

ИвГМА2013

ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ ЭТИЛОВОГО СПИРТА

Этиловый спирт – легко
воспламеняющаяся, бесцветная,
летучая жидкость.

В медицине применяется для:

- Местного действия
- Резорбтивного действия
- Рефлекторного действия

Местное применение:

- Бактерицидное действие – 70% раствор вызывает дегидратацию и денатурацию белков бактерий.
- Антисептическое действие – 70% раствор используют для дезинфекции кожи перед инъекциями
- Дезинфицирующее средство – обработка рук хирурга – 70% спирт, обработка инструментария – 90%.
- Прижигающее действие – 96% раствор применяется для лечения мозолей, профилактики пролежней.
- Дубящее действие – уменьшает чувствительность кожи, зуд, потоотделение.

Рефлекторное действие:



40% раствор
используется
для
растирания и
компрессов.

Резорбтивное действие:

- ⦿ Угнетающее действует на ЦНС, вызывает наркоз, но как средство для наркоза не применяется.
- ⦿ 30-40% этанол применяют, как пеногаситель – применяется при альвеолярном отеке легких ингаляционно, совместно с кислородом.
- ⦿ Спирт обладает токолитическим действием, т.е. ослабляет сократительную активность миометрии.
- ⦿ Является источником энергии – пластическим материалом не является, но экономит пищевые вещества и сберегает от распада белки. Входит в состав жидкостей для парентерального питания.

Резорбтивное действие:

- Оказывает вазодилатирующее действие - улучшается кровообращение, возникает субъективное чувство тепла. Применяется при переохлаждении.
- Используется, как антидот при отравлениях метанолом и этиленгликолем.
- Обладает противошоковым действием.
- Обладает радиопротекторным действием.
- Оказывает также седативное, снотворное, мочегонное и другие действия, но они не нашли применения в медицине.

Фармакокинетика этанола

- При приеме внутрь этиловый спирт быстро всасывается, 80% - в тонком кишечнике и 20% - в желудке.
- Скорость абсорбции зависит от содержимого ЖКТ: натощак спирт всасывается быстрее всего, а жиры и углеводы замедляют этот процесс.
- В организме 90% введенного спирта метаболизируется до CO_2 и воды. В печени спирт окисляется со скоростью 10 мл/ч, это сопровождается мощным выбросом энергии - 7,1 ккал/г.
- Неизмененный этиловый спирт (10%) выделяется легкими, почками, потовыми железами.

Этанол является неотъемлемой
частью любых алкогольных
напитков.



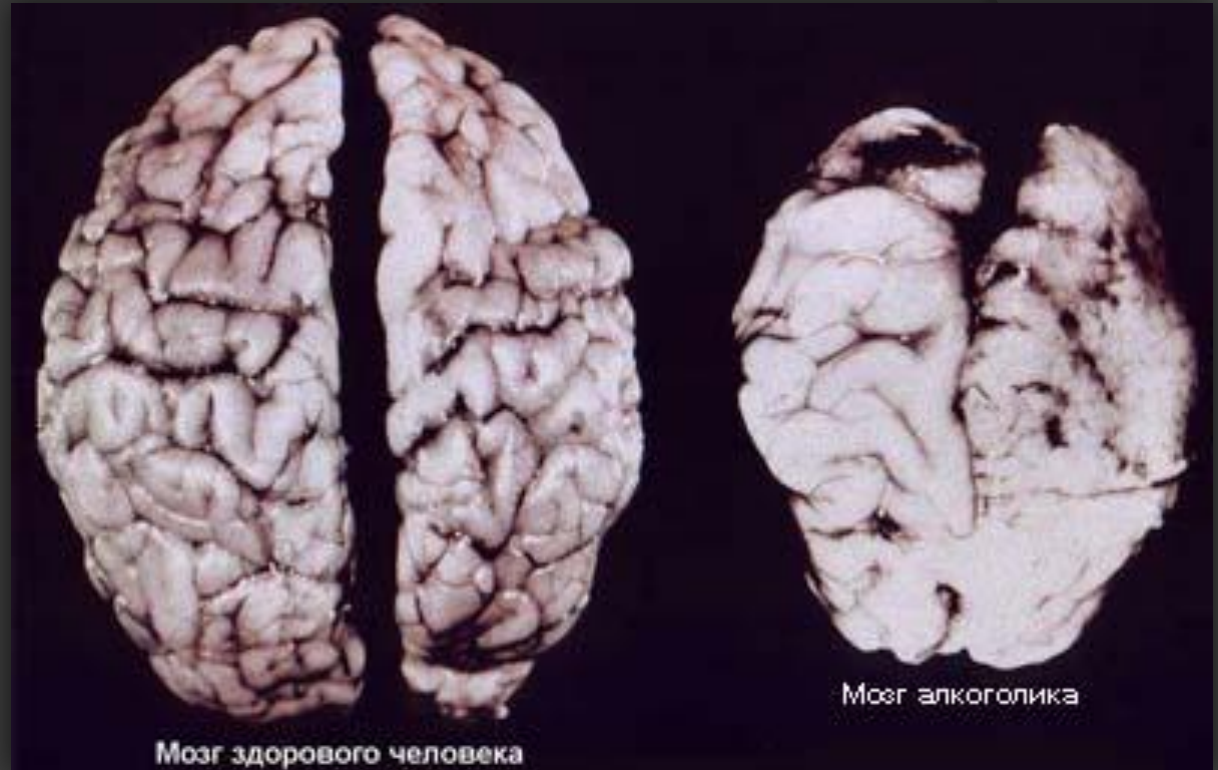
**Токсическое действие
этанола на органы и
системы органов.**

