

Отравления алкоголем и его суррогатами

Готов М.А., к.мед.н.,
Крымский научно-практический
центр наркологии
г. Симферополь

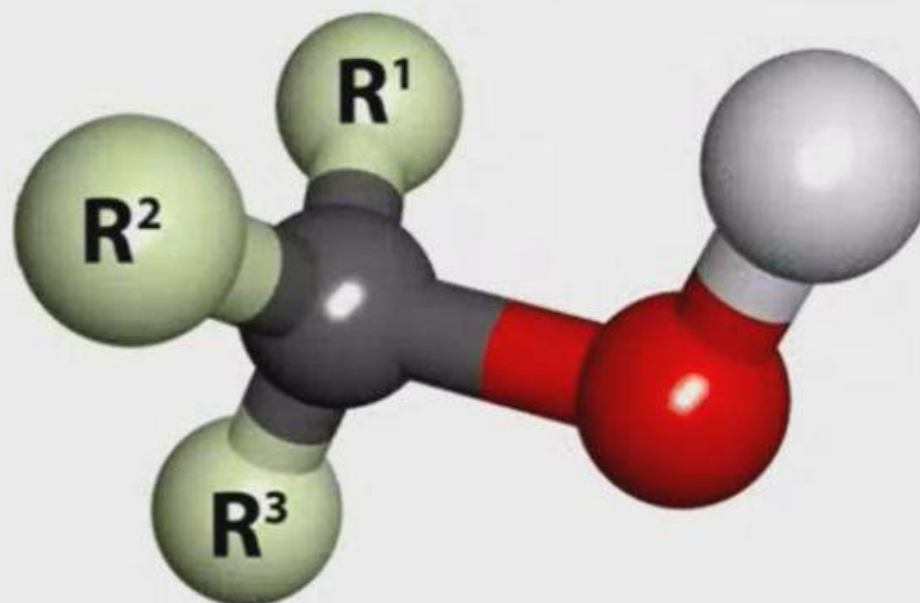
Алкоголь: этимология

- Стибнит + этиловый спирт = Al-kuhl (подводка для глаз)
- Алкоголизировать — обращать в пыль (Даль)
- Алкоголь = этанол или его водные растворы (мед.)



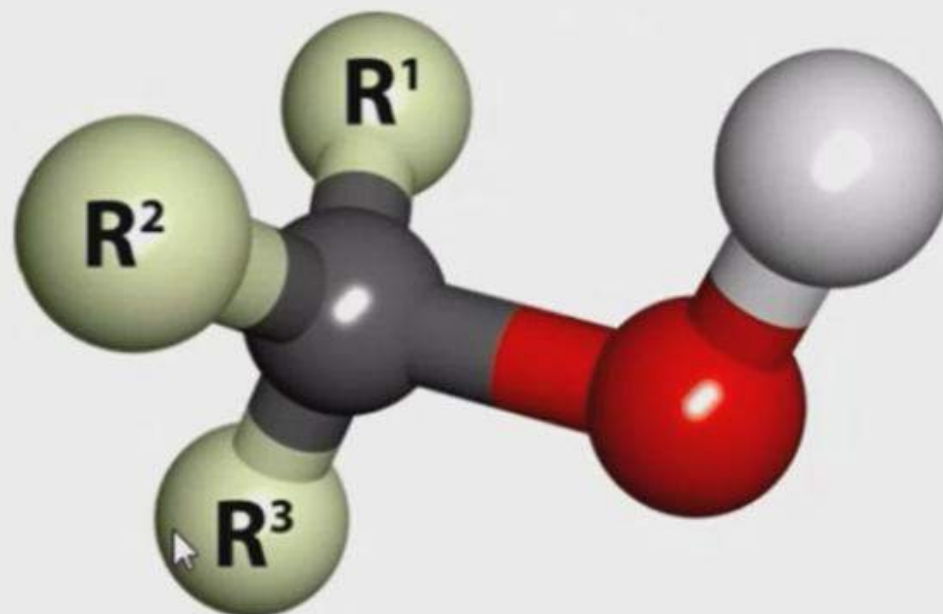
Алкоголи в химии

- Алкоголи — собирательное название соединений, содержащих -ОН группу, связанную с насыщенным атомом углерода



Алкоголи в химии

- Алкоголями являются все известные спирты:
 - Метанол
 - Этанол
 - Бутанол
 - Пропанол и др.



Суррогаты алкоголя

Глава 7. Отравления промышленными ядами (доктор медицинских наук, проф. С. И. Локтионов)	82
Азотсодержащие соединения	82
Галогенпроизводные углеводородов	96
Спирты и гликоли 	104
Эфиры, альдегиды, кетоны	109
Углеводороды	
Металлы, неметаллы и их соединения	
Цианиды и сульфиды	
Оксид углерода	
Кислоты, щелочи и другие прижигающие вещества	

НЕОТЛОЖНАЯ
ПОМОЩЬ
ПРИ
ОСТРЫХ
ОТРАВЛЕНИЯХ

- 1977 год — нет упоминания

Суррогаты алкоголя

- **Немедицинский** термин, широко используемый в медицине, СМИ, нормативной документации
- Существует ТОЛЬКО в отечественной литературе
- **Отсутствует в МКБ-10**



