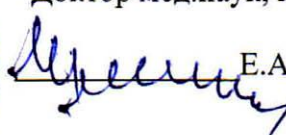



**Межрегиональная благотворительная общественная организация
«Ассоциация клинических токсикологов»**


г. Москва, 129090, Большая Сухаревская пл. д. 3, стр. 7
тел. 8(495) 628-4545; 8(495) 628 5496; тел/факс 8(495) 621-6885
e-mail: rusact2004@yahoo.com



ПРЕЗИДЕНТ
Академик РАМН,
Доктор мед.наук, профессор
 Е.А.Лужников

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
«Токсическое действие метанола и гликолей (этиленгликоля)»**

СОГЛАСОВАНО
Исполнительный директор
Ассоциации
 В.А.Маткевич

СОГЛАСОВАНО
Главный специалист-токсиколог
Минздрава России
 Ю.Н.Остапенко

РАЗРАБОТЧИКИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Главный редактор **Остапенко Юрий Николаевич**, директор ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России, кандидат медицинских наук, доцент

Сиворакша Г.В.	Заведующий токсикологическим отделением КГБУЗ «Городская клиническая больница №10» министерства здравоохранения Хабаровского края
Бонитенко Е.Ю.	Директор ГБУН «Институт токсикологии ФМБА России», д.м.н.
Ливанов А.С.	Заведующий центром экстренной детоксикации, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 5 ДЗ г. Москвы, старший научный сотрудник ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России», к.м.н.
Суходолова Г.Н.	Профессор кафедры клинической токсикологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, д.м.н.
Белова М.В.	Старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, к.фарм.н.
Клюев А.Е.	Старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, к.фарм.н.
Ельков А.Н.	Старший научный сотрудник отделения острых отравлений НИИ им. Н.В.Склифосовского, к.математ.н.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Обозначения и сокращения	4
1	Методология создания и программа обеспечения качества клинических рекомендаций	5
2	Общие сведения. Актуальность	8
3	Этиология: физико-химическая, токсикологическая характеристика спиртов	10
4	Патогенез отравления. Токсикокинетика. Токсикодинамика.	12
5	Клиническая картина: ведущие патологические синдромы, типичные осложнения	15
6	Диагностика: общие принципы, клиническая, химико-токсикологическая, инструментальная, дифференциальная диагностика	21
7	Лечение: общие принципы терапии отравления метанолом, этиленгликолем, лечение отдельных форм отравлений метанолом и этиленгликолем	29
8	Список литературы	37

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АД	-	Артериальное давление
АДГ	-	Алкогольдегидрогеназа
АльдГ	-	Альдегиддегидрогеназа
АЛТ	-	Аланинтрансфераза
АП	-	Анионный промежуток
АСТ	-	Аспаргаттрансфераза
ГГТП	-	Гамма глутамилтранспептидаза
ГГТФ	-	Гамма глутамилтрансфераза
ГЖХ	-	Газожидкостная хроматография
ГХ-МС	-	Газовая хроматография-массспектрометрия
ЖКТ	-	Желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	-	Искусственная вентиляция легких
КТ	-	Компьютерная томография
КОС	-	Кислотно-основное состояние
ЛДГ	-	Лактатдегидрогеназа
МКБ10	-	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр
МРТ	-	Магнито-резонансная томография
МС	-	Метилловый спирт
МЦ	-	Метилцеллозольв
ОП	-	Осмолярный промежуток
ЛПН	-	Острая почечная недостаточность
ОРИТ	-	Отделение реанимации и интенсивной терапии
СМ	-	Средние молекулы
ТГФМ	-	Тетрагидрофурфуриловый спирт с метанолом
ТГФС	-	Тетрагидрофурфуриловый спирт
УЗИ	-	Ультразвуковое исследование
ЦВД	-	Центральное венозное давление
ЩФ	-	Щелочная фосфатаза
ЭГ	-	Этиленгликоль
ЭКГ	-	Электрокардиография (кардиограмма)
ЭС	-	Этиловый спирт
ЭЦ	-	Этилцеллозольв

1. МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Информационные ресурсы, использованные для разработки клинических рекомендаций:

- электронные базы данных (MEDLINE, PUBMED, КИПТС “POISON”, версия 3.1, INCHEM IPCS WHO);
- консолидированный клинический опыт ведущих специализированных центров по лечению острых отравлений химической этиологии, клинических токсикологов Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбурга, Хабаровска.
- тематические монографии, учебники, руководства, опубликованные в период 1977-2012 г.

