

государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России

Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Любошевский П.А.

**ВЫЯВЛЕНИЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ И АЛКОГОЛИЗМА
У ПАЦИЕНТОВ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРОВ,
ПОСТУПИВШИХ В СОСТОЯНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА**

(Учебное пособие по анестезиологии и реаниматологии
для ординаторов и слушателей циклов ДПО)

Ярославль, ЯГМУ, 2014

УДК 616.89-008.441.13-084

ББК 54.5 + 54.58

Коллектив авторов:

Фирсов Сергей Анатольевич, руководитель центра травматологии и ортопедии НУЗ ДКБ на станции Ярославль, кандидат медицинских наук.

Матвеев Рудольф Павлович, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военной хирургии Северного государственного медицинского университета, доктор медицинских наук.

Любошевский Павел Александрович, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПДО Ярославского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Тимошенко Андрей Леонидович, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Ярославской областной клинической больницы, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИПДО Ярославского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук

**ВЫЯВЛЕНИЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ И АЛКОГОЛИЗМА
У ПАЦИЕНТОВ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРОВ,
ПОСТУПИВШИХ В СОСТОЯНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА**

Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Любошевский П.А.
Ярославль, ЯГМУ, 2014. - 42 с.

Аннотация:

В учебном пособии рассматриваются особенности течения травматического шока и изменений метаболизма у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Обосновывается необходимость проведения контроля за состоянием алкогольного опьянения и признаков хронического потребления алкоголя у травмированных пациентов. Представлена методология выявления и идентификации лиц, систематически употребляющих алкоголь, обоснованы особенности терапевтической тактики.

Утверждено в печать учебно-методическим управлением ЯГМУ от 15.12.2014

©Коллектив авторов, 2014
©Ярославский государственный медицинский университет, 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Поражение внутренних органов при алкоголизме.....	6
Травматизм, связанный с алкоголизацией, и особенности травматической болезни, ассоциированной с потреблением алкоголя.....	12
Особенности патогенеза травматической болезни, ассоциированной с потреблением алкоголя.....	19
Биохимические сдвиги при алкогольном потреблении.....	22
Диагностика злоупотреблений алкоголем.....	33
Терапевтическая тактика при подозрении на алкогольные проблемы у пациента и угрозе алкогольного делирия.....	38
Литература.....	41

ВВЕДЕНИЕ

По данным Госкомстата России, динамика потребления алкогольных напитков на душу населения с 1970 по 2007 год свидетельствует о постоянном ее росте. На фоне интенсификации потребления алкогольных напитков отмечается рост смертности, преступлений, дорожного травматизма. Существующий уровень потребления алкогольных напитков и связанные с этим негативные последствия в России считаются сверхвысокими, что требует усилий для снижения алкоголизации населения. Назрела необходимость усилить внимание к проблеме алкоголизма.

Особенно остро проблема алкоголизма стоит в условиях Сибири и Крайнего Севера, поскольку здесь это заболевание является проявлением нарушения психической адаптации и протекает более злокачественно, чем в комфортных условиях.

Особенно остро стоит проблема алкогольного потребления в травматологии. По разным данным, состояние алкогольного опьянения или хронический алкоголизм выявляется у 27 – 60 % лиц, получивших травмы различной степени тяжести, в нашей стране и у 6 – 32 % жертв несчастных случаев за рубежом. При множественных и сочетанных травмах тяжелые и критические состояния, травматический шок встречаются более чем у 50% пострадавших, летальность в ближайшие дни после поступления в стационар у пострадавших с множественными и сочетанными травмами составляет, по данным различных авторов, от 14 до 20%, при этом среди погибших на месте происшествия в алкогольном опьянении были 41,8%; среди умерших в лечебных учреждениях – 28% и среди выздоровевших – 6,6%. В этой ситуации возникает настоятельная необходимость своевременной диагностики алкогольного потребления, даже если пациент находится без сознания. Алкогольное потребление может существенно видоизменять динамику патологического процесса, затруднять или извращать диагностику, существенно влиять на процессы репарации. Состояние алкогольной

интоксикации также приводит к глубоким нарушениям обмена веществ, которые влияют на функционирование всех систем организма.

Сложность проблемы заключается в том, что больные алкоголизмом и их родственники скрывают или недооценивают свою алкогольную зависимость. Наблюдения подтверждают, что данная категория больных относится в клинико-диагностическом и терапевтическом плане к одной из наиболее сложных групп больных. Недооценка алкогольного потребления создает трудности в проведении адекватной терапии, что в конечном итоге приводит к увеличению сроков временной нетрудоспособности, запаздыванию диагностики, и к прогрессированию алкогольной болезни. Драматизм ситуации состоит в том, что основным контингентом оказываются лица наиболее работоспособного возраста.

Травматизм, ассоциированный с алкогольным потреблением, вызывает сложности при лечении еще и потому, что у больных алкоголизмом соматическая патология, усложняющая репаративный процесс, диагностируется в каждом третьем случае, причем частота зависит от стадии алкоголизма и длительности злоупотребления алкоголем. По нашим данным, среднее число койко-дней, проведенных в стационаре алкоголь-позитивными пациентами, превышает аналогичный показатель у трезвых пострадавших, в среднем на 23,6%.

Так, у травматологических пациентов с алкогольным отягощением сердечно-сосудистая патология, по нашим данным, встречается до 25%, хронические заболевания легких – до 45%. Течение травматической болезни осложнилось нозокомиальной пневмонией у лиц без наличия алкогольных проблем в 32% случаев, а у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе – в 56% случаев, что связано с более выраженным иммунодефицитом у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе. Иммунодефицитное состояние, характерное для лиц с сочетанными травмами и алкогольным потреблением в анамнезе, проявляется недостаточностью в гуморальном и клеточном звене иммунной системы, и выражается в значимом (при $p < 0,001$) снижении уровней иммуноглобулинов,

увеличении содержания лимфоцитов и нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза (при $p < 0,05$).

Осведомленность и настороженность врачей в отношении наркологической патологии у травмированных пациентов является низкой, отодвигается на второй план. Поражение внутренних органов предшествующей алкоголизацией не учитывается или не принимается во внимание. При этом больные алкоголизмом и злоупотребляющие спиртными напитками часто находятся на диспансерном учете по поводу гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, патологии печени, заболеваний желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, отличаясь недостаточной приверженностью к лечению и нарушением предписанных схем и рекомендаций.

ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ

Проведенные в последние годы экспериментальные исследования о влиянии этанола на внутренние органы, подтвержденные результатами изучения секционного материала и клиническими данными, позволяют говорить о необходимости введения новой нозологической формы "алкогольная болезнь". Органами, определяющими патогенез алкогольной болезни и ее исход, являются головной мозг, печень, сердце, легкие, почки, эндокринная и кроветворная системы. Их поражение при хронической интоксикации развивается каскадно, по принципу "порочного круга". Болезнь приводит к возникновению изменений в органах и системах, начиная от минимальных поражений сосудов микроциркуляторного русла до полиорганной патологии, характерной для алкоголизма, с соответствующей клинической симптоматикой, в том числе психиатрической. В стадии пьянства развиваются потенциально обратимые или достаточно компенсированные изменения внутренних органов, в то время как в стадии алкоголизма эти изменения в подавляющем большинстве случаев необратимы. Поэтому есть основания целостную проблему рассматривать не в рамках борьбы с алкоголизмом, как запущенным, и, в принципе, необратимым патологическим

состоянием, а в плане подходов к ней с позиции предполагаемого понимания алкогольной болезни, диагностику и лечение которой необходимо проводить в общесоматических учреждениях.

Сегодня алкогольная болезнь рассматривается как системная патология с поражением различных органов и тканей. Она часто протекает под маской других заболеваний и не всегда сопровождается явной алкогольной зависимостью, являясь причиной повышенной смертности во всех слоях населения в трудоспособном возрасте. В последние годы центр внимания по изучению проблемы алкогольной болезни смещается в сторону ранней диагностики, профилактики и лечения на начальных этапах развития соматической патологии. Особенно это касается лиц молодого возраста.

Бытует мнение, что алкоголь помогает адаптироваться на Севере, и что у лиц, потребляющих алкоголь в малых и умеренных дозах, снижен уровень относительного риска смертности от заболевания коронарных сосудов и, возможно, ишемического инсульта, но нельзя забывать, что повышен риск смертности от цирроза печени, опухоли молочной железы и геморрагического инсульта. Эпидемиологические данные свидетельствуют о меньшем уровне смертности у мало и умеренно потребляющих алкоголь мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет по сравнению с употребляющими алкоголь в больших количествах.