Отравление суррогатами алкоголя

- Объединяющий аспект — употребление **с целью получения опьянения** жидкостей, не являющихся спиртными напитками*
- Клиника не соответствует интоксикации этанолом
- Даже в отечественной медицинской среде **отсутствует единое понимание**, что относится к суррогатам алкоголя



Суррогаты алкоголя

- Две больших группы:
 - Этанол + примеси
 - Не-этанол



Суррогаты алкоголя

- **Гидролизный** и сульфитный спирты (этиловый спирт — !!!)
- Денатурат (этанол + метанол + альдегиды)
- Одеколоны и лосьоны
- Клей БФ (растворы смол в этаноле и ацетоне)
- Политура
- Нигрозин (морилка)

- Клиническая токсикология (Лужников Е.А., 1994).
- Медицинская токсикология. Национальное руководство. 2012



Вопросы без ответа



- Является ли суррогатом алкоголя метиловый спирт?
- Является ли суррогатом алкоголя самогон?
- Является ли виски суррогатом алкоголя?
- Имеет ли сам термин право на существование?

Общие свойства спиртов

- Водорастворимы и жирорастворимы
- Разрушаются алкогольдегидрогеназой (АДГ)
- Многие продукты распада БОЛЕЕ ТОКСИЧНЫ (летальный синтез)
 - Альдегиды (первичные спирты)
 - Кетоны (вторичные спирты)
- Альдегиды токсичнее, но кетоны дольше циркулируют



В. П. СМОЛЬНИКОВ

ПОСОБИЕ ПО АНЕСТЕЗИОЛОГИИ

Ю. Я. АГАПОВ

Алкогольно-новокаиновый наркоз

Для достижения алкогольно-новокаинового наркоза обычно применяют 30% раствор спирта в 1% растворе новокаина. Для вводного наркоза используются барбитураты короткого действия. Интубация трахеи под миорелаксантами. Искусственная вентиляция легких в течение всего периода обезболивания.

Алкогольный наркоз

Алкогольный наркоз имеет как недостатки, так и преимущества перед другими методами внутривенного наркоза. Знать его должен каждый анестезиолог, так как в ряде случаев этот метод может оказаться единственно возможным. Не исключается комбинирование алкоголя с другими анестетиками (как, например, барбитураты, стероидные препараты, ГОМК, гемитиамин и др.).

Для получения алкогольного наркоза применяют обычно 30% раствор этилового спирта (96°) в 5% (или 10%) растворе глюкозы. Смесь рекомендуется готовить заранее во флаконах по 100 мл.

Алкогольно-барбитуровый наркоз

Для обеспечения этого вида обезболивания применяется специальная алкогольно-барбитуровая смесь (60 мл этилового спирта, 140 мл 5 или 10% раствора глюкозы и 1 г тиопентала или гексенала). Общий объем смеси составляет 200 мл. Содержание спирта в этой смеси 30%, а барбитурата — 0,5%. Раствор готовят непосредственно перед операцией. Спирт-глюкозную смесь можно готовить заблаговременно во флаконах по 200 мл. Непосредственно перед операцией к 200 мл этой смеси добавляют 1 г гексенала (или тиопентала), растворенного в 3—5 мл физиологического раствора, спирта или указанной смеси.

Алкогольный наркоз

Алкогольный наркоз имеет как недостатки, так и преимущества перед другими методами внутривенного наркоза. Знать его должен каждый анестезиолог, так как в ряде случаев этот метод может оказаться единственно возможным. Не исключается комбинирование алкоголя с другими анестетиками (как, например, барбитураты, стероидные препараты, ГОМК, гемитиамин и др.).

Для получения алкогольного наркоза применяют обычно 30% раствор этилового спирта (96°) в 5% (или 10%) растворе глюкозы. Смесь рекомендуется готовить заранее во флаконах по 100 мл.

Механизмы действия

- Изменение текучести мембран — ранняя теория
- Взаимодействие с рецепторами (белками)
- Летальная доза 4-12 г/кг этанола:
 - 300 мл 96% этанола при отсутствии толерантности
 - 98% пациентов погибают до госпитализации



Интерес к проблеме

 **National Library of Medicine**
National Center for Biotechnology Information

Log in



Advanced Create alert Create RSS

Search

User Guide

Save Email Send to

Sorted by: Best match

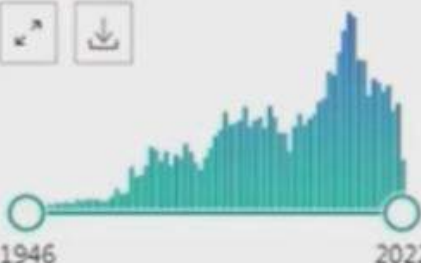
Display options

MY NCBI FILTERS

5,368 results

Page 1 of 537

RESULTS BY YEAR



☐ **Alcohol: intoxication and poisoning - diagnosis and treatment.**

1 Jung YC, Namkoong K.

Cite Handb Clin Neurol. 2014;125:115-21. doi: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00007-0.
PMID: 25307571 Review.

Share The major adverse effects of **alcohol** that gain clinical attention are the neurologic, gastrointestinal, and cardiovascular problems, which are usually related to blood **alcohol** concentration; however, the extent of **acute alcohol intoxication** also ...