Методы, использованные для оценки качества и достоверности клинических рекомендаций:

- консенсус экспертов (состав профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»);
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (таблица).

Рейтинговая схема для оценки достоверности рекомендаций

Уровень C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах когортных исследований и исследований «случай-контроль»
Уровень D	Неопределенная достоверность	Основана на мнениях экспертов или описании серии случаев

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs):

- Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.
- Экономический анализ: не проводился

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка (члены профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»);
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

- рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми внешними экспертами, комментарии которых были учтены при подготовке настоящей редакции.

Внешняя экспертная оценка:

- кафедра клинической токсикологии и экстремальной медицины Хабаровского государственного медицинского университета, зав. кафедрой к.м.н Щупак А.Ю.

- (члены профильной комиссии Минздрава России по специальности «токсикология»);
- Внутренняя экспертная оценка:**
- главный внештатный токсиколог Министерства здравоохранения Хабаровского края, канд.мед.наук В.В.Юхно

Открытое обсуждение клинических рекомендаций:

- первое открытое заслушивание было проведено во время научно-практической конференции «Эффективность состояния и организация токсикологической службы Уральского федерального округа в совершенствовании оказания помощи больным с острыми отравлениями», Екатеринбург 19-20.09.2013 г.;
- в форме дискуссий, проведенных на круглом столе, посвященном обсуждению Федеральных клинических рекомендаций, было проведено обсуждение на секции «клиническая токсикология» во время 4-го Всероссийского съезда токсикологов 7.11.2013 (г. Москва);
- предварительная версия была размещена для широкого обсуждения на сайте русскоязычных клинических токсикологов для того, чтобы лица, не участвующие в съезде имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций;

Рабочая группа:

Окончательная редакция и контроль качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Содержание.

Рекомендации включают достаточно подробное описание последовательных действий врача-токсиколога, анестезиолога-реаниматолога в определенных клинических ситуациях, связанных с отравлением метанолом, этиленгликолем и эфирами этиленгликоля вследствие их употребления. Углубленная информация об эпидемиологии, этиопатогенезе рассматриваемых процессов представлена в специальных руководствах, монографиях.

Гарантии.

Гарантируется актуальность клинических рекомендаций, их достоверность, обобщение на основе современных знаний и мирового опыта, применимость на практике, клиническую эффективность.

Обновление. По мере возникновения новых знаний о сути болезни в рекомендации будут внесены соответствующие изменения и дополнения. Настоящие клинические рекомендации основаны на результатах исследований, опубликованных в 1992-2012 годах.

Самодостаточность.

Формат клинических рекомендаций включает определение заболеваний этой группы, эпидемиологию, классификацию, в т.ч., в соответствии с МКБ-10, клинические проявления в зависимости от вида токсиканта, диагностику, различные виды лечения в соответствии с тяжестью отравления, отсутствием или наличием осложнений, а также с выделением особенностей детского возраста. Выбор темы клинических рекомендаций мотивирован высокой токсикологической опасностью, регулярной частотой встречаемости рассматриваемого патологического состояния, его клинической и социальной значимостью.

Аудитория.

Клинические рекомендации предназначены медицинским работникам, оказывающим первичную доврачебную, врачебную, специализированную медико-санитарную помощь; специализированную стационарную медицинскую помощь, в том числе: в неспециализированных лечебных подразделениях медицинских организаций медицинским работникам со средним медицинским образованием, врачам скорой и неотложной медицинской помощи, врачам-терапевтам, врачам общей практики (семейным врачам); в специализированных стационарных подразделениях медицинских организаций: врачам-токсикологам, анестезиологам-реаниматологам, а также врачам – психиатрам-наркологам, студентам высшей школы и курсантам последипломного образования.