В общей структуре последствий алкогольной интоксикации большое значение имеет развитие артериальной гипертензии и ее осложнений. Это связано с большой частотой развития при алкогольной интоксикации гипертонических кризов с кардиальными и церебральными осложнениями – в виде инсультов, инфарктов и других проявлений острых расстройств мозгового и коронарного кровообращения. Показатели состояния сосудистой системы (артериальное давление, пульс, электрокардиографические данные, скорость кровотока) не остаются интактными уже после разовой алкогольной интоксикации. Имеется прямо пропорциональная взаимосвязь между развитием артериальной гипер-

тензии и длительностью алкоголизации. Имеются многочисленные данные о тесной связи алкоголизации, артериальной гипертензии и внезапной смерти. При исследовании редукции артериальной гипертензии в период абстиненции отмечается замедленный характер такой динамики. По нашим данным, у каждого пятого, уже страдающего алкоголизмом, наблюдается постоянное повышение артериального давления, а артериальная гипертензия среди такого контингента больных отмечается в 4 раза чаще в сравнении с популяцией взрослого населения.

С учетом нейротропных свойств алкоголя, представляет интерес поражение центральной нервной системы при алкоголизме. Выявлено, что проявление "неврологического" статуса алкоголизма наблюдается уже на ранних стадиях алкогольной интоксикации и выражается в рассеянной микроочаговой неврологической симптоматике и ее относительной стабильности. Развивающиеся органические изменения различной интенсивности в центральной нервной системе больных алкоголизмом являются материальным базисом возникающих психических расстройств познавательной деятельности от легких нарушений до выраженных психотических изменений, отклонений в аффективной сфере, суицидальных тенденциях в поведении. Важно отметить, что выраженность различных нервно-психических расстройств у больных алкоголизмом находится в прямой корреляции от длительности употребления алкоголя.

Алкогольное поражение сердца (АПС) связано как с постепенным расширением полостей сердца и формированием сердечной недостаточности, так и развитием электрической нестабильности миокарда и появлением аритмий, в том числе фатальных. Абстинентный синдром может усугублять тяжесть аритмии. Частота поражения коронарных артерий при этом не высока. Риск развития кардиомиопатии зависит от уровня ежедневного потребления этанола и длительности общего срока злоупотребления алкоголем, а также от генетически обусловленной индивидуальной чувствительности миокарда к токсическому воздействию этанола и его метаболитов.

Первой висцеральной системой, которая подвергается токсическому воздействию этанола, является желудочно-кишечный тракт, начиная со слизистой полости рта. Все структуры ЖКТ вовлечены в патологический процесс. Доказательством этого утверждения является частая констатация у больных алкоголизмом таких заболеваний, как гастропатии и язвенная болезнь со склонностью к кровотечениям, панкреатиты (алкоголь является доминирующей их причиной) и алкогольные поражения печени (от стеатогепатита до цирроза печени). Такая представленность поражений ЖКТ объясняется тем, что "утилизация" принятого внутрь алкоголя также происходит преимущественно в его функциональных структурах. Так, в печени происходит окисление до 80 – 85% этанола или его ингредиентов, принятых перорально, и сравнительно небольшая часть - до 10 – 15% - в других органах и системах (селезенка, поджелудочная железа, почки, миокард). Чем больше функциональная состоятельность ЖКТ (в плане активности тканевых алкоголь-метаболизирующих ферментов), тем в более короткие сроки происходит процесс окисления принятого внутрь алкоголя. Поражение желудочно-кишечного тракта при алкоголизме имеет многообразный системный характер. При этом длительность алкоголизации имеет прямую корреляционную связь с характером поражения всех органов ЖКТ, в том числе печени. Больные с алкогольным поражением печени (АПП) зачастую обращаются за лечением по поводу алкогольной болезни на стадии продвинутого гепатита или цирроза печени с необратимыми изменениями, в то время как ранние стадии АПП (алкогольный стеатогепатоз) у большинства больных полностью обратимы после отказа от спиртного. Краткосрочный прогноз у больных с алкогольным гепатитом зависит от тяжести поражения печени. Долгосрочный прогноз у больных алкогольным гепатитом зависит от тяжести начального поражения. Так, при легком течении выживают 90%, при умеренном – 70%, тяжелом – 40%. Больные с легкой формой алкогольного гепатита доживают до 50 лет в 70%, с тяжелой формой – 50%. Степень выживания ниже у больных, у которых впоследствии развился цирроз печени. Десятилетнее выжи-

вание больных с циррозом печени при компенсированном течении заболевания составляет 30%, 10% - с асцитом и 0% - с выраженным кровотечением и энцефалопатией.

Третьей висцеральной системой, принимающей активное участие в утилизации и выведении продуктов распада принятого внутрь алкоголя из организма человека, является бронхолегочная система. Как известно, именно эта обезвреживающая функция легких была основой для разработки ряда диагностических тестов (проб) с целью диагностики и экспертной оценки алкогольного опьянения (пробы Шинкаренко, Раппопорта и другие).

В литературе по данной проблеме имеются единичные работы по оценке состояния бронхолегочной системы при алкогольной болезни. Отмечено, что за последние 10 лет имеется тенденция к утяжелению течения и увеличению случаев смерти от абсцедирующей пневмонии у мужчин более молодого возраста, злоупотребляющих алкоголем. При острой пневмонии у больных с алкогольным поражением печени наблюдается поздняя госпитализация, течение заболевания часто осложняется абсцедированием легких, вовлечением в воспалительный процесс плевры, и в 20% наблюдений больные умирают. Летальный исход отмечен у 90% больных с острой пневмонией на фоне цирроза печени в стадии декомпенсации. Как причину смерти авторы рассматривают острую пневмонию, протекающую на фоне нарушения иммуноадаптационных механизмов вследствие как алкогольного цирроза печени, так и декомпенсации дезинтоксикационных механизмов при циррозе печени, обусловленной гипоксией печени и увеличением нагрузки на печень из-за усиления катаболических процессов.

Нельзя обойти вниманием личностные изменения больных алкоголизмом. Для больного алкоголизмом характерны типичные конфликтные ситуации, при которых подавленные гнев, агрессия приводят к изменениям в сердечно-сосудистой системе. Страх или враждебность, появляющиеся в любых трудных ситуациях, сопровождаются изменениями в деятельности сердца. В результате

напряжения и длительной алкогольной интоксикации возникают вегетативные симптомы, указывающие на то, что симпатическая система надолго оказывается в состоянии повышенного возбуждения. Это означает невозможность реализации стенических реакций в сфере произвольного поведения, что приводит организм в целом к нарушению адаптации. Нестойкий гомеостаз и недостаточность вегетативного обеспечения отражаются на адекватном приспособительном поведении.

Одной из основных проблем алкоголизма, как заболевания, является феномен анозогнозии, проявляющийся в полном отрицании пациентом самого факта заболевания и связанных с ним нарушений здоровья, психической деятельности и социального статуса. Из-за анозогнозии уже в доклиническом периоде алкоголизма нормальные психологические функции начинают постепенно и незаметно психопатизироваться. Тяга к спиртному объясняется пациентом "потребностями" организма, ощущением комфорта после выпивки, "полезностью" спиртных напитков и пр. Игнорирование феномена анозогнозии снижает результативность терапии. С анозогнозией тесно связано явление "проекции", весьма выраженное при алкоголизме - все проблемы и возникающие жизненные трудности пациент проецирует на окружение.

Алкогольная анозогнозия у мужчин и женщин имеет психологические и психопатологические особенности. У мужчин преобладают сенсорные компоненты нозогнозиса, которые на личностно-поведенческом уровне чаще всего оформляются в виде субъективно окрашенного ощущения улучшения своих качеств. Последние трансформируются в алкогольные мотивации и механизмы психологической защиты по типу рационализации с последующим манипулятивным поведением. У женщин преобладает эмоциональный компонент нозогнозиса, что приводит к игнорированию сведений об алкогольной болезни. В этом случае доминируют механизмы психологической защиты по типу вытеснения и переноса, что обуславливает более быстрое снижение уровня притязаний личности и иерархии жизненных ценностей.

ТРАВМАТИЗМ, СВЯЗАННЫЙ С АЛКОГОЛИЗАЦИЕЙ, И ОСОБЕННОСТИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

Несмотря на чрезвычайную актуальность проблемы травматизма, связанного с употреблением алкоголя, существуют лишь единичные работы, посвященные «пьяному» травматизму в России и странах постсоветского пространства. По нашему мнению, эта тема неоправданно умалчивается, поскольку травматологи постоянно сталкиваются с травмами, полученными в состоянии алкогольного опьянения. При алкогольной зависимости существуют выраженные нарушения метаболизма, которые видоизменяют нормальное функционирование многих систем организма, и недоучет этого может приводить к неадекватной тактике лечения, повышенной смертности, даже при оптимальной хирургической помощи.

Данные о частоте алкогольного опьянения среди лиц, получивших разного рода травмы, чаще всего недостоверны, в результате того, что зачастую пострадавшие стараются скрыть наличие алкогольных проблем, а медицинская документация не содержит конкретных указаний по поводу опьянения пациента. По данным Г.А.Педаченко и др. (1991), в бывшем Советском Союзе состояние алкогольного опьянения при черепно-мозговой травме (ЧМТ) отмечено в 10 – 15% случаев.