Тенденции

- Алкогольная интоксикация рассматривается как значимая социальная и медицинская проблема
- Мало работ, руководств и др., в которых рассматриваются ОСОБЕННОСТИ проведения ИТ при алкогольной интоксикации

Примеры исследований

- Как меняется внушаемость при допросах при воздействии алкоголя?
- Как изменяется слуховое внимание под влиянием алкоголя?
- Как острая интоксикация влияет на импульсивный выбор у подростков?



Алкоголь и нейропротекция

- Гипотеза о положительном влиянии алкоголя на исходы при травме
- **Очень противоречивые результаты**



Алкоголь и травма:

гемодинамические ловушки

- При острой алкогольной интоксикации (ОАИ) уменьшается нормальное высвобождение катехоламинов и вазопрессина в ответ на кровопотерю
- Увеличивается синтез оксида азота и ингибируется выделение АДГ
- Результат — быстрая дезадаптация кровообращения при травме

World J Surg. 2011 Sep;35(9):2149-53.

Acute ethanol intoxication and the trauma patient: hemodynamic pitfalls.

Bilello J, McCray V, Davis J, Jackson L, Danos LA.

Алкоголь и травма: гемодинамические ловушки

- Сравнивались пациенты с тупыми травмами живота
 - Чаще встречается гипотензия
 - Одинаковый процент нуждающихся в переливании крови
 - Значительно большая потребность в объеме гемотрансфузии
 - Значительно большие объемы инфузии для стабилизации гемодинамики
 - **Летальность не отличалась**, хотя была обусловлена разными причинами

World J Surg. 2011 Sep;35(9):2149-53.

Acute ethanol intoxication and the trauma patient: hemodynamic pitfalls.

Bilello J, McCray V, Davis J, Jackson L, Danos LA.

АО и коагуляция

- Алкогольная интоксикация при травме сопровождается гипокоагуляцией, не обнаруживаемой в рутинных анализах
- Гипокоагуляция сопровождается меньшей частотой развития тромбоза глубоких вен (ТГВ)



Injury. 2015 Jan;46(1):131-5.

Positive blood alcohol is associated with reduced DVT in trauma.

Cook MR, Louis SG, McCully SP, Stucke RS, Fabricant SP, Schreiber MA.

Алкоголь и обширная травма (обзор литературы)

- Значительная часть исследований посвящены **изолированному повреждению мозга**
 - 3 исследования демонстрировали снижение смертности при АО на **40-50%**
 - 5 исследований обнаружили снижение смертности в пределах **2-10%**
 - 1 исследование не продемонстрировало снижения смертности

Алкоголь и обширная травма (обзор литературы)

- Незначительное увеличение частоты внутрибольничных осложнений (сепсис, ПОН)
- Длительность интенсивной терапии не отличалась
- **Снижение смертности у пациентов с травмой головного мозга**

J Trauma Nurs. 2016 Mar-Apr;23(2):103-14.

Impact of Alcohol on Outcomes in Hospitalized Major Trauma Patients: A Literature Review.

Leonard EA, Buckley T, Curtis K.

Алкоголь и обширная травма (обзор литературы)

- Корреляция летальности и уровня алкоголя в крови **также неоднозначна**:
 - 2 исследования — значительно лучший исход у пациентов с высоким содержанием алкоголя
 - 1 исследование — чем выше содержание алкоголя, тем больше летальность
 - 3 исследования — исходы одинаковы у пациентов в опьянении или без него, даже после поправки на степень опьянения

Истина где-то посередине...

- Неоднородность пациентов
- Ретроспективные исследования
- Суммарный эффект на летальность зависит не только от АО



АО и неврологические исходы

- Мета-анализ 27 исследований, изучавших неврологические исходы после травмы мозга
- Сравнивались группы АО «+» и АО «-»
- **Общий вывод:**
 - **Значительно худшие познавательные результаты с более высокими уровнями инвалидности**

Метаболизм этанола

95% — метаболизируется

2-4% — удаляется
почками

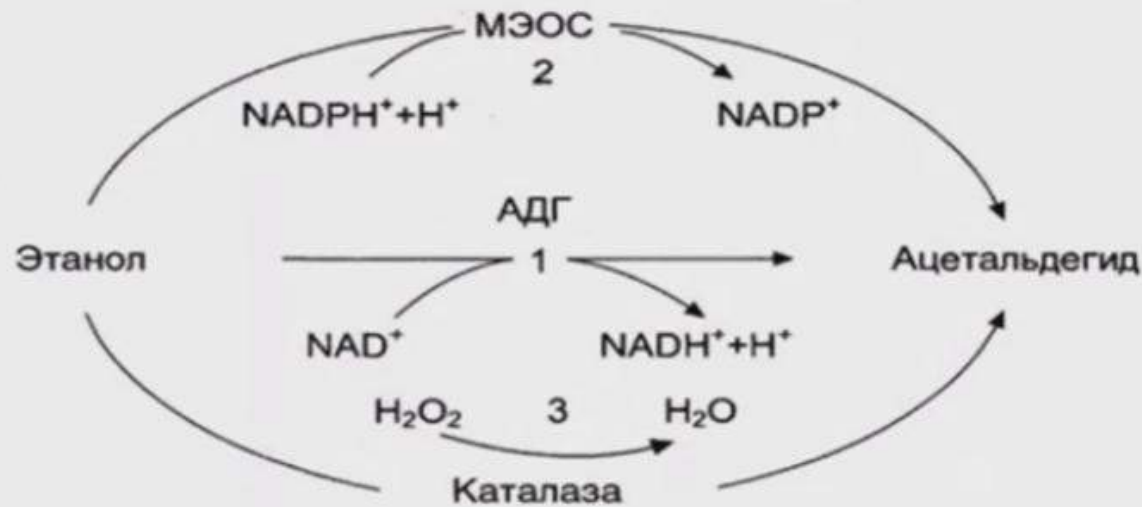
3-7% — удаляется
с воздухом



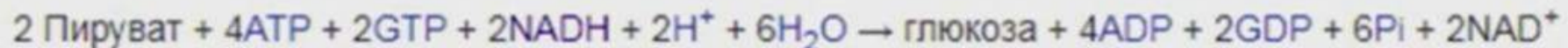
Рисунок 2. Схема метаболизма этанола в печени