Головной мозг



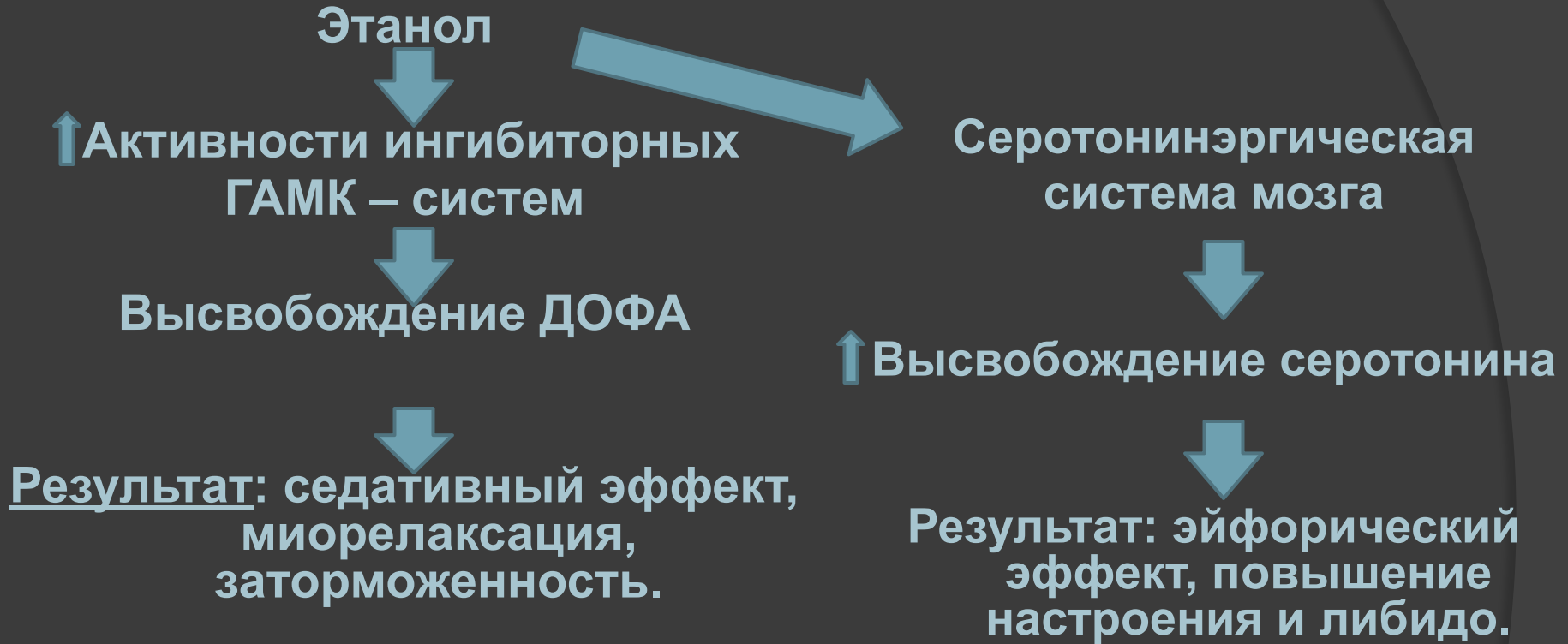
- Алкоголь убивает нервные клетки — то есть, фактически прицельно бьет по головному мозгу.
- Примечательно, что этанол гораздо активнее действует на работу коры больших полушарий, то есть на высшие формы мозговой деятельности, такие как мышление, ассоциации, память и другие. В конечном итоге наблюдается деградация личности.
- Этанол опосредованно влияет на сложные безусловные рефлексy — которые реализуются подкорковыми образованиями, работа которых тесно связана с полушариями. Нарушения можно увидеть у человека в состоянии опьянения — непроизвольное мочеиспускание, поперхивание пищей, дискоординация движений...

С точки зрения патологической анатомии:



- При вскрытии черепа любого длительно пьющего человека, наблюдается типичная картина: «сморщенный мозг», уменьшенный в объёме, вся поверхность коры которого — в микрорубцах, микроязвах, выпадах структур.
- Твёрдая мозговая оболочка напряжена, мягкие оболочки отечны, полнокровны. Головной мозг резко отечен, сосуды расширены, множество мелких кист диаметром 1-2 мм. .

Механизм действия этанола на ЦНС:

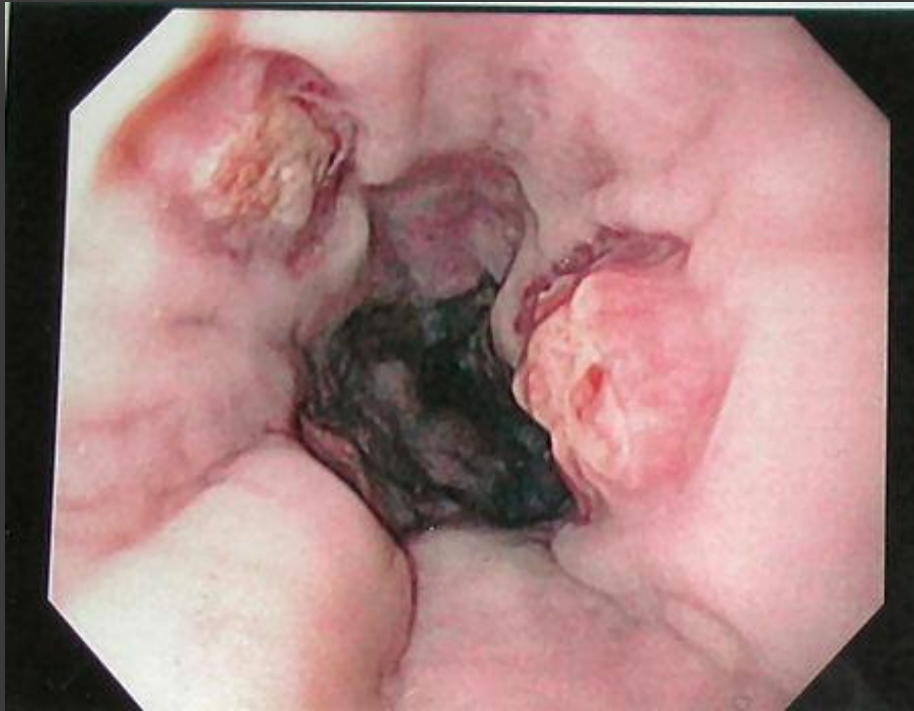


При хроническом употреблении алкоголя ГАМК-системы адаптируются, что приводит к росту толерантности к алкоголю, а впоследствии и к алкогольной зависимости