Согласно результатам проведенного в США проспективного когортного исследования, у 47% пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи, в крови обнаружен алкоголь, причем у 35,8% концентрация алкоголя превышала 1 г/л. Обзор работ, посвященных изучению распространенности алкогольных проблем среди пациентов клиник неотложной терапии в разных странах мира, показал, что алкоголь в крови обнаруживается в среднем у 6–32% жертв несчастных случаев. В эпидемиологических исследованиях по типу слу-

чай/контроль продемонстрирована дозозависимая связь между алкоголем и риском травматизма: риск несчастного случая повышается в три раза после употребления более 60 г алкоголя и в пять раз – после употребления более 90 г. Согласно данным другого исследования, проведенного в Мексико-Сити, риск получения травмы прогрессивно растет при употреблении более одной дозы алкоголя. Установлено, что риск травматизма определяется не только суммарной дозой, но и стилем употребления алкоголя. В частности, показано, что эксплозивный стиль потребления алкоголя является главным фактором риска травмы головы, причем этот риск прямо пропорционален содержанию алкоголя в крови.

В исследовании, проведенном в клиниках неотложной помощи десяти стран мира под эгидой ВОЗ, показано, что вероятность несчастного случая повышается при употреблении одной стандартной дозы алкоголя (10 г абсолютного алкоголя), а при употреблении шести и более доз риск возрастает в 10 раз.

По данным института нейрохирургии им. Бурденко, удельный вес пострадавших с ЧМТ в состоянии алкогольного опьянения высок, и составляет до 60% всех пострадавших от ЧМТ. По данным В.Ф. Мельникова (2009), в Ярославской области количество производственных травм по причине алкогольного опьянения составляет 25% от общего количества, каждое пятое дорожно-транспортное происшествие происходит по вине пьяных водителей. По данным УВД Ярославской области, в состоянии различной формы опьянения совершается 31% от общего числа правонарушений, по вине пьяных водителей в 2008 году зарегистрировано 166 ДТП, в которых 31 (+10,7% к 2007 году) человек погиб и 241 (+0,4% к 2007 году) получил ранения. Следует отметить, основными причинами смерти при множественной и сочетанной травме опорно-двигательной системы являются травматический шок (38,5 %) и черепно-мозговая травма (35,4 %), причем алкогольное опьянение зарегистрировано у половины умерших – 49,0%. Почти каждый второй пострадавший получает политравму в алкогольном опьянении в возрастных группах 20 – 29 лет и 30 – 39

лет. По отчетам нейрохирургического отделения МУЗ ГБ № 1 г. Барнаула, тяжелая черепно-мозговая травма в алкогольном опьянении дает летальный исход в 36% случаев, а в зависимости от тяжести травмы, алкогольное опьянение определяется у 30 – 34% пострадавших. В г. Харькове у более половины умерших с сочетанной черепно-мозговой травмой была средняя или тяжелая степень алкогольного опьянения, и более 50% пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях пешеходов находились в состоянии выраженного алкогольного опьянения. Таким образом, алкогольное опьянение у травмированного пациента значительно утяжеляет состояние.

Нами проанализированы 282 истории болезни пациентов, 211 мужчин (74,8%; 95% ДИ: 69,7 – 79,9) и 71 женщин (25,2%; 95% ДИ: 20,1 – 30,3), от 19 до 84 лет (средний возраст 41,5 года), поступивших в нейрохирургические отделения Новосибирских и Ярославских клиник в течение 2009 – 2011 г. с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами (СЧМСТ). Состояние алкогольного опьянения констатировалось на основании результатов анализа крови на содержание алкоголя у 137 (48,6%; 95% ДИ: 42,8 – 54,1) человек.

Из пациентов с СЧМСТ, поступивших в состоянии алкогольного опьянения, 41 (29,9%; 95% ДИ: 22,3 – 37,6) получили травму в быту (8 чел./5,8% – падение на плоскости, 26 чел./19% – нападение, 7 чел./5,1% – упали с высоты), 77 (56,2%; 95% ДИ: 47,9 – 64,5) пострадали в ДТП; в 19 (13,9%) случаях - обстоятельства травмы остались неизвестными.

Из 145 пациентов с СЧМСТ, поступивших в клинику в трезвом состоянии, 42 (28,0%; 95% ДИ: 21,6 – 36,4) получили травму в быту. Из них 14 чел./9,6% – упали с высоты, 27 чел./18,2% – подверглись нападению, в 1 случае/0,7% имела место спортивная травма, 87 (60,0%; 95% ДИ: 52,0 – 68,0) пострадали в ДТП, в 16 (11%; 95% ДИ: 5,9 – 16,1) случаях – травма на производстве.

Анализ особенностей течения СЧМСТ, полученной в состоянии алкогольной интоксикации, проводился в форме сравнения с течением СЧМСТ у

пациентов, получивших травму в трезвом состоянии. Анализировались следующие признаки: степень тяжести СЧМСТ, область поражения скелета, наличие, объем и количество внутричерепных гематом, травматического субарахноидального кровоизлияния, состояние сознания на момент поступления, наличие общемозговой, очаговой симптоматики, выраженность и время регресса патологических симптомов, наличие психопатологической симптоматики, вид оперативного вмешательства, осложнения в виде отека головного мозга, количество проведенных койко-дней.

Количественные данные представлены в виде средней арифметической и ошибки средней арифметической. Номинальные данные представлены в виде относительных частот и их 95% доверительных интервалов (95% ДИ). Для сравнения летальности, тяжести черепно-мозговой травмы, частоты открытых переломов костей черепа, отека головного мозга и нарушения сознания среди алкоголь-позитивных и трезвых пациентов использован критерий хи-квадрат (χ^2). Уровень статистической значимости, при котором отклонялись нулевые гипотезы, составлял менее 0,05. Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения EpiInfo (TM) 3.4.1. и SPSS 17.0 для Windows.

Из пациентов, находившихся в состоянии алкогольного опьянения на момент поступления, преобладали мужчины – 122 (89,1%; 95% ДИ: 83,8 – 94,3) человек. Из них 55 (45,1%; 95% ДИ: 36,3 – 53,9) человек находились в состоянии опьянения легкой и средней тяжести, 67 (54,9%; 95% ДИ: 46,1 – 63,7) человек - в состоянии тяжелого и крайне тяжелого алкогольного опьянения. Выявлена закономерность, согласно которой более высокая концентрация алкоголя в крови ассоциируется с более тяжелой черепно-мозговой травмой. Так, частота тяжелого и крайне тяжелого опьянения в случаях тяжелой СЧМСТ была выше, чем при более легких травмах.

Из всех пациентов с СЧМСТ умерло 16 (5,71%; 95% ДИ: 3,0 – 8,4), среди которых 12 (75,0%; 95% ДИ: 53,8 – 96,2) человек при поступлении находились

в состоянии алкогольного опьянения. Летальность у пациентов с алкогольной интоксикацией составила 8,7%, а у трезвых 2,7% и различия в 3,2 раза значимы ($\chi^2 = 13.53$; $df = 1$; $p < 0,001$).

Из них у 10 (83,3%; 95% ДИ: 62,2 – 104,4) человек констатировано тяжелое и крайне тяжелое алкогольное опьянение. Тяжелая ЧМТ, без учета скелетных повреждений, значимо чаще в 1,7 раза наблюдалась у алкоголь-позитивных 28 (20,4%; 95% ДИ: 13,7 – 27,2) пациентов, чем у 17 (11,7%; 95% ДИ: 6,5 – 17,0) пациентов, поступивших в трезвом состоянии значимы ($\chi^2 = 3,99$; $df = 1$; $p = 0,045$). Открытые переломы костей черепа чаще в 6,6 раза наблюдались среди 19 (13,9%; 95% ДИ: 8,0 – 19,7) алкоголь-позитивных пациентов, чем среди 3 (2,1%; 95% ДИ: 0,25 – 4,4) трезвых пациентов ($\chi^2 = 13,64$; $df = 1$; $p < 0,001$). Нарушение сознания у пострадавших с СЧМСТ в состоянии алкогольного опьянения было более глубоким. В состоянии комы находились 34 (24,8; 95% ДИ: 17,6 – 32,1) пациента с алкогольным опьянением, по сравнению с 6 (4,1%; 95% ДИ: 0,9 – 7,4) трезвыми пациентами с равными по тяжести повреждениями и различия в 6 раз значимы ($\chi^2 = 24,75$; $df = 1$; $p < 0,001$). Горизонтальный нистагм в обе стороны у трезвых наблюдался только у 32 (22,1%; 95% ДИ: 15,3 – 28,8) пострадавших, в то время как у алкоголь-позитивных пациентов у 60 (43,8%; 95% ДИ: 35,5 – 52,1).

Психопатологическая симптоматика в виде бреда, галлюцинаций, психомоторного возбуждения при СЧМСТ средней и тяжелой степени тяжести чаще наблюдалась у алкоголь-позитивных пациентов, чем у трезвых пациентов. Общемозговая и очаговая симптоматика в той или иной степени присутствовала в обеих группах больных. Среди общемозговой симптоматики наиболее выражена головная боль, среди очаговой – симптом Бабинского. Установлено, что время регресса общемозговой и очаговой симптоматики при сочетании ЧМТ с алкогольной интоксикацией значительно дольше, чем у трезвых пациентов.

