909±0,038
Acetaldehyde, g/l	0,038±0,001	0.038±0.001	0,038±0,001
Methanol, g/l	0,031 ±0,001	0.043±0,003	0,035±0,001
Acetone, g/l	0,023+0,001	0,045+0,002	0,030±0,001

Риск проявления психотических и соматических вегетативных нарушений определялся построением сопряженных таблиц. Оценивались нормы распределения исходных данных методом двумерных гистограмм.

**Результаты и их обсуждение.** Логика анализа был основан на необходимости дифференциации металкогольного психоза и психотических отклонений, вызванных токсическим действием алкоголя или его метаболитов. У пациентов, которые употребляли алкоголь более чем за 20 часов до риска развития металкогольного психоза в течение первого дня лечения зависит от:

- Высокая частота пульса ( $> 95$  уд / мин), с OR = 116,5 (DI 55,5: -243,7; P = 0,0001);
- Более 3 недель период ежедневного потребления до 20 доз алкоголя, с или = 26,8 (DI 15,7445,7; P = 0,0001);
- Наличие травмы головы, с OR = 17,8 (DI 10,4 + 30,3; P = 0,0001);
- Избыточный вес (индекс массы тела  $> 26,6$  КГ / M2), с или = 2,4 (DI 0,7 + 8,1; P = 0,1);

- Уровень ацетона в крови более 0,05 г / л, с OR = 2,0 (DI 0,7 + 6,0; P = 0,2).

Избыточная масса тела является независимым фактором риска развития алкогольного поражения печени. Дополнительное накопление жира в гепатоцитах у жирных людей увеличивает окислительный стресс [3].

Факторы, влияющие на развитие психотических отклонений (потребление алкоголя менее 12 часов, прежде чем на сутки госпитализации (D0) связаны с высоким уровнем алкоголя и содержанием метанола в крови (потенциальной токсичности), и это подтверждается информацией о корреляции сильного потребления напитков и увеличения процента алкогольного психоза у больных [4].

Также нами была определена степень влияния алкоголя, и его метаболитов на риск сердечно-токсических нарушений, которые также могут являться и зачастую являются причиной смерти травмированных пациентов (Табл. 2).

Определяемое в крови вещество	Оценка риска (OR)	95 % DI		P (on x2)
		нижний	верхний	
Ethanol	11,14	8,07	15,38	0,0001
Methanol	8,95	3,64	21,99	0,0001
Acetone	2,90	2,17	3,86	0,0001
Acetaldehyde	2,52	1,85	3,42	0,0001

**Таблица 2.** Сравнительная оценка влияния алкоголя, и его метаболитов на риск развития сердечно-токсических нарушений (D1)

Проведен анализ факторов, связанных с уровнем ацетальдегида в крови больных. Следующие факторы существенны: уровень этанола в крови > 1,87 г / л, с OR = 20,8 (DI 14,5 + 29,9; P = 0,0001); уровень метанола в крови > 0,07 г / л, с OR = 145,2 (DI 39,6 + 532,6,1; P = 0,0001). Менее связаны с уровнем ацетальдегида возраст пациента,

например у больных пожилого возраста  $47,1 \pm 4,2$  лет или = 5,1 (ДИ 3,9 + 6,9; P = 0,0001); лихорадка, состояния с высокой температурой тела, с OR = 3,5 (DI 2,1 + 6,1; P = 0,0001); неустойчивая гемодинамика с высокой частотой пульса, с OR = 2,5 (DI 1,9 + 3,4; P = 0,0001).