Пищеварительная система:

Влияние на пищевод



- Развивается алкогольный эзофагит, вероятно вследствие рефлюкса желудочного содержимого, который связан с воздействием алкоголя на сфинктеры желудка. Это проявляется изжогой и рвотой. Развивается варикозное расширение вен пищевода, вследствие портальной гипертензии при циррозе. В момент рвоты, может произойти разрыв вен, что приводит к сильному кровотечению. К сожалению, чаще смерть наступает раньше, чем больного доставляют к хирургу.

Влияние на желудок



- При алкоголизме снижается секреция желудочного сока.
- Истончается слизистый слой стенок желудка, как следствие развивается гастрит, возможно развитие язвенной болезни.
- Из за язв возникают желудочные кровотечения.
- Гастрит и язвенная болезнь приводят к тяжелой дисплазии эпителия, которая является стартовым механизмом в развитии рака желудка.

Влияние на кишечник:



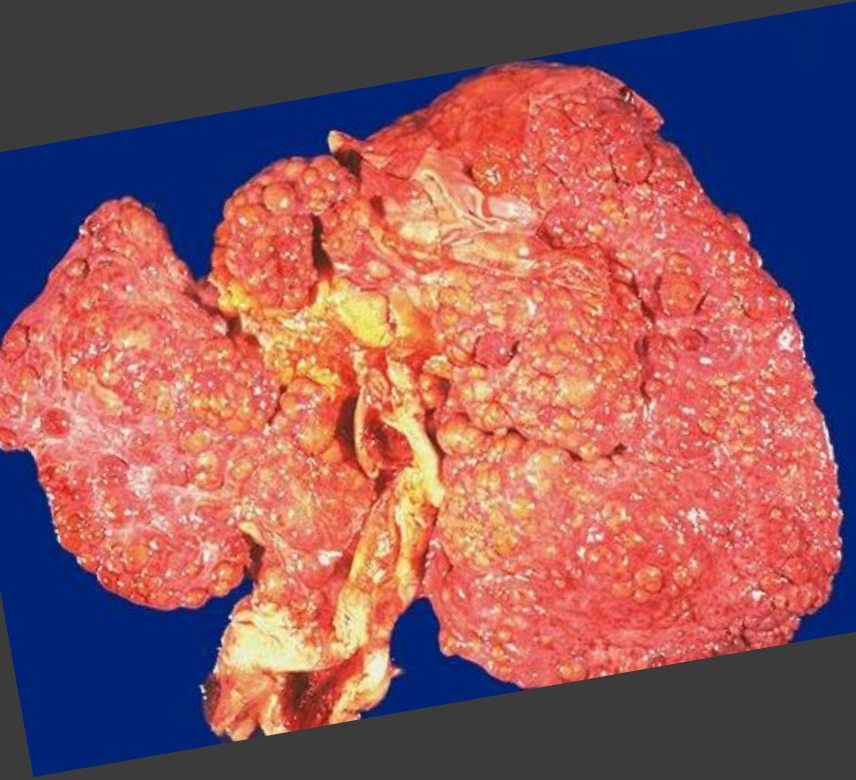
- Этанол может вызвать острый геморрагический дуоденит.
- Вследствие повышения перистальтики тонкой кишки и уменьшения всасывания воды и электролитов возникает диарея.

Поджелудочная железа:



- Частым проявлением алкоголизма является острый и хронический панкреатит.
- Поражение поджелудочной железы так же ведет к нарушению пищеварения и диарее.

Печень



- ⦿ Алкогольная болезнь печени (АБП) объединяет различные нарушения структуры и функциональной способности органа, вызванные длительным и систематическим употреблением алкогольных напитков. Основные формы АБП – стеатоз, гепатит и цирроз, которые являются, по существу, фазами заболевания.

Механизмы алкогольного повреждения печени:

нарушение иммунных
реакций

Повышение
свободнорадикального
окисления
("оксидантный стресс");

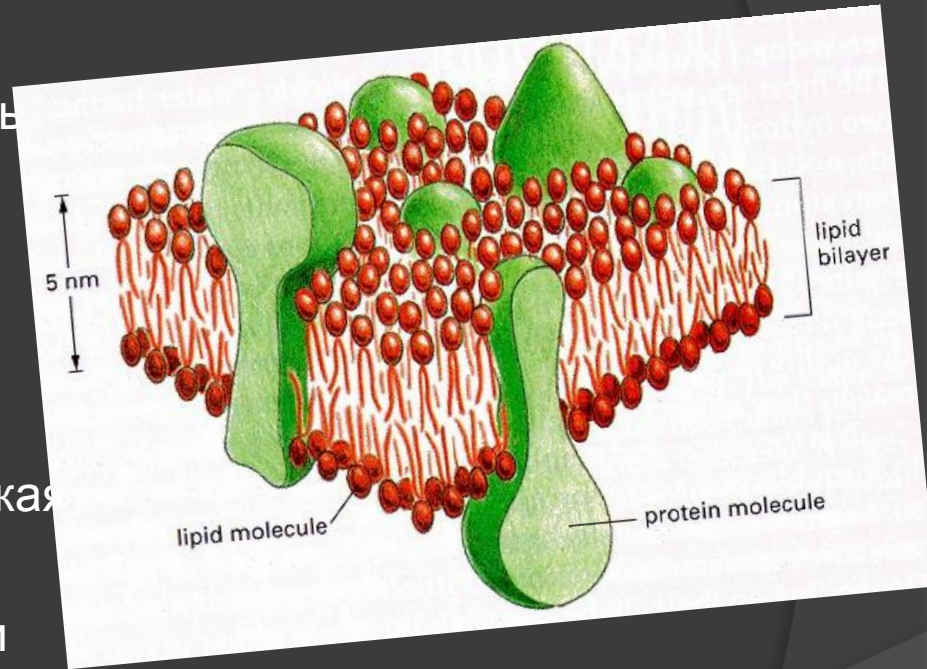
Алкогольное повреждение

воспаление, активация
процессов фиброгенеза,
повышение коллагеногенеза,
стимуляция канцерогенеза.