2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ. АКТУАЛЬНОСТЬ

2.1 Актуальность

Анализ заболеваемости острыми отравлениями показывает, что алкоголь и суррогаты суммарно составляют от 25 до 35% всех госпитализируемых больных с отравлениями, при этом этанол T51.0 преобладает, составляя по различным территориям от 16% до 67%, другими спиртами (T51.1-T51.9) и растворителями (T52,) – от 0,1% до 8%. В то же время, летальность в этих группах значительно выше по сравнению с этанолом, составляя от 6,5% до 17,7% соответственно. Например, средние показатели больничной летальности при отравлении спиртами и растворителями (по данным отчетов центров отравлений РФ, Форма № 64 за 2010 гг.) составили при отравлении этанолом - 1,0%; метанолом - 13,0%; растворителями (этиленгликоль) -7,2%.

Помимо этого, с учетом общей стабильной тенденции злоупотребления алкоголем в России приверженность населения использовать с целью опьянения помимо продуктов на основе ЭС различные фальсифицированные алкогольные напитки, содержащие в качестве примесей различные спирты и растворители, а также более токсичные МС, ЭГ, имеется постоянная потенциальная вероятность массовых или групповых отравлений различными спиртами и растворителями, а также другими высокотоксичными веществами, входящими в состав спиртосодержащих жидкостей, не предназначенных для внутреннего потребления.

Примерами таких ситуаций явились массовые отравления метанолом, имевшие место за последние 12 лет - в 2001 г в г. Пярну (Эстония), погибли 68 чел. (<http://ru.wikipedia.org>), в Чешской Республике в сентябре 2012 г. погибли 22чел., в 2011 г. отравление российских туристов в Турции, погибли 5 чел. Этиленгликоль, обладающий ароматическим запахом и сладковатым вкусом, также может стать причиной отравления, в том числе массового. Случаем, получившим международную известность, было массовое отравление диэтиленгликолем, ошибочно включенным в состав сиропа детского парацетамола на Гаити в 1996 г. Тогда пострадали дети, 88 из них умерли от почечной недостаточности.

2.1.3 Терминология и классификация

В соответствии с классификацией МКБ10 токсическое действие алкоголя имеет шифр T51 и является одной из наиболее часто используемых рубрик, поскольку включает отравления этиловым и другими спиртами. Несмотря на то, что эта патология достаточно хорошо известна, до настоящего времени возникают сложности при кодировании этих отравлений в силу ряда причин.

Группа T51 «токсическое действие алкоголя» включает следующие подгруппы:

T51.0 – этанола (этилового спирта)

T51.1 – метанола (метилового спирта)

T51.2 – 2-пропанола (пропилового спирта)

T51.3 – сивушных масел (спирта: амилового; бутилового [1-бутанола]; пропилового [1-пропанола];

T51.8 – других спиртов

T51.9 – спирта неуточненного

Учитывая значимые отличия в клинической картине, методах лечения, специфических осложнений, метиловый спирт (Т51.1) выделен из этой группы рассматривается в этих клинических рекомендациях, при этом объединен с токсикантом другой группы – этиленгликолем и эфирами этиленгликоля (Т52.3 – токсическое действие гликолей), поскольку клиническая картина и применяемые диагностические и лечебные алгоритмы и технологии практически одинаковы. Кроме того, ситуации, приводящие к отравлению гликолями аналогичны.

Прежде чем приступить к изложению основного материала, целесообразно определиться с используемыми в научной, популярной, учебной литературе, в обычной лексике понятиями «алкоголь», «суррогаты алкоголя». Это важно, учитывая сложившееся «вольное» употребление указанных выше терминов не только среди населения, но и внутри медицинского сообщества, что часто приводит к отсутствию взаимопонимания между специалистами, ошибкам в диагностике, и, соответственно, в лечении.