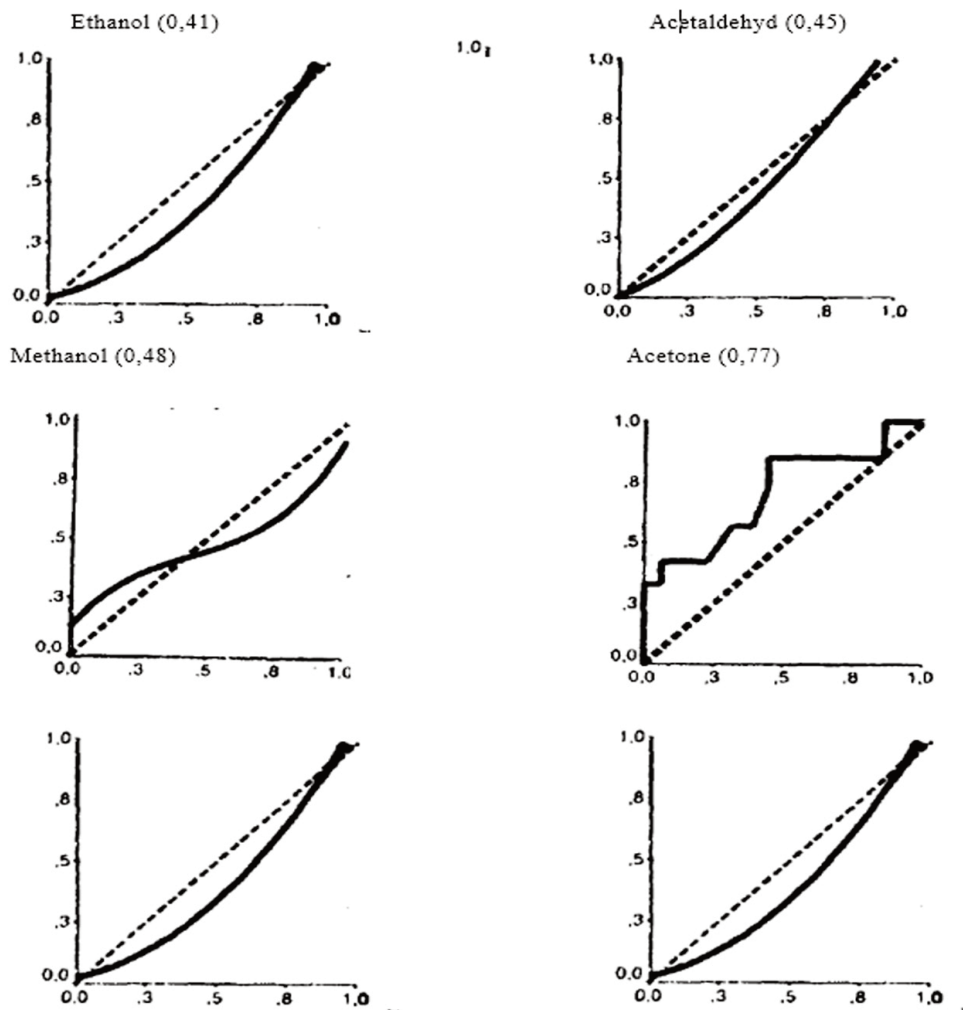


Рис. 1. Оценка токсического эффекта этанола, ацетальдегида, метанола и ацетона в развитии металкогольного психоза в ААС по характеристической кривой

Гепатит А или В / С были обнаружены в 8,8% случаев. Для всех пациентов, если позволял соматический статус, был назначен традиционный психофармакологический метод лечения алкогольной интоксикации и ААС в соответствии с Директивой № 140 Министерства здравоохранения Российской Федерации 28.04.1998. Она включает в себя:

1 Дезинтоксикацию: физиологический раствор - внутривенное капельное введение 5% раствор глюкозы; Магния сульфата 25% - 5-10 мл; Натрия тиосульфат - внутривенное введение; Кальция

хлорид - внутривенное.

2 Витамины и адаптогены: тиамин, пиридоксин, цианкобаламин, аскорбиновая кислота, Мексидол.

3 Диуретики: фуросемид - внутримышечно.

4 Симптоматическое лечение: (анаприлин, поляризационный смесь, клонидин, папаверин, баралгин, трамал).

5 Транквилизаторы и снотворные: Natrii thyopental, Diasepam, Phenasepam.

6 Neuroleptics: Sonapax, Galoperidol, Truxal.

7 Противосудорожные: карбамазепин.

8 Блокировка тяги к алкоголю - трихопол,

тимьян.

Таким образом, для оценки степени алкогольного опьянения и риска развития алкогольного делирия у больных в остром периоде травмы большое значение имеют следующие факторы: продолжительность приема алкоголя до травмы, избыточный вес, реакция сердечно-сосудистой системы на интоксикацию, соматическое состояние пациента. Токсическое действие ацетальдегида преувеличено. Мы можем говорить о сочетании влияния нескольких факторов, и степень ААС определяется степенью нарушений метаболизма углеводов и содержания ацетона в крови. Патологическое влечение к алкоголю определяется повышенной концентрацией ацетальдегида в крови и снижением уровня этанола при повышении метанола, что в сочетании с одновременным уменьшением скорости элиминации метаболитов этанола может быть потенциальным фактором риска развития психотических нарушений.

#### **Литература:**

- 1 Медведев А.С., Чухрова М.Г. Патология алкоголизма и патогенетические подходы к его лечению. – Минск: Ковчег. – 2011. 172 с.
- 2 Лебедев Д.С. О роли блокаторов метаболизма этанола в терапии алкогольной зависимости // УКРАЇНСЬКИЙ ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ — Том 15, Вып. 2 (51) — 2007. с. 121-124.
- 3 Jones A.W. Elimination half-life of acetone in humans // J.Anal. Toxicol- 2000.-Jan-Feb- V. 24, № 1.- P. 8-10.
- 4 Фирсов С.А. Метаболические нарушения и осложнения, связанные с алкогольным потреблением, при сочетанных черепно-мозговых и скелетных травмах / С.А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования». – 2014 – №4 (47). – С. 348 – 351.

авуаауауауав

#### **Сведения об авторах:**

**Фирсов Сергей Анатольевич**, к.м.н., травматолог-ортопед, Негосударственное учреждение здравоохранения “Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль” ОАО РЖД, Центр травматологии и ортопедии, г. Ярославль, e-mail: serg375@yandex.ru

**Белов Георгий Васильевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой морфологических дисциплин Омского государственного университета, E-mail: bagdan1954@mail.ru