повреждение мембран
гепатоцитов, нарушение
ультраструктуры митохондрий,
уменьшение обеспечения
кислородом и производства
энергии, необходимых для
нормальной жизнедеятельности
клетки;

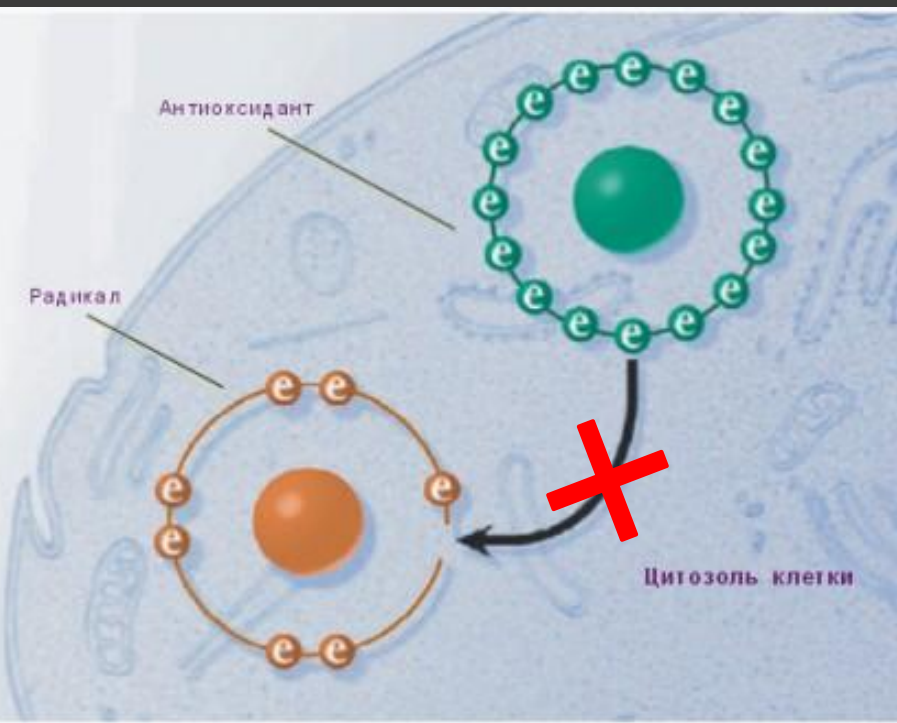
Повреждение мембран:

- Алкоголь как слабо поляризованный растворитель действует разрушительно на липиды, из которых построен матрикс клеточных мембран. Он также может растворять фосфолипиды мембран, вызывая их разрыв.
- Превращаясь в ацетальдегид, алкоголь поражает и митохондрии. Это лишает клетки энергетических ресурсов, необходимых для поддержания полноценного функционирования мембран. При глубоких нарушениях энергообеспечения клетки ее гибель неизбежна.
- Повреждение митохондрий – токсическая основа ожирения гепатоцитов. Когда алкоголь разрушает мембраны митохондрий, паренхиматозные клетки утрачивают способность адекватно метаболизировать жиры. В результате во всей печеночной ткани внутри гепатоцитов формируются отложения триглицеридов, что может вести к угнетению важных клеточных функций.



Повышение свободнорадикального окисления:

- Повреждение гепатоцитов стимулирует свободнорадикальное окисление, в частности перекисное окисление липидов. В физиологических условиях паренхиматозные клетки хорошо оснащены антиоксидантными ферментами и такими водорастворимыми антиоксидантами, как глутатион, цистеин и таурин, необходимыми для нейтрализации токсичных эндогенных метаболитов, включая этанол. При злоупотреблении алкоголем защитные функции печени нарушаются, и в гепатоцитах начинает накапливаться его токсический метаболит – ацетальдегид. Последний вступает в химическую связь с антиоксидантами, которые защищают от свободных радикалов, выделяющихся в ответ на токсическое действие этанола. Таким образом, клетки печени лишаются антиоксидантной защиты, что отрицательно влияет на все стороны клеточного метаболизма и может привести к обширным повреждениям (“оксидантный стресс”).