- Существуют этнические различия в скорости работы ферментов
- При приеме большого количества этанола **ацетальдегид** образуется быстрее, чем разрушается

Этанол и энергия



- «Иммобилизация» NADH+ в цитоплазме
- Торможение глюконеогенеза, накопление пирувата с переходом в **лактат**
- Торможение образования **глюкозы**



Основные звенья патогенеза при остром АО

- Образование ацетальдегида
(токсичность в **30 раз выше**, чем у этанола)
- Ингибирование АДГ и полиурия
с выведением электролитов
- Стимуляция секреции инсулина
- Гиперсекреция желудочного сока

Последствия

- Метаболический ацидоз
- Гипокали-, магниемия
- Выведение и разрушение водорастворимых витаминов (группа В и С)
- Склонность к гипогликемии
- Гипертоническая дегидратация — встречается редко, употребление чистой воды приводит к **гипотонической дегидратации**

Прием алкоголя и аритмии

- У пациентов с АО, поступающих в отделения неотложной помощи с ОКС, значительно чаще встречается удлинение интервала QT — предиктора развития аритмий

South Med J. 2017 Jul;110(7):475-479.

A Comparison of QTc Intervals in Alcohol Withdrawal Patients Versus Acute Coronary Syndrome Patients.

Chu T, Azevedo K, Ernst AA, Sarangarm D, Weiss SJ.

Причины смерти при остром АО

- Травматизм
- Общее переохлаждение
- Респираторные:
 - Остановка дыхания (редко)
 - **Аспирация**
- Гемодинамические
 - Острая сердечно-сосудистая недостаточность
 - Фатальные аритмии
- Гипогликемия
- Острый панкреатит
- Синдром позиционного сдавления

Анестезия при АО

- Фторсодержащие анестетики **нежелательны** (гипотензия, нарушения ритма)
- **Ограничить** нейролептики (удлинение интервала QT)
- Оптимально — ТВА:
 - Бензодиазепины
 - ГОМК
 - Кетамин
 - Пропофол

Интенсивная терапия тяжелой алкогольной интоксикации

- Промывание желудка
- Сбалансированные кристаллоиды!!!
- Водорастворимые витамины (В и С)
- По результатам тестов:
 - Калий и магний
 - Гидрокарбонат натрия
- Респираторная поддержка

Интенсивная терапия тяжелой алкогольной интоксикации

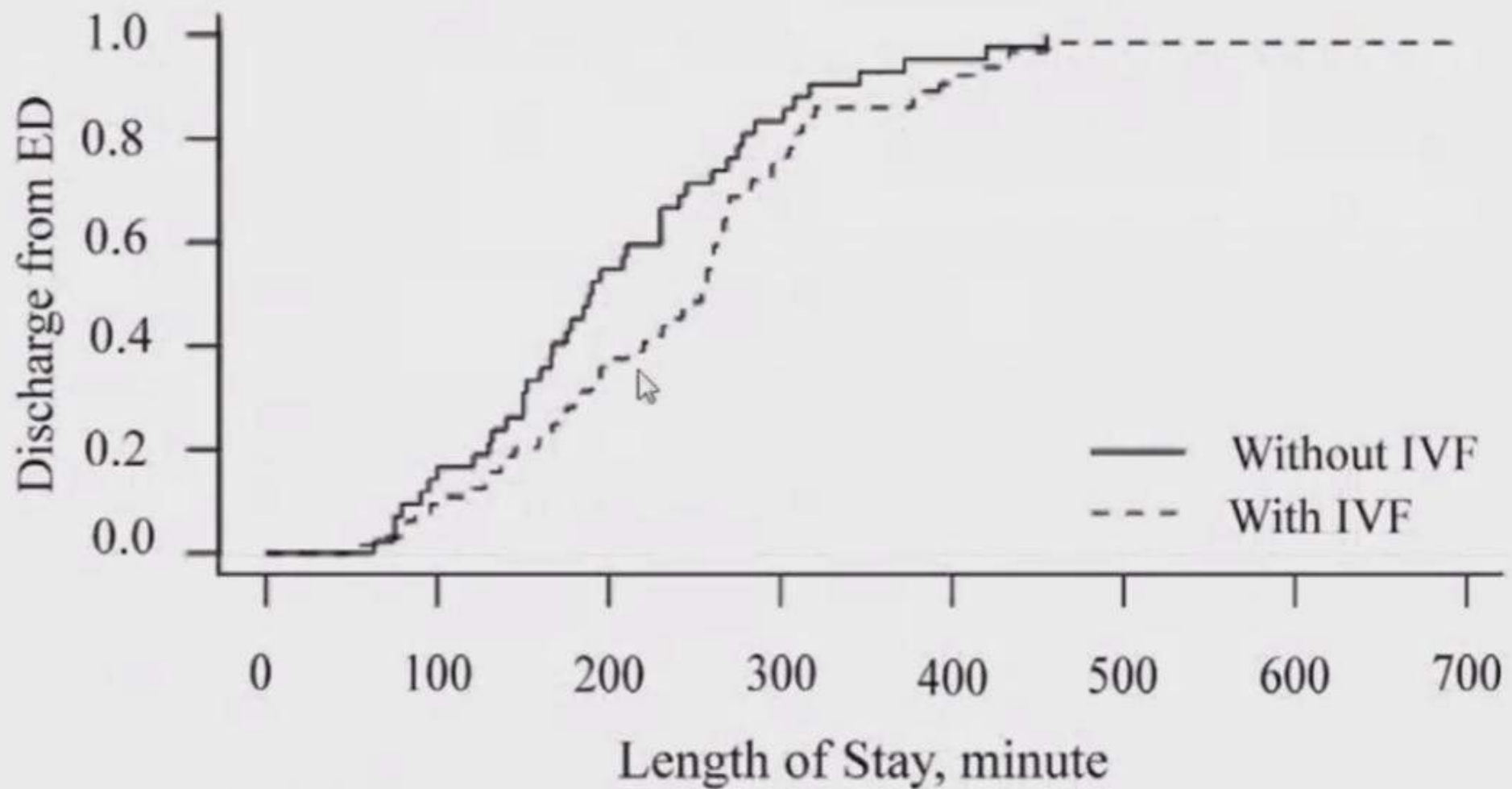
- **НЕ использовать:**
 - 5% глюкозу (отек мозга)
 - Форсированный диурез
 - Мочегонные рутинно
- Гипервентиляция — только для коррекции ацидоза!!!
- Глюкоза — в качестве добавки в кристаллоиды (40%)