Сочетание алкогольной интоксикации и СЧМСТ предрасполагает к образованию внутричерепных гематом и травматических субарахноидальных кро-

воизлияний. У пациентов, поступивших в состоянии алкогольного опьянения, острые субдуральные гематомы имели место в 18,2% случаях (25 чел.), внутримозговые гематомы отмечались в 7,3% случаях (10 чел.), травматическое субарахноидальное кровоизлияние – в 15,3% (21 чел.), в то время как у трезвых больных эти показатели имели значения соответственно 4,1% (6 чел.), 2,1% (3 чел.) и 8,3% (12 чел.). Подострые внутричерепные гематомы также чаще встречались у алкоголь-позитивных пациентов (10 чел./7,3%), чем у трезвых (6 чел./4,1%). Пациенты, получившие травму в состоянии алкогольного опьянения, в большей степени склонны к образованию множественных внутричерепных гематом: в нашем исследовании число таких больных составило 12 (8,8%; 95% ДИ: 4,0 – 13,5) человек, в то время как среди трезвых пациентов множественные гематомы отмечались у 6 (4,1%; 95% ДИ: 0,9 – 7,4).

Склонность к образованию множественных внутричерепных гематом и субарахноидальных кровоизлияний у лиц, злоупотребляющих алкоголем, объясняется атрофическими процессами в головном мозге, расширением субдуральных пространств, токсическим поражением сосудов головного мозга. Средний объем гематомы, который вызывал, по данным КТ, смещение срединных структур у алкоголь-позитивных пациентов, оказался меньшим (75 мл), чем у трезвых пациентов (100 мл). У 25 (18,3%; 95% ДИ: 11,8 – 24,7) у алкоголь-позитивных пациентов развился отек головного мозга, приведший к летальному исходу. Среди трезвых пациентов отек головного мозга развился у 9 (6,2%; 95% ДИ: 2,2 – 10,1) пострадавших, четверо из которых умерло. Разница показателей в 2,9 раза между группами статистически значима ($\chi^2 = 9,63$; $df = 1$; $p < 0,001$) с преобладанием частоты отека головного мозга у алкоголь-позитивных пациентов.

Прооперировано 22 (16,1%; 95% ДИ: 9,9 – 22,2) пациента получивших травму в состоянии алкогольного опьянения: 4 операции (18,2%) по наложению расширенных фрезевых отверстий, в 8 случаях (36,4%) выполнена резекционная трепанация, в 10 (45,5%) – декомпрессионная трепанация. Среди пациен-

тов, поступивших в отделение в трезвом состоянии, прооперировано 46 (31,7%; 95% ДИ: 24,1 – 39,3) человек: 20 (43,5%) – наложение расширенных фрезевых отверстий, 18 (39,1%) – выполнена резекционная трепанация, 8 (17,4%) – декомпрессионная трепанация.

Алкоголь-позитивные и трезвые пациенты прооперированы в среднем через 4,5 и 1,5 суток соответственно после поступления в стационар, что свидетельствует либо о недооценке степени тяжести травмы у алкоголь-позитивных пациентов, либо о склонности к образованию отсроченных внутричерепных гематом.

По наблюдениям Ратникова Е.Л., Разводовского Ю.Е., Дукорского В.В. (2009), для черепно-мозговой травмы с образованием внутричерепных гематом в сочетании с алкогольной интоксикацией характерны три варианта клинического течения:

- классическое течение с наличием выраженного «светлого промежутка» – 17% случаев;
- течение, при котором симптомы алкогольного опьянения постепенно сменялись симптомами сдавления головного мозга, – 55%;
- клиническое течение внутричерепной гематомы без светлого промежутка, при котором в момент травмы наступала потеря сознания, далее больной находился в бессознательном состоянии вследствие алкогольной интоксикации, после чего присоединялись симптомы сдавления головного мозга, – 28%.

Более тяжелое течение травмы головного мозга, полученной в состоянии алкогольного опьянения, обуславливает необходимость более длительного лечения. Среднее число койко-дней, проведенных в стационаре алкоголь-позитивными пациентами, превышает аналогичный показатель у трезвых пострадавших.

Для больных с ЧМТ и с СЧМСТ в сочетании с алкогольной интоксикацией характерно более глубокое нарушение сознания, что обусловлено токсическим действием алкоголя на клетки мозга, в связи с чем характерна такая сим-

птоматика, как многократная рвота, горизонтальный нистагм, выраженная и более продолжительная общемозговая симптоматика, а также психопатологическая симптоматика, что обуславливает более продолжительное нахождение в стационаре таких пациентов. Сочетание алкогольной интоксикации с ЧМТ предрасполагает к образованию острых и подострых множественных субдуральных и внутримозговых гематом, травматическому субарахноидальному кровоизлиянию. У пациентов, получивших черепно-мозговую травму в состоянии алкогольного опьянения, чаще развивался отек головного мозга, что явилось причиной высокой летальности среди указанного контингента.

Таким образом, алкогольная интоксикация значительно изменяет клинику СЧМСТ и ЧМТ, поэтому для исключения последней необходимо тщательно исследовать неврологическую симптоматику, а для определения характера травмы использовать вспомогательные методы диагностики: краниографию, люмбальную пункцию, ЭХО-энцефалоскопию, КТ, МРТ.

Больные в состоянии алкогольного опьянения должны рассматриваться как группа повышенного риска в плане наличия тяжелой ЧМТ, поскольку их состояние зачастую предрасполагает к недооценке тяжести повреждения. Необходимо также быть готовым к тому, что у травмированного в состоянии алкогольного опьянения пациента может развиваться алкогольный делирий, если травме предшествовал многодневный запой. Алкогольный делирий существенно утяжеляет прогноз, особенно в случае тяжелой сочетанной травмы.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

Исследование по изучению особенностей течения сочетанных травм, полученной в состоянии алкогольного опьянения, показало, что алкогольное опьянение приводит к получению более тяжелых повреждений и более тяжелому течению травматической болезни.

Сочетание алкогольной интоксикации и сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм (СЧМСТ) предрасполагает к образованию внутричерепных гематом и травматических субарахноидальных кровоизлияний, а время регресса общемозговой и очаговой симптоматики при сочетании травмы с алкогольной интоксикацией значительно дольше, чем у трезвых пациентов. В 18 – 20% случаев у алкоголь-позитивных пациентов развивается отек головного мозга, который приводит к летальному исходу. Среди трезвых пациентов отек головного мозга развивается в 6 – 10% случаев, то есть в 2 – 3 раза реже.

Тяжелая сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма нередко осложняется нозокомиальной пневмонией: в наших наблюдениях, течение травматической болезни осложнилось нозокомиальной пневмонией у лиц без наличия алкогольных проблем в 32% случаев, а у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе – в 56% случаев, что связано с более выраженным иммунодефицитом у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе. Иммунодефицитное состояние, характерное для лиц с алкогольным анамнезом, проявляется не только недостаточностью в гуморальном звене иммунной системы, и выражается в значимом снижении уровней иммуноглобулинов, но и в недостаточности клеточного звена иммунитета, а также увеличение содержания лимфоцитов и нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза. Усиление апоптоза иммунокомпетентных клеток может приводить к серьезным нарушениям в иммунной системе, проявляться в развитии вторичных иммунодефицитов и способствовать патоморфозу в течение восстановительного периода после травмы. У больных в состоянии алкогольного опьянения выявлено статистически значимое повышение концентрации кортизола по сравнению с контрольной группой. Выявлены корреляции экспрессии маркера апоптоза с концентрацией кортизола при алкоголизме. Эти данные объясняют длительность реабилитации у пациентов с СЧМСТ с алкогольным отягощением в анамнезе, а также развитие нозокомиальной пневмонии и более тяжелое ее течение.

При изучении гемодинамических параметров кровотока (скоростные, доплеровские кривые) у пострадавших с СЧМСТ выявлено достоверное снижение средней величины перфузии, причем нарушаются как центральные, так и местные механизмы ее модуляции в фазе гипоперфузии. Снижение перфузии более выражено у пациентов в состоянии алкогольной интоксикации. Тип нарушения микрогемоперфузии у пострадавших с тяжелой травмой был определен как стазический и даже паралитический. Снижение тканевой перфузии связано с уменьшением функциональных резервов местной регуляции микрогемоперфузии и угнетением механизмов пассивной регуляции.

При оценке функционального состояния эндотелия, лейкоцитарно-эндотелиальных взаимодействий, окислительно-метаболических факторов, прооксидантно-антиоксидантного соотношения и цитокиновой активности у больных СЧМСТ в остром периоде травмы была выявлена выраженная эндотелиальная дисфункция, что выражалось в уменьшении эндотелий-зависимого фактора релаксации оксида азота NO с нарастанием тяжести травмы, повышении уровня эндотелина-1 - мощного вазоконстрикторного фактора. Повышение уровня эндотелина-1 у больных СЧМСТ отмечалось при наличии алкогольных проблем в анамнезе. О нарушении эндотелиальной функции свидетельствует существенно повышенный фактор фон Виллебранда, входящий в состав сосудисто-тромбоцитарной и фибринолитической системы гемостаза, защищающий организм от внутрисосудистого тромбоза. Активация фактора Виллебранда свидетельствует о вовлечении в системный процесс сосудистых и клеточных механизмов гемостаза, и больше выражено на фоне алкоголизации.