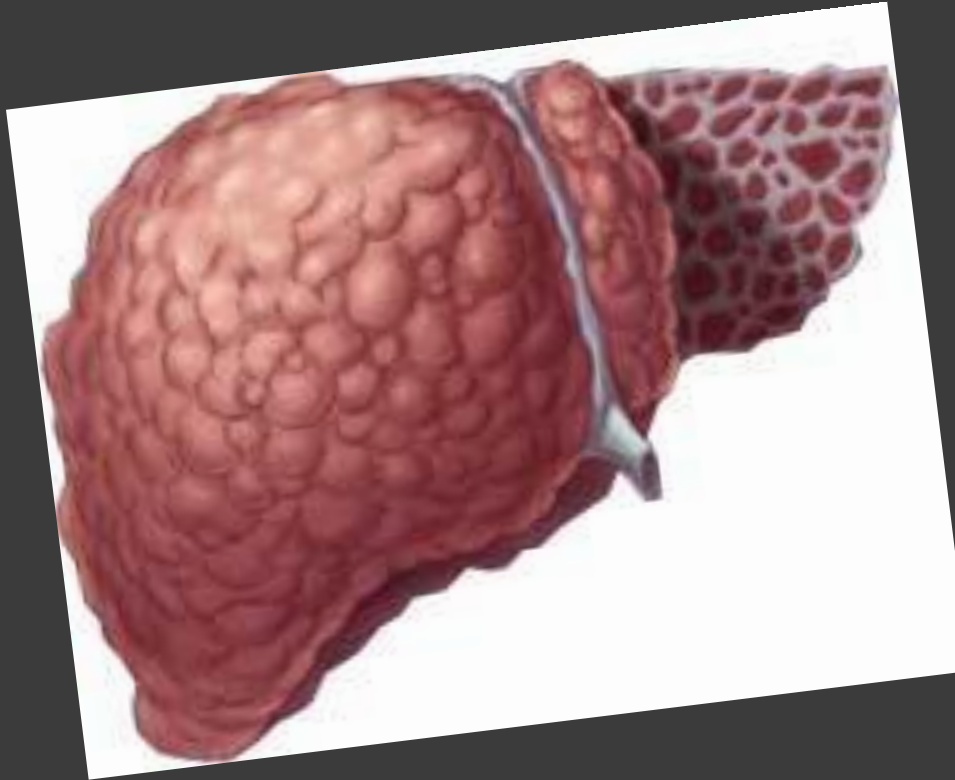


Нарушение иммунных реакций:

- Нередко при АБП нарушаются иммунные реакции. Участие гуморальных факторов иммунитета в ее развитии подтверждается повышением уровня IgA и других иммуноглобулинов, отложением IgA по ходу синусоидов печени, образованием циркулирующих антиядерных и антигладкомышечных антител, наличием антител к мембранам печеночных клеток, специфическому печеночному протеину.
- В разгар острого алкогольного гепатита резко повышается титр антител к алкогольному гиалину, выявляются антитела к неоантигенам – белкам, измененным в результате реакций с ацетальдегидом, малоновым альдегидом и свободными радикалами. Аутоиммунные реакции на печеночные антигены могут запускаться ацетальдегид-белковыми комплексами.



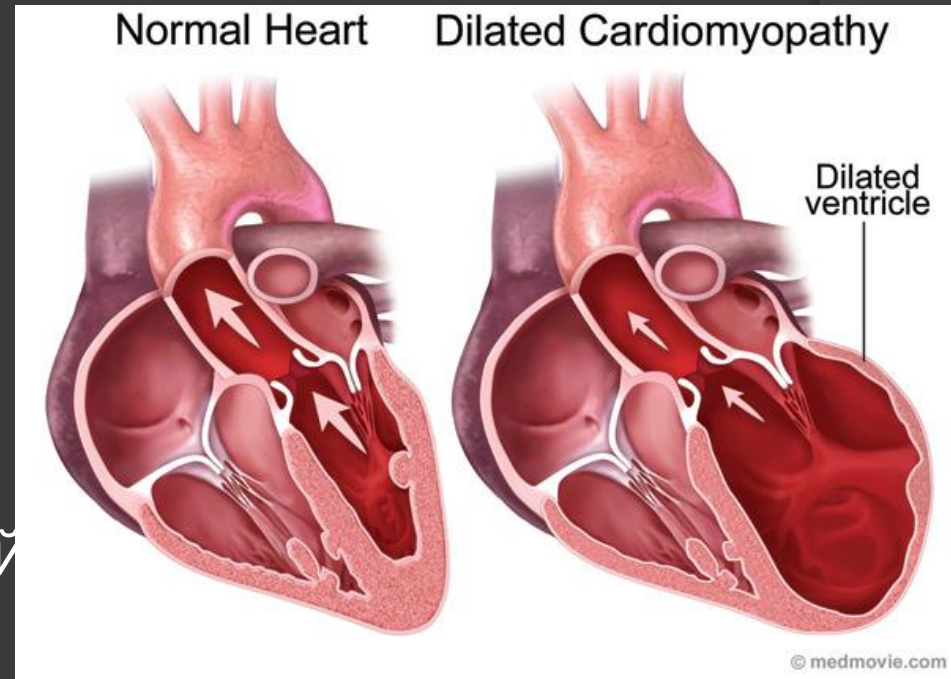
Активация фиброгенеза:



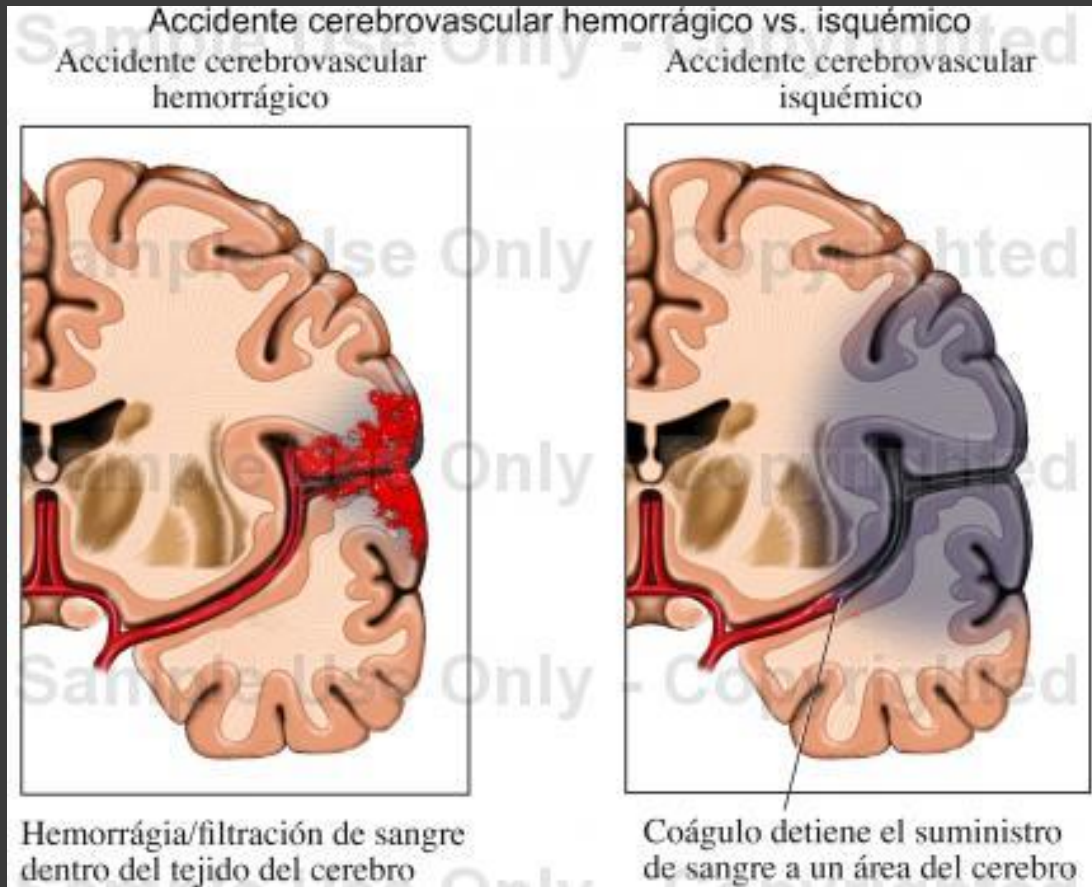
- Если развитие воспалительного процесса, вызванного действием этанола, становится неуправляемым, что наблюдается, когда больной продолжает употреблять алкоголь, перисинусоидальные stellate клетки (клетки Ito) трансформируются в фибробласты и миофибробласты и начинают вырабатывать коллаген, становящийся первичной молекулярной основой развития соединительной ткани и фиброза. Прогрессирующее накопление коллагена ведет к развитию фиброза и образованию рубцовых изменений, охватывающих все большие участки печени. С этого момента возникают серьезные нарушения многих ее функций, связанные с развитием далеко зашедших цирротических повреждений.

Сердечно-сосудистая система

- Хроническое злоупотребление алкоголем вызывает кардиомиопатию, симптоматика которой варьирует от необъяснимых аритмий на фоне сниженной функции левого желудочка до сердечной недостаточности с гипертрофией и дилатацией желудочков.
- Возможно образование пристеночных тромбов в левом желудочке.



- На фоне алкогольного опьянения повышается риск острых нарушений мозгового кровообращения, которые могут привести к ишемическому инсульту и кровоизлиянию в мозг.



Влияние на половую систему:

- Алкоголь снижает потенцию у мужчин, при длительном приеме возможно развитие необратимой атрофии яичек.
- У женщин повторный прием больших доз алкоголя ведет к аменорее, гибели желтых тел и бесплодию.
- Этанол и ацетальдегид легко проникают через плаценту, что ведет к тяжелым последствиям для плода - так называемому фетальному алкогольному синдрому.



Влияние на другие системы:

- Большие количества этанола иногда вызывают острую алкогольную миопатию, которая характеризуется болезненностью и отеком мышц.
- Хроническое употребление больших количеств алкоголя приводит к нейропатии, которая наблюдается у 5-15% больных алкоголизмом и, возможно, связана с дефицитом тиамина. Больные жалуются на двустороннее онемение, покалывание и парестезию, преимущественно в дистальных отделах конечностей.



Алкогольные интоксикации

Острая алкогольная интоксикация. Стадии:



- Легкая степень
- Средняя степень
- Тяжелая степень
- Патологическое опьянение
 - А) Эпилептиформное
 - Б) Параноидное

Легкая степень опьянения:

Психопатологические симптомы :

- Приятное чувство тепла, расслабляются мышцы, ощущается комфорт, повышается настроение, появляются самоуверенность, ложный оптимизм, хвастливость. Опьяневший человек весел, активен, поет песни, танцует, громко говорит, легко переходит с одной темы на другую. Однако суждения его становятся неточными, неконкретными, критика в оценке своего состояния и окружающей обстановки снижается.

Соматовегетативные и неврологические симптомы:

- Нарушение координации движений. Нистагм. Гиперемия лица. Учащение пульса и дыхание, повышение АД. Повышение аппетита. Гиперсаливация.

Средняя степень опьянения:

Психопатологические симптомы :

- Замедление мышления, суждения становятся банальными, рассеянное внимание, ложная оценка происходящего, снижение критики, расторможенность влечений. Настроение становится угрюмым. Возникает тупое равнодушие.

Соматовегетативные и неврологические симптомы:

- Атаксия, нистагм, нарушение координации движений, ослабление болевой и температурной чувствительности. Возникает тошнота, рвота, гиперемия или бледность лица. Тахикардия.

Тяжелая степень опьянения:

Психопатологические симптомы :

- ⦿ Угнетение сознания, оглушение, сопор, кома.

Соматовегетативные и неврологические симптомы:

- ⦿ Атаксия, нистагм, снижение болевой чувствительности, мышечная гипотония, снижение кожных и сухожильных рефлексов, сужение зрачков, судороги.

Патологическое опьянение:

- Различают два варианта патологического опьянения.

1. Эпилептиформный вариант характеризуется острым развитием сумеречного расстройства сознания с психомоторным возбуждением. При этом наблюдаются аффективные нарушения в виде тревоги, страха, гнева, импульсивной ярости. Появляется стремление к бегству, причем внешне поведение больного может сохранять мотивированную направленность.

2. Пораноидный вариант отличается острым возникновением галлюцинаторных расстройств, бредовых идей. Больные стремятся избежать мнимой опасности, иногда прибегают к самозащите от кажущихся преследователей.

Патологическое опьянение длится от нескольких минут до нескольких часов и сопровождается полной амнезией. В редких случаях остается смутное воспоминание отдельных эпизодов. Следует также отметить, что патологическое опьянение — очень редкое явление и у одного человека обычно не повторяется.

Хроническая алкогольная интоксикация

- По-другому — алкоголизм. Это заболевание, характеризующееся болезненным пристрастием к алкоголю, с психической и физической зависимостью от него.