АО и инфузионная терапия

- Обследованы пациенты отделения экстренной помощи (Япония) в состоянии АО
- Сравнивали длительность нахождения в отделении до выписки при проведении инфузии физраствором и без инфузии
- **Инфузионная терапия продлевает нахождение пациента в отделении!!!**

Intravenous crystalloid fluid for acute alcoholic intoxication prolongs emergency department length of stay Yosuke Homma, MD, 2017

АО и инфузионная терапия



Энцефалопатия Вернике

- «Геморрагический верхний полиоэнцефалит»
 - Два пациента с алкоголизмом
 - Женщина со стенозом привратника
- Клинически – триада:
 - Офтальмоплегия
 - Атаксия
 - Спутанность сознания



Энцефалопатия Вернике: исходы

- Смерь (20%)
- Синдром Корсакова:
 - Фиксационная амнезия
 - Дезориентация в месте и времени
 - Конфабуляции
- Энцефалопатия – функциональные изменения (т.е. потенциально обратима), синдром Корсакова – структурные.

Этиология

- **Хроническая алкогольная интоксикация**
- Голодание
- Мальабсорбция
- Длительная рвота
 - Беременность
 - Химиотерапия
- ВИЧ в стадии СПИД

Особенности патогенеза при алкоголизме

- В основе – дефицит ТИАМИНА:
 - **Нарушение всасывания**
 - Дефицит магния
 - Дефицит иных витаминов группы В
 - Нарушением печеночного метаболизма
- Симптомы – через 4-6 недель (депо тиамина)

Сложности диагностики

- Полная триада в начале заболевания – редко
- Функциональные изменения предшествуют органическим (МРТ)
- КТ не информативно
- У многих пациентов – алкогольная энцефалопатия, делирий, полинейропатия
- **ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА**

Лечение

- Базовый препарат – **тиамин**
- Нет рандомизированных исследований
- Большой диапазон рекомендуемых дозировок:
 - 250-500 мг 3 раза в день в течение недели с переходом на поддерживающую дозу 100 мг 3 раза в день **длительно**
- Параллельно – электролиты и другие витамины группы В

Метадоксин

- Химически — производное пиридоксина
- Центральный анксиолитик, гепатопротектор
- В эксперименте:
 - Предотвращает снижение АТФ в головном мозге
 - Ускоряет метаболизм этанола,
увеличивая элиминацию ацетальдегида
 - Предотвращает истощение глутатиона
 - Уменьшает стеатоз печени

**Pharmacology, Systematic Review and Recent
Clinical Trials of Metadoxine (2018)**

Метадоксин

- Однократная внутривенная инъекция (900 мг) значительно уменьшает время элиминации этанола
- Среднее время начала выздоровления уменьшалось с 2,34 часов (контроль) до 0,95 часа (метадоксин)
- Ажитация и нарушенная психическая функция исчезали значительно раньше
- *Исследование было двойным слепым контролируемым*

Shpilenia, L.S., Muzychenko, A.P., Gasbarrini, G., and Addolorato, G.

Metadoxine in acute alcohol intoxication: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Alcohol Clin Exp Res.* 2002; 26: 340–346

Метадоксин

- 300 мг было добавлено в традиционное лечение (инфузия + поливитамины + бензодиазепины при ажитации)
- Получен значительно более быстрый регресс клинической симптоматики
- Снижение содержания алкоголя в основной группе **-105,4** против **-60,1** мг/дл через 2 часа после начала терапии
- *Исследование было двойным слепым контролируемым*

Diaz Martinez, M.C., Diaz Martinez, A., Villamil Salcedo, V. et al.