Понятия «алкоголь», «суррогаты алкоголя» также нуждаются в толковании, поскольку часто употребляются по-разному в зависимости от условий, в которых приходится ими пользоваться. Прежде всего, необходимо определиться с терминами «суррогаты алкоголя» и «отравление суррогатами алкоголя».

Химически к алкоголям относится любой одноатомный спирт в ряду – метиловый, этиловый, пропиловый, бутиловый и т.д. В то же время, в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ 10) в широком смысле слова, под термином «алкоголь», отраженном в рубрике Т51 «Токсическое действие алкоголя», имеют ввиду различные спирты – этиловый, метиловый, пропиловый и др. В нашем обиходе, официальной, специальной научной литературе, средствах массовой информации понятие и, соответственно, название «алкоголь» связано с этиловым спиртом, имеющим шифр в МКБ 10 – Т51.0 Таким образом, термин алкоголь по своей сути фактически применяется в качестве синонима алкогольных напитков.

Отравление суррогатами алкоголя как диагноз ставится, как правило, в неясных случаях, когда имеются трудности в определении причины тяжелого состояния пациента, особенно среди лиц, находящихся на улице и в общественных местах без сознания, а также страдающих алкогольной зависимостью. Следует при этом отметить, что в разделе острых отравлений наибольшее число случаев расхождения диагноза по основному заболеванию приходится именно на эту группу. Чаще всего заключительным клиническим или патологоанатомическим диагнозом является хроническая алкогольная интоксикация, закрытая черепно-мозговая травма, а также различные инфекционные, хирургические заболевания органов брюшной полости и пр.

Исходя из того, что метанол, этиленгликоль, эфиры этиленгликоля употребляются в подавляющем большинстве случаев с целью алкогольного опьянения, в силу сложившейся традиции, эти вещества многие относят к суррогатам алкоголя, что часто отражается на формулировке диагноза.

Следует сразу же отметить, что в МКБ10 подрубрики «отравление суррогатами алкоголя» и «отравление фальсифицированной водкой» не предусмотрены по вполне понятным причинам. МКБ10 в разделе отравлений включает конкретные химические вещества, в том числе спирты. Поскольку, исходя из принципа отнесения к *суррогатам алкоголя*, множества жидкостей, содержащих (и не содержащих) различные спирты, растворители и другие вещества, обладающие наркотическим воздействием на центральную нервную систему, в разряд этих попадают веществ смеси, содержащие растворенные в этиловом спирте более токсичные субстанции, вызывающие тяжелое отравление. К таким следует отнести чемеричную воду, содержащую токсичный протовератрин или меновазин, включающий метгемоглобинообразователь анестезин, другие лекарственные и химические вещества. В подобных случаях необходимо сопоставить данные клинического осмотра и химико-токсикологического обследования и классифицировать случай соответственно кодам МКБ 10.

Таким образом, становится очевидной необходимость пересмотра правомочности диагноза и вообще понятия суррогатов алкоголя, поскольку за последние 20-25 лет существенно изменилась структура этих отравлений, тем более, что в МКБ 10 такая группа отравлений отсутствует.

3. ЭТИОЛОГИЯ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ, ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПИРТОВ

3.1 *Метиловый спирт* Синонимы: Метанол, Древесная нефть; Древесный спирт; Карбинол; Колумбийский спирт; Метилгидроксид; Моногидроксиэтанол; Carbinol; Colonial spirit; Columbian spirit(s); Hydroxymethane; Manhattan spirit; Methyl alcohol; Methyl hydroxide; Methylol; Methylhydroxide; Monohydroxymethane; Pyroxylic spirit; Wood alcohol; Wood naphtha; Wood spirits.