Почему возникает алкогольная зависимость?



- Механизмы развития алкогольной зависимости до настоящего времени полностью не расшифрованы. Ранее предполагалось, что формирование зависимости связано с изменением соотношений химических веществ в мозге. А именно в снижении уровня серотонина и морфиноподобных веществ. Однако, как выяснилось недавно, кроме изменения химизма мозга, происходят перестройки его электрической активности и морфологии в образованиях, относящихся к лимбической системе. И именно совокупность химических, морфологических и электорофизических перестроек приводит к установлению стойкой алкогольной зависимости.

Стадии развития алкоголизма.

Первая стадия

- На первой стадии алкоголизма больной часто испытывает труднопреодолимое желание употребить алкоголь. При невозможности употребления спиртного чувство влечения на время проходит, однако в случае употребления алкоголя контроль по отношению к количеству выпитого резко падает. На этой стадии заболевания состояние опьянения нередко сопровождается чрезмерной раздражительностью, агрессивностью и даже случаями потери памяти в состоянии опьянения. У алкоголика пропадает критическое отношение к пьянству и появляется тенденция оправдать каждый случай потребления алкоголя. В конце первой стадии начинается рост толерантности (переносимости алкоголя). Первая стадия алкоголизма постепенно переходит во вторую.

Вторая стадия

- Вторая стадия алкоголизма характеризуется значительным ростом толерантности к алкоголю, постепенно достигая наивысшей планки — «плато толерантности». Постепенно человек теряет контроль над употребляемой выпивкой. На этой стадии появляется физическая зависимость от алкоголя. Именно на второй стадии возникает абстинентный алкогольный синдром, сопровождающийся головной болью, жаждой, раздражительностью, проблемами со сном, болями в области сердца, дрожанием рук или всего тела. Возникает замкнутый круг зависимости — многодневное пьянство, которое невозможно прервать. Резкое прерывание без медицинской помощи, может привести к различным осложнениям.

Третья стадия

- Тяга к алкоголю усиливается, пропорционально контроль снижается. Организму требуется уже незначительное количество спиртосодержащих напитков. При этом нарушения в психике приводят всё больше к амнезии. Психическая, физическая и социальная деградация увеличивается. Постепенно возникает временное состояние, приближенное к понятию «истинного запоя» — человек, уже бессознательно, испытывает нетерпимое влечение к выпивке. Учитывая, что для опьянения достаточно малой дозы спиртного (рюмка и меньше), такой запой иногда заканчивается лишь полным истощением организма. К данному моменту нарушения психики становятся необратимыми, наступает алкогольная деградация. Запой, прерванный без соответствующей медицинской помощи, часто сопровождается психозами.

Диагностические признаки:

- ⦿ отсутствует рвотная реакция на приём большого количества алкоголя
- ⦿ потеря контроля над количеством выпитого
- ⦿ частичная ретроградная амнезия
- ⦿ наличие абстинентного синдрома
- ⦿ запойное пьянство

Последствиями алкоголизма являются металкогольные психозы:

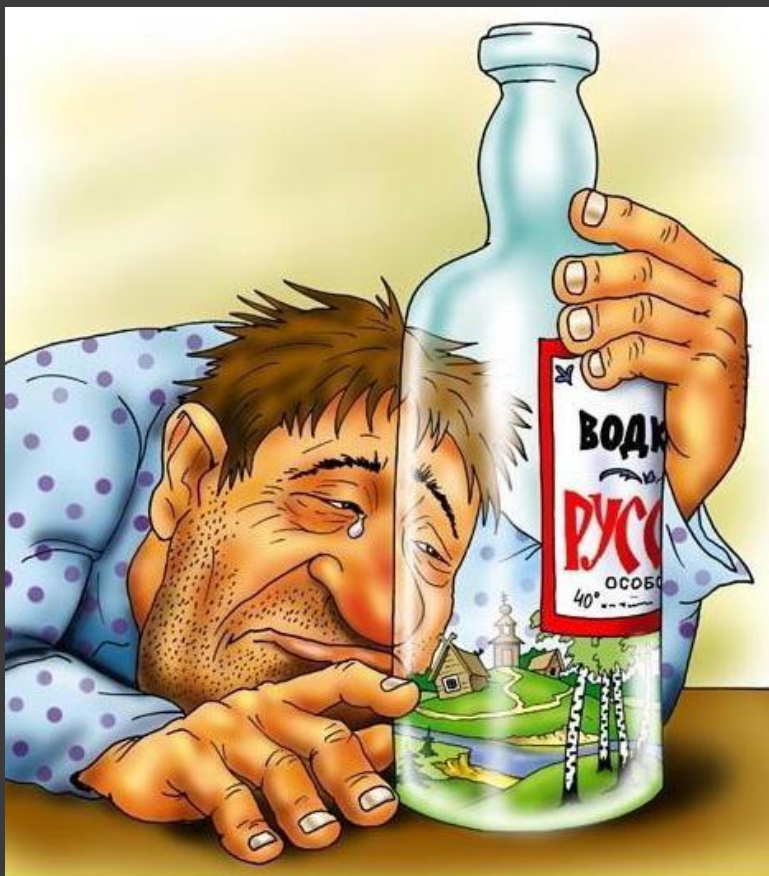
- ⦿ Алкогольный делирий («белая горячка»)
- ⦿ Алкогольный галлюциноз
- ⦿ Алкогольный бредовый психоз (бред преследования, бред ревности)
- ⦿ Алкогольная депрессия и т.д.