Efficacy of metadoxine in the management of acute alcohol intoxication.

J Int Med Res. 2002; 30: 44–51

Критерии качества помощи при токсическом действии алкоголя (приказ 203н от 10.05.17)

- Осмотр анестезиолога
- Зондовое промывание
- **Форсированный диурез** с ощелачиванием
- Исследование КОС, биохимия, ЭКГ, ОАК, ОАМ
- Глюкоза и гематокрит
- Рентген ОГК и черепа в двух проекциях
- УЗИ ОБП
- Миоглобин
- **Введение гепатопротекторов** (при увеличении АлАТ и АсАТ)
- **Хроматография крови и мочи на наличие этанола, метанола и сивушных масел**

Лечение и профилактика похмельного синдрома



Внимание к проблеме

- 21 работа
- Все работы посвящены РАЗНЫМ веществам
- Низкое качество доказательств:
 - Экстракт гвоздики
 - Толфенамовая кислота (НПВС)
 - Пиритинол (ноотроп)
 - Сок корейской груши
 - L-цистеин и др.

The efficacy and tolerability of pharmacologically active interventions for alcohol-induced hangover symptomatology: **a systematic review** of the evidence from randomised placebo-controlled trials (Aug 2022)

Лечение похмельного синдрома

- Для профилактики похмелья в конце алкоголизации назначался **ацетилцистеин** в дозе 600-1800 мг
- Опросник — шкала похмелья
- Отмечалось значительное уменьшение выраженности тошноты и слабости **у женщин** (но не у мужчин)

The use of N-acetylcysteine in the prevention of hangover: a randomized trial (2021)

L-цистеин

- Дозировки 600-1200 мг vs плацебо, мужчины
- Не влияет на утреннее содержание ацетальдегида в выдыхаемом воздухе
- Снижается потребность в питье на следующий день при отсутствии или уменьшении симптомов похмелья: тошноты, головной боли, стресса и беспокойства.

L-Cysteine Containing Vitamin Supplement Which Prevents or Alleviates Alcohol-related Hangover Symptoms: Nausea, Headache, Stress and Anxiety (2020)

Отравление алифатическими спиртами



!!!

- Как правило, отмечается СОЧЕТАННОЕ употребление алифатических спиртов с этанолом
- Конкуренция за АДГ



Пропанол, изопропанол

- Вещества умеренной токсичности (в 3,5 раза выше, чем у этанола)
- Метаболиты:
 - Пропанол — пропионовая кислота
 - Изопропанол — **ацетон**
- Области применения:
 - Антифриз
 - Растворители
 - Ополаскиватели для рта
 - Медицинский спирт для наружного применения

Изопропанол

- Причины отравлений:
 - Фальсификации спиртных напитков
 - Случайное употребление (дети)
 - Использование салфеток со спиртом у детей для снижения температуры
- Имеет неприятный запах

Slaughter, R. J., Mason, R. W., Beasley, D. M. G., Vale, J. A., & Schep, L. J. (2014). *Isopropanol poisoning*. *Clinical Toxicology*, 52(5)

Токсичность

- Наркотизирующий эффект
- Вазодилатация
- **Раздражение слизистых ЖКТ**
- Летальные случаи редки

Клинические особенности

- Выражены тошнота, рвота, боль в животе
- Нормо- или гипергликемия
- Фруктовый (ацетоновый) запах изо рта
- Характерна гипотензия
- Коматозное состояние — до суток
- В моче и крови — кетоны*
- Отсутствие метаболического ацидоза
- Снижение остроты зрения

* !!! Тест-полоски на кетоновые тела могут не выявлять ацетон, т.к. рассчитаны на ацетоуксусную кислоту!!!

Лечение

- Сорбенты малоэффективны:
 - Быстрое всасывание
 - Эффективная доза — 20:1
- Симптоматическая терапия
- При развитии геморрагического гастрита
 - ИПП
 - Эндоскопическая диагностика
- Лечение и профилактика гипотермии

Изоамиловый спирт

- Основной компонент сивушного масла
- Высокотоксичное соединение:
 - 0,5 г — головная боль, гастралгии
- Летальная доза — 30-50 мл
- Токсическое действие преобладает над наркотическим:
 - Гастроэнтерит
 - Нефро- и гепатотоксичность