Эндотелиальная дисфункция при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме усугубляется при алкоголизации, с преимущественным угнетением NO, возможно за счет повышения окислительных процессов, при которых происходит повышенная генерация свободных радикалов, способных как повреждать эндотелиоциты, так и активно блокировать NO.

Изучение окислительного кислород-зависимого метаболизма полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ) при СЧМСТ показало активацию исходного окислительного метаболизма нейтрофилов крови относительно контроля и снижение реактивного потенциала нейтрофилов крови, выраженное снижение их резервного потенциала на фоне активации окислительных процессов и воспалительного ответа. Причем, в зависимости от алкоголизации на фоне активации окислительных процессов и воспалительного ответа происходит более выраженное снижение резервного потенциала нейтрофилов.

При изучении состояния прооксидантной и антиоксидантной активности крови у больных с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой определен высокий уровень прооксидантной активности сыворотки крови. При этом отмечено нарастание выраженности прооксидантной активности при алкоголизации. Анализ системы токоферолов показал их достоверное снижение, что свидетельствует о взаимосвязях прооксидантной активности крови и угнетении антиоксидантного статуса, раннего истощения антиокислительного резерва у больных с тяжелыми травмами и выраженной «депрессии» антиоксидантного статуса у больных на фоне алкоголизации. Нарушения «прооксидантно-антиоксидантного» соотношения прогрессируют параллельно с тяжестью травмы и выраженностью окислительно-метаболических нарушений у больных с алкогольными проблемами.

Изучение активности лейкоцитарных цитокинов у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами показало раннюю активацию цитокинов. При СЧМСТ определена наибольшая степень выраженности нарушений, что связано с повышением провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в иммуно-воспалительных процессах формирования репарации.

БИОХИМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ

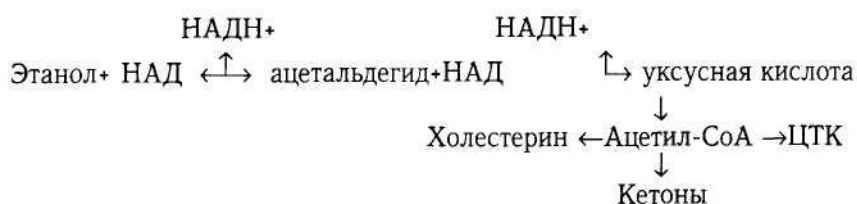
Нагрузка этанолом вызывает повреждения ядерной и митохондриальной ДНК, при этом в митохондриях резко снижается уровень глутатиона, что приводит к поступлению цитохрома-С в цитоплазму и к запуску апоптоза. Это явление может объяснять патологию как печени, так и нервной, иммунной, сердечно-сосудистой систем, что ранее описывалось как алкогольная дистрофия, что и обуславливают длительный астеновегетативный синдром после лечения, а также склонность к повторному развитию алкогольных эксцессов.

В связи с тем, что этанол является эндогенным продуктом обмена, при его избыточном экзогенном поступлении развивается «болезнь гиперреактивности» митохондрий; при этом алкоголизм представляет собой болезнь «изнутри», а не внутреннюю болезнь. Коварство этой болезни связано и с тем, что алкоголь задействует все 5 барьеров детоксикации (альбумин, эритроциты, рыхлая соединительная ткань и РЭС, система гамма-глутаминтрансферазы, семейство цитохромов P450), но их активация малоэффективна, что обеспечивает его абсолютно центральное действие со «снайперской» точностью; иными словами, алкоголь оказывает неуправляемые эффекты на биоэнергетику, обладая свойствами и гормона, и субстрата. В природе не существует аналогичной патологии со столь «безжалостной» эксплуатацией митохондрий.

Необходимо помнить, что при алкоголизме часто наблюдаются атрофические процессы в зоне рыхлой соединительной ткани, и метаболизм приобретает более примитивный характер, «ведущим» заказчиком которого является гиперстимулированное митохондриальное поле всего организма. Атрофические процессы в рыхлой соединительной ткани могут быть связаны со сфероцитарной формой эритроцитов (снижающих доступность кислорода для митохондрий), накапливающих ацетальдегид, и с укорочением путей транспорта кислорода. Соединительная ткань является важнейшей стратегической зоной как при травме, так и в норме — из-за необходимости в ней ряда подготовительных биохимических процессов для обеспечения адекватного метаболизма прини-

мающей клетки (собственно трофическая функция соединительной ткани). Любое патологическое состояние требует оценки альвеолярно-митохондриального пути и адекватной его коррекции.

Эндогенного этанола образуется не более 10 г в сутки, что вполне достаточно для стимуляции биоэнергетики в нормальных условиях существования. Схема метаболизма этанола:



Окисление этанола обуславливает гиперактивацию митохондрий и развитие гипертрофии (много свободного НАДН и НАДФН), снижение уровня которой достигается усилением транспорта кислорода за счет активации симпатoadреналовой системы с формированием клинической картины возбуждения. Такое снижение может обеспечиваться за счет углеродных скелетов аминокислот в цикле трикарбоновых кислот. Этанол и ацетальдегид не могут быть постоянными источниками энергии для гиперактивированных митохондрий, почему и требуется использование внутренних энергетических резервов.

Субстратом быстрого реагирования на любое стрессорное воздействие является глюкоза, образующаяся из небольших запасов клеточного гликогена. Быстрое (в течение не более чем 2-х часов) истощение гликогена при запросе на энергетический субстрат вовлекает в катаболизм жиры и аминокислоты. С биохимической точки зрения использование углеводов затруднено в силу протяженности пути гликолиза, сложности его регуляции (10 ферментов) и малого энергетического выхода, а для использования липидов на каждом этапе требуется большое количество белков — как ферментов, так и переносчиков. Кроме того, использование липидов сопряжено с потенциальной токсичностью промежуточных продуктов — свободных жирных кислот (детергенты для мембран и разобщители для биологического окисления) и развитием перекисного окис-

ления липидов. Поэтому основным субстратом для митохондрий являются белки. Кетоацидоз в этом случае будет белкового, а не липидного происхождения. Подключение жиров всегда отсрочено во времени и потенциально опасно с точки зрения развития эндотоксикоза. Кетоновые тела и продукты перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид) являются дополнительным активатором митохондрий и разобщителем процесса теплопродукции с сопряженным синтезом АТФ. Возникает патогенетическая проблема: энергии много, а АТФ мало, и это обстоятельство выступает в первую очередь через нарушение трансмембранных потоков.

Клинически данное биохимическое состояние проявляется кетоацидозом (алкогольный кетоацидоз), что по сути последствий в отношении кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитных нарушений имеет сходство с диабетическим кетозом (внутриклеточный ацидоз, внеклеточный алкалоз, внутриклеточная гиперосмолярность и склонность к отеку клеточного сектора). Под действием избытка ацетальдегида — вероятно, в силу влияния последнего на транспортные АТФ-азы клеточных мембран в клетке — против градиента концентрации растет внутриклеточный калий. Истощение гликогена и деструкция белковых структур лежат в основе длительной астении, снижения порога возбудимости и соответствующих клинических проявлений. А это, как известно, типично для алкоголизма и характеризует длительную, на много месяцев, астению в ремиссии.

Использование аминокислот как энергетического субстрата более предпочтительно, так как они напрямую поступают в цикл трикарбоновых кислот и их биохимические пути превращения — короткие и энергетически наиболее выгодные, т.е. в экстремальных условиях для организма оптимально использовать аминокислоты, а не углеводы и липиды.

Переход бытового пьянства в алкоголизм биохимически представляет собой изменение соотношения стимуляторов митохондрий и субстратов для них, со значительным превалированием первых. Иными словами, гиперстимуляция

митохондрий не обеспечивается достаточным количеством субстратов, что требует стимуляции катаболизма с постепенным нарастанием интенсивности глюконеогенеза, основным субстратом которого является аланин.

Развитие алкоголизма ведет к «краху» ряда биоэнергетических механизмов, что проявляется в ряде клинико-биохимических синдромов. Их перечень таков:

1. Клеточный ацидоз на фоне выраженного алкалоза в плазме.
2. В/клеточная гиперкалиемия.
3. В/клеточная гиперосмолярность.
4. Гипопротеинемия.
5. Гипоальбуминемия.
6. Белок-альбуминовая диссоциация.
7. Резкое снижение уровня мочевины.
8. Повышение АЛТ.
9. Изменение коэффициента Де Ритиса в зависимости от течения заболевания.
10. Формирование двух пиков активности гамма-глутаминтрансферазы.
11. Патологическая стабильность активности щелочной фосфатазы.
12. Быстрое разрешение ферментемии.
13. Лимфоцитарно-моноцитарная диссоциация.
14. Снижение уровня гемоглобина и эритроцитов.
15. Анэозинофилия.
16. Лейкоцитоз.
17. Тромбоцитопения, с резким восстановлением на 7-е сутки.