Молекулярная формула CH_3OH

Растворимость в воде неограниченная

Бесцветная жидкость с характерным "спиртовым" запахом. Смешивается во всех отношениях с водой, эфиром, этиловым и другими высшими спиртами. Хороший растворитель жиров, липидов, масел и других органических веществ. Легко воспламеняется от искр и пламени. Горит бледным пламенем, нижний предел воспламеняемости в смеси с воздухом - 3,5. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси. Относительная плотность - 0,792, температура кипения $66,0^\circ\text{C}$.

Пары вещества тяжелее воздуха. Скапливается в низких участках поверхности, подвалах, тоннелях.

Применяется в производстве фото пленки, различных аминов, поливинилхлоридных, карбамидных и ионообменных смол, при производстве красителей и полупродуктов, в виде растворителя, в том числе и в лакокрасочной промышленности. Для получения формальдегида, синтеза различных органических соединений, денатурированного этилового спирта. В последние годы метанол стали использовать для производства уксусной кислоты, натриевой соли нитрилтриуксусной кислоты.

Чаще всего отравления происходят в результате приема яда внутрь, хотя известны случаи отравления в результате его абсорбции через кожу или вдыхания паров метанола при его концентрации в воздухе свыше 0,2%.

Близким к метанолу по токсикологической опасности является тетрагидрофуруриловый спирт, точнее состав, включающий равнообъемную смесь тетрагидрофурурилового спирта и метанола - ТГФ-М (ТГФС-М).

Тетрагидрофуруриловый спирт (ТГФС). Синонимы: (, тетрагидро-2-фурилметанол, тетрагидро-2-фуранметанол, тетрагидро-2-фуранкарбинол, 2-гидрокси-метилтетрагидрофуран, 2-гидроксиэтанол)

Молекулярная формула - $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$

Физические свойства - бесцветная или слегка желтоватая жидкость со специфическим неприятным запахом, хорошо растворимая в воде, спиртах и эфире. Горит голубоватым пламенем, отличается высокой гидрофильностью. Относительная плотность - 1,050, температура кипения - $177,5^\circ\text{C}$. Широко применяется в качестве добавки к авиационному топливу с целью предотвращения образования в нем кристаллов льда, а так же как растворитель в органическом синтезе.

Случаи отравления немногочисленны, вызваны употреблением с целью опьянения вследствие наркотического действия, вызывающего состояние непродолжительного алкогольного опьянения.

3.2 *Этиленгликоль* Синонимы: гликоль, 1,2-этандиол, антифриз, тормозная жидкость - двухатомный спирт жирного ряда, бесцветная или слегка желтоватая сиропообразная

сладковатая на вкус жидкость, без запаха; относительная плотность – 1,113, температура кипения – 197,0⁰С, плавления – 15,6⁰С.

Химическая формула:НОСН₂СН₂ОН

ЭГ Хорошо смешивается во всех отношениях с водой, этанолом и ацетоном. и плохо растворяется – в жирах и эфирах, малолетучее соединение. Легко воспламеняется от открытого пламени. Разлитая жидкость выделяет при нагревании воспламеняющиеся пары.

Применяется в органическом синтезе, кожевенной, текстильной, табачной, фармацевтической, парфюмерной промышленности, а также для получения динитрата этиленгликоля при изготовлении незамерзающего динамита, в производстве целлозольва и его сложных эфиров, диоксана и т.п.; Водные растворы ЭГ обладают низкими температурами замерзания. Это их свойство используется при создании антифризов, тормозных жидкостей и антиобледенителей антифризов с различным содержанием этиленгликоля, в частности – «40» и «40 М» (53%), «40 П» (по 25% ЭГ и пропиленгликоля), «65» (66 %), В-2 (55 %), ГГ-1 (40% ЭГ и 20% глицерина); тормозные жидкости ГТЖ-22 (25% ЭГ, 70% диэтиленгликоля, 5% этилцеллозольва), «Нева» (10% ЭГ). Гликолевую основу имеют антиобледенительные жидкости «Арктика», «3А» и т.д. Антифризы на гликолевой основе используются и за рубежом (глизантин, генантин, рампа, бориго и др.).