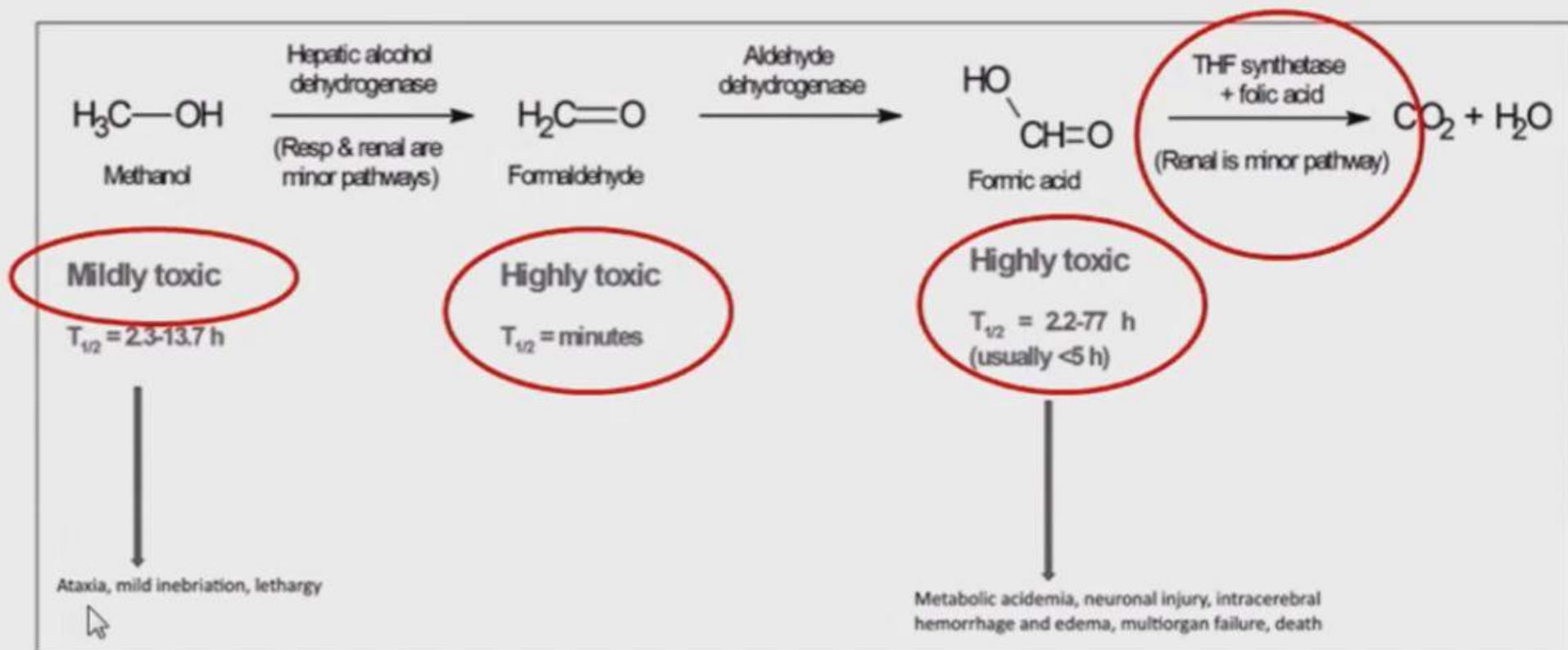
Метиловый спирт

- Летальная доза — от 30 до 100 мл:
- Летальный синтез:
 - Формальдегид
 - Муравьиная кислота
- Механизмы токсичности:
 - Выраженный метаболический ацидоз
 - Блокада цитохромоксидазы муравьиной кислотой (ЦНС и зрительный нерв)
- Длительный период полувыведения

- 2016 г, Иркутск — 123 случая отравления неизвестным ядом
- 78 пациентов умерло
- Спиртсодержащая жидкость «Боярышник» — концентрат для принятия ванн
- Все выжившие — мужчины
- Причина отравления — **метанол**

Массовое отравление метиловым спиртом в Иркутске
в декабре 2016 года (2017)

Метаболизм метанола



Периоды ОО метанолом

- Период опьянения:
 - Состояние опьянения не выражено по сравнению с этанолом
 - Характерны головная боль, слабость, тошнота
- Скрытый период (от 1 часа до 3 суток)

Периоды ОО метанолом

- Период сомато-неврологических проявлений:
 - Гастрит
 - Энцефалопатия (от возбуждения до комы)
 - Общеинтоксикационный синдром
 - Токсическая офтальмопатия:
 - Мидриаз со снижением реакции зрачков на свет
 - Нарушения зрения
 - Позже — полиорганная недостаточность

Тяжесть ОО метанолом

- Легкая степень — гастрит
- Средняя степень — офтальмопатия
- Тяжелая степень — полиорганная недостаточность

Лечение

- Повторные промывания желудка в связи с элиминацией через кишечник
- ЭТАНОЛ
 - Нагрузочная доза 2 мл/кг 96% раствора этанола
 - Поддерживающая 0,1 мл/кг в час
(у злоупотребляющих — 0,15 мл/кг в час)
 - 5-10% раствор внутривенно (рвота)
- Фолиевая кислота — 100 мг 6 раз в сутки
(есть только пероральная форма)
- Гидрокарбонат натрия (до 2 л/сутки 4% р-ра)
- **Ранний гемодиализ**