Регулярные запои приводят к чрезмерной активации катаболизма, что, в свою очередь, ведет к необходимости не только интенсификации, но и «выключения» отдельных метаболических процессов, которые клинически регистрируются в виде вышеперечисленных синдромов.

Гипопротеинемия оказывается тяжелейшим метаболическим синдромом из-за того, что уровень белка является жесткой генетической константой, а не псевдовариативным показателем с широким диапазоном – 65 – 85 г/л. Это связано с тем, что снижение уровня белка в плазме на 1 г ведет к снижению его в тканях на 30 г. Помимо необходимости АМК для синтеза белка, для синтеза пептидной связи требуется около 15 АТФ. Уровень общего белка часто не отражает интенсивность катаболизма, так как не учитывается период его полураспада. Однако понижение этого уровня меньше 65 г/л является началом катастрофы или первым шагом к тотальной дистрофии белкового характера. «Закусывание рукавом» при запоях многократно усиливает тяжесть этого состояния.

Тяжелейшим синдромом является также и гипоальбуминемия, что отражает снижение белок-синтетической функции печени. Альбумин принимает участие в формировании одной из детоксицирующих систем организма, он является регулятором обмена липопротеинов крови. Страдает также транспортная функция альбумина как переносчика многих гормонов, витаминов, микроэлементов. Граница его ниже 35 г/л оказывается абсолютно критической.

Белок-альбуминовая диссоциация является следствием нарушения важнейшей константы: альбумин должен составлять не менее 60% от уровня общего белка плазмы крови.

Мочевина как признак катаболизма белков является хорошим индикатором интенсивности их использования, особенно при синтезе глюкозы из аминокислот через глюкозо-аланиновый шунт. Избыток белка в питании сопровождается значительной гипераммониемией, что свидетельствует о жестком метаболическом «коридоре» в катаболизме белков. Избыточное содержание белка в рационе (164 и 233 г вместо 100 г) вызывает резкую азотемию (остаточный азот сыворотки составляет 43,9 мг%), совпадающую с уровнем белка. Появляется не идентифицированный азот, а доля азота мочевины увеличивается без нарастания аминного азота в силу образования аминов аминокислот. Критической для таких изменений обмена является величина в 164 г, когда возни-

кает перенапряжение функции печени. Не менее жестко контролируется и нижний уровень мочевины. При этом снижение ее уровня отражает интенсивное использование аминокрупп в условиях дефицита белка.

Принято считать, что аланинтрансаминаза (АЛТ) является признаком поражения печени; однако, например, в условиях стресса глюкокортикоиды резко усиливают синтез АЛТ, и это означает не что иное, как готовность физиологических систем «перекачивать» (трансаминировать) аланин в пируват для синтеза глюкозы (глюконеогенез). Известно, что при алкоголизме наблюдается увеличение уровня глюкокортикоидов в плазме. Дополнительным механизмом повышения АЛТ при снижении уровня мочевины является экономия аминокрупп для синтеза нуклеиновых кислот (стартовой реакции при синтезе пиримидинов) и сохранение 2-х аминокрупп для синтеза пуринов (геном человека представлен 3,5 млрд. пар оснований), а также аминокислот и биогенных аминов. Повышение активности АСТ также по сути является не признаком поражения сердца, а показателем усиления образования щавелево-уксусной кислоты из аспарагиновой (трансаминирование). Щавелево-уксусная кислота важна для «разгона» дыхания и является важнейшим субстратом для цикла трикарбоновых кислот, который и производит H^+ для синтеза воды.

Коэффициент Де Ритиса в норме представляет собой жесткую константу отношения АСТ/АЛТ и составляет 1,5. В то же время соотношение субстратов для этих ферментов имеет совершенно иной характер: уровень аланина составляет 3,4 мг%, а аспарагиновой кислоты — 0,03 мг%. Подобное различие подчеркивает примитивность субстратной регуляции активности ферментов. При этом любые отклонения в «сердечный» (больше 1,5) или «печеночный» тип (меньше 1,5) означают всего лишь изменение регуляции метаболических потоков. Взаимосвязь между этими двумя реакциями через глутаминовую кислоту позволяет обеспечить нужным количеством субстрата аспартаттрансаминазу (АСТ) при сохранении регулирующего влияния минимальных количеств аспарагиновой кислоты. При этом АСТ является маркером активности цикла три-

карбоновых кислот, что может использоваться для оценки состояния митохондрий, а АЛТ отражает интенсивность синтеза глюкозы из аминокислот.

Следующим синдромом является изменение активности гамма-глутаминтрансферазы, имеющей множественный смысл: 1) оно отражает «накачку» аминокислот в ткани против градиента концентрации; 2) это маркер состояния внутриклеточной детоксицирующей системы; 3) это индикатор и ключевой фермент антиоксидантной системы глутатиона, для синтеза которого необходимы глицин, цистеин, глутаминовая кислота; 4) гамма-глутаминтрансфераза – фермент обмена биогенных аминов (серотонин, гистамин). Больные делятся на два типа по уровню активности гамма-глутаминтрансферазы: с низким — до 50 МЕ/л и гигантским — от 300 и более МЕ/л. Ранее нами было установлено, что у больных вирусными гепатитами качественное и количественное состояние белкового пула организма реализуется через модуляции активности гамма-глутаминтрансферазы, что имеет место и при алкоголизме.

Источником белка в условиях его дефицита является мышечная ткань, о чем свидетельствуют боли в мышцах у больных и рост активности лейцинаминопептидазы, обеспечивающей пусковой механизм протеолиза. Клинически данное состояние проявляется развитием алкогольной миопатии.

Щелочная фосфатаза обеспечивает не только выход глюкозы из клетки, но и наработку свободного неорганического фосфата, без которого невозможен синтез АТФ из АДФ (реакция, обеспечивающая биоэнергетические процессы). Достаточно жесткий интервал ферментемии (140 – 200 МЕ/л) указывает на буферную роль фермента в контроле биоэнергетики.

Таким образом, гиперактивация катаболизма приводит к субстратному истощению («синдром задолженности») на первом этапе, когда еще существует запас субстратов, и это одновременно требует метаболической детоксикации ацетальдегида.

Нарастающий субстратный дефицит формирует «синдром задолженности», когда субстраты близкого резерва уже использованы, падает образование

АТФ в дыхательной цепи и развивается ацидоз (метаболическая гипоксия). В этих условиях энергетического голода, а точнее — в условиях дефицита важнейшего макроэрга (АТФ), — по порочному кругу начинают тратиться белки уникальных зон и резервов.

Таким образом, с точки зрения танатогенеза можно выделить два важных этапа. Первый этап — «катаболический взрыв» — физиологически ненужный, с использованием всех допустимых и недопустимых резервов (тотальная стимуляция всего митохондриального поля). Второй этап — отсроченная активация катаболизма с минимальной активностью и селекцией мутантного клона митохондрий, с продолжающимся вовлечением искусственно и естественно дефицитных аминокислот. Формируется скрытая системная белковая дистрофия. Эти состояния не дискретны и поэтому сложны для клинико-биохимической оценки.

Учитывая, что поддержание гомеостаза поддерживается 3-мя важнейшими потоками: 1) сгорание субстратов при участии АСТ; 2) поддержание уровня глюкозы и сохранение дефицитного азота при участии АЛТ; 3) повышение транспорта аминокислот при участии гамма-глутаминтрансферазы: важнейшая константа организма — уровень глюкозы — обуславливается сбалансированной работой этих механизмов. Общепринятое представление о маркирующей роли гамма-глутаминтрансферазы в алкоголизме любого «клинического качества» не противоречит описанным механизмам, а лишь подчеркивает возможность свободной «траты» и разной интенсивности субстратов для глюкозо-аланинового шунта.

Таким образом, «компенсированный» период катаболического нарушения должен сопровождаться высоким уровнем активности гамма-глутаминтрансферазы («раскрытые настежь тканевые ворота»), повышением активности АСТ как маркера «горящих митохондрий» (мощная «подпитка» цикла трикарбоновых кислот щавелево-уксусной кислотой), умеренным и координированным повышением АЛТ как маркера аминокислотно-глюкозного

потока и резервации аммония с переброской его на пируват и жестко интервальным уровнем ЩФ как сдерживающего фактора по отношению к дефициту неорганического фосфата в важнейшем этапе биоэнергетики: АДФ + Ф = АТФ. Снижение соотношения АСТ/АЛТ может при этом иметь как компенсаторный, так и условно дефицитарный характер («синдром задолженности») с формированием глубокого ацидоза, астении, миопатии с длительной реконвалесценцией. Данное состояние следует рассматривать как эндогенную интоксикацию — в силу ключевой роли этанола в стимуляции митохондрий.