«Белая горячка»

- Белая горячка (алкогольный делирий) – тяжелый алкогольный психоз, обычно появляется спустя несколько дней после окончания многодневного запоя. Белая горячка сопровождается зрительными и слуховыми галлюцинациями, которые связаны с личными страхами. Человеку видится то, что пугает его больше всего: бандиты, террористы, змеи, насекомые, мертвецы, страшные и мерзкие существа. Белая горячка начинает сводить человека с ума. Действия алкоголика во время белой горячки можно назвать помешательством или безумием, человек теряет способность ориентироваться в пространстве и во времени.
- Во время белой горячки человек может сам напасть на окружающих, принимая за своих врагов, может сделать все, что угодно. Белая горячка вызывает судороги, потливость и озноб, сердцебиение учащается, организм обезвоживается, давление повышается, температура тела увеличивается до 40 градусов и выше.
- Белая горячка может продолжаться от пары дней до трех недель. Весь этот период организм человека находится в критическом состоянии, человек находится на грани смерти, и только продолжительный сон может помочь человеку выздороветь. Справиться с белой горячкой своими силами нереально, поэтому белая горячка требует вмешательства психиатрической и реанимационной помощи врачей. Отказ от медицинской помощи может привести к смерти больного.



Исходы алкоголизма.



Излечение (явление достаточно редкое)

Смерть. Наиболее частые причины:

- Сердечно-сосудистые заболевания
- Острая алкогольная интоксикация
- Панкреонекроз
- Цирроз
- Большой риск суицида и несчастных случаев

Первая помощь

- ⊙ если человек без сознания:
 - вызывать «скорую помощь»;
 - уложить пострадавшего на бок;
 - расстегнуть давящие части одежды (ремень, пояс, воротник и т. п.);
 - обеспечить приток свежего воздуха, не допуская замерзания пострадавшего.
- ⊙ если человек в сознании:
 - промыть желудок : дать выпить 2 — 4 стакана теплой воды, затем нажать пальцем или ложкой на корень языка, вызвать рвоту. В идеале проделать нужно это до чистых промывных вод — не менее 3 раз, но если от рвоты человеку становится хуже, то можно сделать пятиминутный перерыв между промываниями;
 - после промывания желудка дать «отдохнуть» сфинктеру желудка (3 — 5 минут) и выпить любой энтеросорбент в возрастной дозировке: «Энтеросгель», «Полисорб», «Полифепан», «Фильтрум», «Смекта», активированный уголь. В дальнейшем помощь оказывается как при тяжелом похмелье.
 - при неэффективности мер — вызвать «скорую».

Лечение алкоголизма:

Средства для детоксикации и восстановления функции печени

- 1. Инфузионно детоксикационная терапия
- 2. Метадоксил



Средства химической защиты (аверсивная терапия)

- 1. Дисульфирам (Тетурам , Эспераль)
- 2. Колме
- 3. Тетлонг - 250
- 4. Лидевин

Методы, совмещающие медикаментозное и психотерапевтическое воздействие

- 1. Кодирование от алкоголизма

Краткое описание препаратов:

- ◎ **Дисульфирам** Действие его основано на блокировании ряда ферментов, отвечающих за распад алкоголя в крови. В результате, принятый алкоголь превращается в ацетальдегид – крайне токсичное соединение, вызывающие тошноту, рвоту, головную боль, панические атаки, сердцебиение и другие неприятные явления. Как результат – получающий Дисульфирамал гражданин просто не в состоянии употреблять алкоголь – после каждого возлияния становится так плохо, что пьянка теряет всякий смысл.
- ◎ **Лидевин**. Представляет собой сочетание дисульфирама и 2-х витаминов (аденин и никотинамид). Витамины добавлены для того, чтобы хотя бы частично снизить токсические последствия дисульфирама для нервной системы.
- ◎ **Колме**. Препарат, выпускаемый в виде питьевого раствора. Действующее вещество – цианамид оказывает схожий с дисульфирамом эффект, вызывая непереносимость алкоголя. Реакции, возникающие при приеме Колме, мягче дисульфирамовых, однако достаточны для выработки негативного рефлекса к алкоголю. Препарат нетоксичен, его можно применять до 6 месяцев без вреда для здоровья. Кроме того, препарат не имеет цвета вкуса и запаха, что позволяет добавлять его в пищу или напитки без ведома пациентов.
- ◎ **Тетлонг – 250**. Препарат для внутримышечного введения, представляет собой дисульфирам с замедленным всасыванием. После укола в тканях создается депо, в результате поддерживается постоянная концентрация дисульфирама в организме. Лечение Тетлонгом лучше переноситься, однако все «проблемные точки» дисульфирама ему также присущи

Сравнительная характеристика препаратов:

	Дисульфирам	Эспераль	Лидевин	Колме	Тетлонг-250
Форма выпуска	Таблетки	Таблетки	Таблетки	Питьевой раствор	Раствор для инъекций
Частота приема	1-3 таблетки 1 раз в сутки	1 таблетка 1 раз в сутки	1 таблетка 1 раз в сутки	12- 25 капле 2 раза в сутки	1 раз в 20 дней
Наличие специфического вкуса	+++	++	+++	-	-
Время наступления эффекта	10-12 часов с момента приема	10-12 часов с момента приема	10-12 часов с момента приема	40 – 60 мин с момента приема	10-12 часов с момента инъекции
Тяжесть алкоголь- ассоциированной реакции	+++	+++	+++	++	+
Токсичность	+++	++	++	-	+
Возможность длительного приема	-	-	+	+	+

Неутешительная статистика:



- По данным «Анализа рынка водки и ликероводочных изделий», розничные продажи водки и ЛВИ в России в 2010 году составляли 1,67 млрд литров, (ок.12 литров на душу населения в год)
- По последним данным Роспотребнадзора, **количество алкоголиков в России** уже превысило отметку в 5 000 000 человек
- Алкоголизм оказывается прямой или косвенной причиной смерти около 500 000 человек каждый год. Это 15% женщин и треть всех мужчин.
- 1/3 всех психических заболеваний связаны с алкоголизмом
- 90% дебильных детей рождается от пьющих родителей.
- Почти 100% осужденных за хулиганство совершили проступки в пьяном виде.

Помни!



АЛК

ГОЛЬ

УБИВАЕТ...