Гемодиализ и метанол

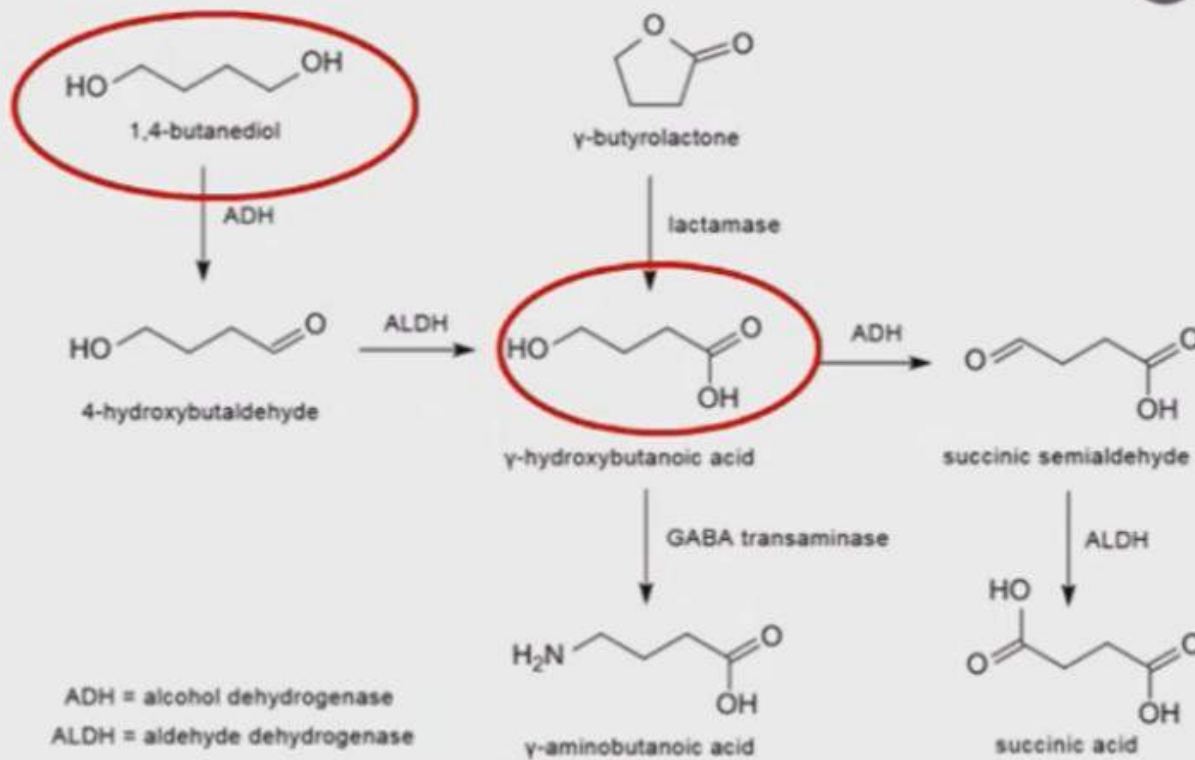
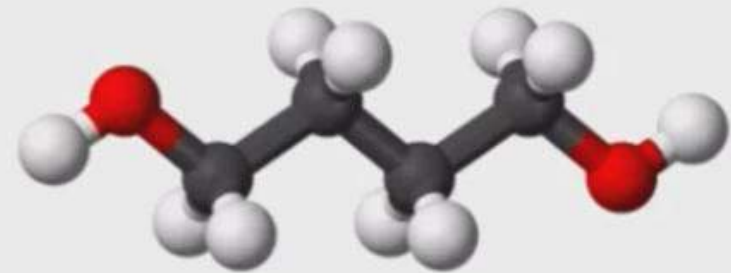
- Кома
- Судороги
- Нарушение зрения,
- Метаболический ацидоз с рН крови $\leq 7,15$
- Анионный разрыв в сыворотке выше 24 ммоль/л
- Концентрация метанола в сыворотке более 500 мг/л в отсутствие блокатора алкогольдегидрогеназы

Суррогаты алкоголя и МКБ

- Наиболее подходящий шифр — T51.9 — токсическое действие спирта неуточненное
- Диагностические критерии:
 - Подтвержден факт употребления не-этанола, или
 - Клиническая картина отличается от опьянения этанолом:
 - Быстрое развитие гипотензии
 - Гастрит
 - Нарушения зрения
 - Клиника опьянения не соответствует соответствующей дозе этанола
 - Отсутствие положительной динамики

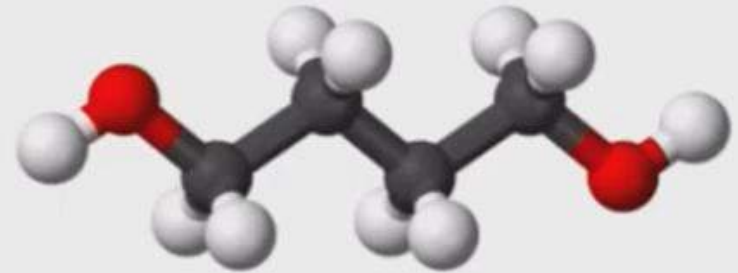
Бутандиол

- Двухатомный спирт

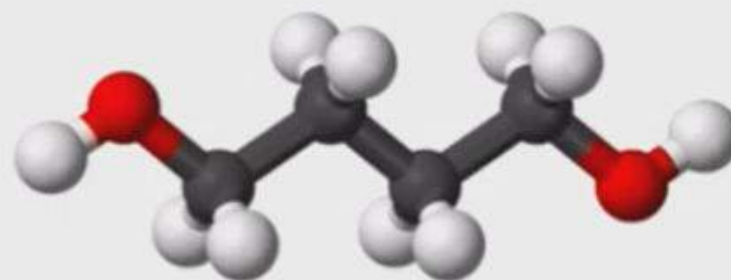


Бутандиол

- Рекреационный наркотик
 - Эйфория
 - Эмпатия
 - Увеличение либидо
- В больших дозах — угнетение сознания вплоть до комы
- Используется для получения бутиролактона



Бутандиол



- Широко используется в промышленности
- Сложности с идентификацией при ХТИ
- При тяжелых отравлениях или синдроме отмены — длительные резистентные психозы, галлюцинации