Быстрое разрешение ферментемии подтверждает не цитолитический, а адаптивный механизм, что касается в первую очередь двух трансаминаз с резкими сменами коэффициента Де Ритиса.

Снижение уровня моноцитов, которые в перспективе функционируют в зоне рыхлой соединительной ткани как фибробласты, обеспечивает снижение синтеза белков экстрацеллюлярного матрикса, что оправдано в условиях дефицита белка.

Мощнейшим потребителем как аминокислот, так и ключевого субстрата цикла трикарбоновых кислот и ЦТЭ (сукцинил-КоА) является гем, синтез которого начинается с глицина и сукцинил-КоА; при этом для каждой молекулы гема необходимо по 8 молекул каждого субстрата, а в одном эритроците содержится 340 000 000 молекул гемоглобина. В силу оттока субстратов в цикл трикарбоновых кислот страдает эритропоэз.

Для синтеза серотонина и гистамина, которые депонируются в эозинофилах, абсолютно необходимы дефицитные триптофан и гистидин. Выброс медиаторов воспаления требует огромного числа разнообразных белков, что и предотвращается за счет снижения количества эозинофилов.

Наблюдаемая тромбоцитопения является адаптивным механизмом для предотвращения развития тромбозов из-за повреждающего действия дефектных эритроцитов в зоне микроциркуляции.

Рассмотрение выделенных выше синдромов предполагает «выключение» целых физиологических систем с жесткими механизмами экономии субстратов для гиперактивированных митохондрий.

Лейкоцитоз — компенсаторная реакция организма в ответ на снижение всех показателей белого ростка крови, т.е. переход на более древний эволюционный уровень защиты.

Стимуляция катаболизма, представленная с теоретической точки зрения, подтверждается клинически. Применение ряда лекарственных средств (глицерин, глюкоза), т.е. терапии, направленной на субстратное обеспечение и стимулирование цикла трикарбоновых кислот, обеспечивает сжигание недоокисленных метаболитов в избытке углеводов. Другими словами, происходит метаболическая дезинтоксикация с клиническим эффектом в короткие сроки.

Данное состояние нельзя обозначать как интоксикацию; в то же время это и не стрессорная реакция в чистом проявлении — скорее, его следует рассматривать как патологическую активацию катаболизма. Точнее, превышение физиологической нормы какими-либо эндогенными продуктами с патологическими последствиями есть эндогенная интоксикация. Но, как нам представляется, значение именно интоксицирующего компонента в патологии меньшее по сравнению с эффектами патологического метаболического напряжения и деформации физиологических соотношений метаболических потоков. «Надцикловая система» регуляции метаболизма позволяет длительно координировать обмен белков и углеводов без особых последствий даже в экстремальных ситуациях с минимальным использованием липидного обмена (только на синтез стероидов). И этот более древний механизм без гормональной настройки регистрируется на уровне привычных биохимических параметров крови.

Понимание патогенеза алкоголизма связано с двумя ключевыми проблемами — гиперстимуляцией митохондрий и белковой дистрофией, где второе состояние является следствием первого, а их суммирующим результатом выступают описанные выше семнадцать синдромов. Крайне необходимо более

глубокое и четкое понимание биохимических механизмов, лежащих в основе развития данных клинко-биохимических состояний. Это позволит разработать эффективные средства патогенетической терапии алкоголизма с возможным сокращением сроков существования астенизации в состояниях ремиссии и с уменьшением вредных последствий алкоголизации при травме.

ДИАГНОСТИКА ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ

Для своевременной диагностики злоупотребления алкоголем в клинической практике широко применяются серологические (карбонгидрат-дефицитный трансферрин – СДТ), биохимические (активность гамма-глутаминтрансферазы - ГГТП, АСТ, щелочной фосфатазы - ЩФ) и средний корпускулярный объем эритроцитов (МСV). Первый из перечисленных показателей малодоступен, второй – достаточно валиден, но изменчив (активность ГГТП у пьющих резко возрастает после алкогольного эксцесса, но в течение недели при отсутствии очередного поступления алкоголя в организм снижается вплоть до нормальных величин). Третий показатель (МСV) имеет недостаточную специфичность, но ценен своим стабильным повышением в течении 3 – 4 недель даже после отказа от алкоголя. Поэтому в клинике обычно используется комплекс маркеров (ГГТП + МСV + ХС ЛПВП + АСТ или соотношение АСТ/АЛТ и ЩФ или соотношение ГГТП / ЩФ). Но первым способом диагностики злоупотребления алкоголем является оценка физических признаков хронической алкогольной интоксикации при внешнем осмотре и элементарном обследовании (например, по модифицированному тесту “Сетка LeGo” (1976).

Ожирение	Увеличение околоушных желез
Дефицит массы тела	Обложенный язык
Транзиторная артериальная гипертензия	Гиперемия лица с расширением сети кожных капилляров

Тремор	Контрактура Дюпюитрена
Полинейропатия	Венозное полнокровие конъюнктивы
Мышечная атрофия	Наличие татуировок
Гипергидроз	Гепатомегалия
Гинекомастия	Следы травм, ожогов, костных переломов, отморожений
Телеангиоэктазии	
Пальмарная эритема	

Примечание: Цит. По методическим рекомендациям МЗ РФ (Огурцов П.П., Нужный В.П., 2001г)

Сочетание 7 и более признаков свидетельствует о регулярном потреблении алкоголя и тест считается положительным в отношении физических признаков хронической алкогольной интоксикации.

Не менее важным является интервьюирование в отношении привычек («стиле») потребления алкоголя, давности злоупотребления, выяснения зависимости и т.д.). Однако известно, что наркологические пациенты часто относятся настороженно к расспросам, касающимся употребления ими спиртного, скрывают алкогольный анамнез, к тому же проявляется описанная выше анозогнозия.

Наши наблюдения показывают, что интервьюирование больного, не вызывающее психологической настороженности испытуемых при обследовании по выявлению злоупотреблений алкоголем, с помощью теста CAGE, который был ранее адаптирован и апробирован нами на различных контингентах испытуемых, достаточно информативно.

CAGE – опросник.

Пациенту предлагается ответить на следующие четыре вопроса:

1. Мне иногда приходит в голову мысль, что нужно реже и меньше выпивать

2. Я испытываю чувство досады, когда меня критикуют за выпивки
3. Меня мучает чувство вины в связи с частыми выпивками.
4. Я иногда выпиваю утром натощак, чтобы успокоиться или избавиться от состояния похмелья.

Положительный ответ на 2 и более вопроса свидетельствуют о систематическом употреблении алкоголя, а на все четыре – наличии алкогольной зависимости.

По данным автора методики, проверка теста CAGE на 166 алкоголиках и 68 не алкоголиках показала, что более 90% алкоголиков ответили утвердительно на 2 и более вопроса теста, по сравнению с 4% контроля. Автор полагает, что применение теста CAGE позволяет диагностировать не только факт злоупотребления алкоголем, но и стадию алкоголизма (при положительном ответе на 4 пункт анкеты: “Я иногда выпиваю утром натощак, чтобы успокоиться или избавиться от состояния похмелья”).

По нашим данным, сравнение результатов тестирования в соответствующих по полу и возрасту группах госпитализированных больных алкоголизмом (200 человек), заведомо здоровых лиц (176 человек) и группе лиц, диссимулирующих заболевание алкоголизмом (25 человек) показало достаточную чувствительность теста CAGE – 83% и специфичность – 93%.

Положительные результаты по тесту CAGE вызывают необходимость сбора анамнеза (по возможности) с акцентом на алкогольное потребление, опрос родственников пострадавшего.

Опросник по предварительной диагностике алкоголизма:

Косвенные признаки, свидетельствующие о том, что пациент злоупотреблял алкоголем:

1. Бывала ли рвота после употребления алкоголя? (Отсутствие защитного рвотного рефлекса свидетельствует о признаках зависимости от алкоголя)

2. Бывали ли головные боли и другие неприятные ощущения после приема алкоголя или на другой день? (Если да, то это или похмельный синдром – 2 стадия алкоголизма, или употребление больших, интоксикационных доз алкоголя; можно спросить прямо – Опохмелялся ли пациент после употребления алкоголя? Если да, то это 2 стадия)

3. Бывало ли так, что он не помнил некоторых событий, которые случились во время выпивки? (Амнезии опьянения – 2 стадия алкоголизма)

4. Какой дозы спиртного было достаточно для опьянения? (Очень большие или очень маленькие дозы – подозрение на зависимость)

5. Как много спиртного мог выпить за один раз? (То же самое)

6. Возникали ли у него неприятности дома и в обществе из-за употребления спиртного?

7. Случались ли состояния запоя (употребление алкоголя несколько дней подряд)? (Если да, то 2 стадия)

8. Состоял ли на учете у нарколога?

9. Получал ли противоалкогольное лечение или собирался ли лечиться у нарколога?

Полученные сведения дают возможность предполагать или отбросить алкогольную отягощенность у пациента и выстраивать лечебную тактику в соответствии с полученными сведениями.

Диагностика эндотоксикоза

Особое внимание следует уделять пациентом с признаками эндотоксикоза, поскольку это состояние будет препятствовать адекватному восстановительному процессу, провоцировать осложнения и неблагоприятный исход. В табл. 1 представлена шкала оценки степени тяжести эндотоксикоза (по В. К. Гостищеву, 1989).

Таблица 1

Оценка степени тяжести эндотоксикоза

КРИТЕРИИ	Степени тяжести эндотоксикоза		
	1	2	3
Цвет кожных покровов	нормальный	бледный	Серый, акроцианоз, румянец
ЧДД в минуту	23 – 26	26 – 32	> 32
ЧСС в минуту	До 110	110 – 130	> 130
АД	стабильно	вариабельно	приемущественно гипотензия
Состояние ЦНС	легкая эйфория	заторможенность, психомоторное возбуждение	Инттоксикационный делирий
Суточный диурез	1500 ± 100	1000 ± 100	< 800
ЛИИ	< 3	3 – 6	> 6
МСМ	0,280	0,5	> 0,5
Парамецийн. тест	15 – 10	10 – 8	< 8
Протеолитическая	3,5	> 5	> 9
ЦИК	86 – 100	100 – 140	> 140
Мочевина ммоль/л	7,5 – 10	10 – 16	> 16
Альбумин г/л	> 30	29 – 22	< 22

В соответствии с выявленной степенью эндотоксикоза или его отсутствием вырабатывается лечебная тактика.

Порядок проведения обследования с целью выявления алкогольного потребления:

1. Обследование с помощью опросника проводится в рамках анамнестического опроса. При инструктировании испытуемым производится маскировка цели исследования, если пациент в сознании, либо беседа ведется с его

родственниками. Если анамнестический опрос невозможен, внимание уделяется только объективным данным осмотра и биохимических исследований.

2. Информация, полученная при анализе опросника или опроса родственников, учитывается врачом-травматологом и анестезиологом-реаниматологом при анализе течения травматической болезни пациента. Лечащий врач может привлечь нарколога для уточнения диагноза и формы злоупотребления спиртным, а также в случае развития алкогольного делирия.

3. При анонимных опросах информация, полученная при анализе опросника, передается непосредственно наркологу или используется в научных целях.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА АЛКОГОЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ У ПАЦИЕНТА И УГРОЗЕ АЛКОГОЛЬНОГО ДЕЛИРИЯ

Терапевтическая тактика должна содержать три технологических компонента:

1. Субстратное обеспечение цикла трикарбоновых кислот.
 2. «Притормаживание» (обратимое и регулируемое торможение) «метаболической топки».
 3. Инактивация стимуляторов метаболизма, в частности ацетальдегида.
- Для этих целей средствами выбора являются:

1. Концентрированные растворы глюкозы с инсулином, аминокислоты, глицерин. Это позволит купировать метаболические последствия алкогольного потребления: патологически активный катаболизм с изначально быстрым истощением гликогенового ресурса и втягиванием в «воронку» катаболизма аминокислот. При угрозе алкогольного делирия возможно применение смеси Попова (50 мл воды, 50 мл спирта, 1 г аспирина, 0,02 г фенобарбитала). Эффект смеси Попова патогенетически объясняет ряд клинических проявлений: фено-

барбитал полностью исключает регуляторное влияние коры головного мозга на метаболизм, а аспирин через увеличение текучести мембран улучшает нарушенную микроциркуляцию.

Лишение этанола, в первую очередь как энергетического субстрата, приводит к дыхательной недостаточности (нехватка субстрата для цикла трикарбоновых кислот, производства АТФ и обеспечение нормального транспорта H^+ иона на кислород), в связи с чем в клинике и выступает витальный характер алкогольного влечения. Именно поэтому с отменой этанола создаются реальные условия для развития осложнений, особенно в связи с дыхательной недостаточностью, и общего ухудшения состояния, вплоть до смертельного исхода. Что на фоне тяжелой сочетанной травмы существенно отягчает прогноз.

2. Группа кальциевых блокаторов разной области приложения — нифедипин, верапамил, циннаризин. Тем же целям, но с нежелательными эффектами, служат фенobarбитал, опиаты; с меньшим негативным компонентом — нейролептики (галоперидол).

Для оценки степени выраженности эндотелиальной дисфункции и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза необходимо у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой определять NO, эндотелин-1, фактор Виллебранда. В схему лечения на 5 – 6 сутки рекомендуется включать телмисартан в дозе 40 – 80 мг в сутки и антиагрегант — клопидогрель в дозе 75 мг в сутки, что улучшает клиническую симптоматику, эндотелиальные показатели (NO, эндотелин-1), сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (фактор Виллебранда, фибрин и АДФ агрегация), структурное состояние сосудов и кровотока. Улучшение показателей кровотока и функционального состояния эндотелия способствует репарации и ускоряет реабилитацию.

3. Нормализация процессов в цикле трикарбоновых кислот (инактивация ацетальдегида и недоокисленных жирных кислот).

Вегетоастенический синдром как проявление острых алкогольных реакций сопровождается тахикардией, которую можно рассматривать и как след-

стве измененного катаболизма, так как митохондриальному полю требуется большее количество кислорода. Потливость можно расценивать как один из механизмов удаления избытка энергии. Характерно, что у большинства больных наблюдается субфебрилитет. Но даже при проведении эффективной терапии с длительной ремиссией астенизация сохраняется до 1,5 лет, что является дополнительным подтверждением факта развития тяжелых нарушений при алкоголизме не патофизиологического, а катаболического типа с вовлечением митохондриальной ДНК. Длительная астенизация объясняет затрудненные репаративные процессы при травме.

Формулировка диагноза.

Не нужно отказываться от необходимой в ряде случаев консультации нарколога у пациентов с тяжелыми сочетанными травмами. В соответствии с законодательством об оказании психиатрической помощи лица, не представляющие социальной опасности, принудительно не могут быть освидетельствованы. Справедливо, что диагноз алкоголизма является прерогативой наркологов и психиатров. Однако, учитывая широкое распространение наряду с алкоголизмом травматизма, который возникает вследствие алкогольной зависимости, нужно учитывать хроническую алкогольную интоксикацию при постановке диагноза, которая может быть классифицирована под рубрикой T51.0 – токсическое действие алкоголя (согласно МКБ-10). Хроническая алкогольная интоксикация может быть результатом не только патологического влечения к алкоголю (F10.2), но и злоупотребления алкоголем без зависимости (F10.1), что не позволяет ставить знак равенства между состоянием хронической алкогольной интоксикации и алкоголизмом. Упоминание врачом травматологом в клиническом диагнозе состояния хронической алкогольной интоксикации не может служить упреком в гипердиагностике алкоголизма, но в то же время указывает на важный патогенетический фактор травматической болезни и возможных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеев Р.П. Летальность при множественной и сочетанной травме: обстоятельства и механизм травм, причины и пути снижения летальных исходов // Экология человека. – 2008. – № 4. – С. 46-50.
2. Огурцов П.П., Нужный В.П. Экспресс-диагностика (скрининг) хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. – № 10 (1). – С. 34-39.
3. Ратников Е.Л., Разводовский Ю.Е., Дукорский В.В. Алкоголь и черепно-мозговая травма. Медицинская панорама // Неврология. Нейрохирургия. Психиатрия. – 2009. – № 5. – С. 36-38.
4. Рослый И.М., Абрамов СВ., Агаронов В.Р. и др. Биохимия и алкоголизм: метаболические процессы при алкоголизме // Вопросы наркологии. – 2004. – №2. – С. 70-78.
5. Чухрова М.Г., Курилович С.А., Мочалов А.И., Валов Р.П. Применение скрининговых методов в раннем выявлении злоупотреблений алкоголем // Бюлл. СО АМН СССР. – 1988. – № 2. – С. 16-19.
6. Шорин В.В., Семке В.Я., Галактионов О.К. Алкоголизм при коморбидной соматической патологии (клинико-динамические, социально-психологические и реабилитационные аспекты). – Владивосток: Агентство «Время, ЛТД», 1999. – 264 с.
7. Borges G. Episodic alcohol use and risk of nonfatal injury// Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 159, N 6. – P. 565-571.
8. Borges G. Multicenter study of acute alcohol use and non fatal injuries: data from the WHO Collaborative Study on Alcohol and Injuries // Bulletin of the WHO. – 2006. – Vol. 84, N 6. – P. 453-460.
9. Cherpitel C.J. Alcohol and injuries: A review of international emergency room studies // Addiction. – 1993. – Vol. 88. – P. 923-937.
10. Ewing J.A. Detecting alcoholism. The CAGE Qquestionnaire // JAMA. – 1984. – Vol. 14. – P. 1905-1907.

11. McLeon R. The relationship between alcohol consumption patterns and injury// *Addiction*. – 1999. – Vol. 94, N 11. – P. 1719-1734

12. Nilssen O., Ries P.K., Pivara F.P. CAGE questionnaire and the Short Michigan Alcohol Screening Test in trauma patients: comparison of their correlations with biological alcohol markers // *Journal of Trauma*. – 1994. – Vol. 36. – P. 784-788.