Сходными свойствами обладают и эфиры этиленгликоля, которые носят общее название «целлозольвы» (ЦЗ). Наибольшее практическое значение имеют неполные эфиры алифатического ряда – метилэтиленгликоль, моноэтиленгликоль и др.

3.3 *Метилэтиленгликоль* (МЭГ). Синонимы: метилцеллозольв (МЦ), метилгликоль, 2-метоксиэтанол, метилэтиленгликоль, метилэтиленгликолевый эфир) – бесцветная жидкость с неприятным запахом; относительная плотность – 0,965, температура кипения – 124,6⁰С. В любых пропорциях смешивается с водой, этанолом и многими растворителями. Более летуч, чем ЭГ. Молекулярная формула: СН₃-О-СН₂СН₂ОН

Бесцветная жидкость со слабым неприятным запахом. Смешивается (растворяется) с водой, спиртом, кетонами, гликолями, эфиром. Пары тяжелее воздуха. Скапливаются в низких участках поверхности, подвалах, тоннелях. Легко воспламеняется от искр и пламени. Разлитая жидкость выделяет воспламеняющиеся пары. Пары образуют с воздухом взрывоопасные смеси. Взрывоопасная концентрация в смеси с воздухом 1,7%.

3.4 *Этилэтиленгликоль* (ЭЭГ). Синонимы: этилцеллозольв (ЭЦ), этилгликоль, 2-этоксиэтанол, этилэтиленгликолевый эфир, сольвузол) бесцветная жидкость с нерезким запахом; относительная плотность – 0,935, температура кипения – 134,0⁰С. Целлозольвы используются в органическом синтезе в качестве растворителей, некоррозивных антифризов, антикристаллизационных присадок к моторным топливам и т.д. К наиболее доступным и широко распространенным продуктам, содержащим целлозольвы, относятся тормозная жидкость «Нева», (ЭГ и ЭЦ), ВТЖ-4, ВТЖ-у, ОЖК-50 (ЭЦ), растворители 646, 647, 650 и др., а также жидкости, препятствующие образованию кристаллов льда в топливе «И» на основе ЭЦ и ее модификация «ИМ» – смесь этилцеллозольва и метанола.

4. ПАТОГЕНЕЗ ОТРАВЛЕНИЯ. ТОКСИКОКИНЕТИКА. ТОКСИКОДИНАМИКА

4.1 Токсичность, метаболизм, токсикокинетика метанола и патогенез отравления метанолом

4.1.1 Токсикокинетика

Метанол быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в крови обнаруживается уже через час после его перорального приема. Он достаточно равномерно распределяется в тканях, наибольшая его концентрация определяется в богатых жидкостью органах. В неизменном виде метанол обнаруживается в биосредах в течение 3-5 и даже 7 суток. В течение нескольких суток он может элиминироваться слизистой желудка и повторно всасываться в кровь. Выделение метанола осуществляется легкими с выдыхаемым воздухом и почками – на их долю приходится 50 и 10% от общего количества поступившего вещества соответственно. Примерно 20% принятого метилового спирта выделяется с мочой в виде муравьиной кислоты, которая определяется в моче до 5-7 суток с момента приема яда. В качестве диагностического теста возможно определение муравьиной кислоты в крови и моче, которое необходимо проводить обязательно количественно, так как эта кислота - естественный метаболит. Метанол как и этанол метаболизируется идентичной группой ферментов, но при скорости, составляющей 1/7 - 1/5 скорости метаболизма этилового спирта или 25 мг/кг массы тела в час, что объясняет сравнительную отсроченность его токсических эффектов. Так же как и у других спиртов, процесс метаболизма метанола не зависит от его концентрации в крови. Смертельная доза метанола может составлять от 50 г и выше.

Метаболизм метилового спирта протекает по типу "летального" синтеза - с образованием более токсичных метаболитов: формальдегида, который в 33 раза токсичнее исходного продукта и муравьиной кислоты. Формальдегид частично связывается с белками, а частично окисляется до муравьиной кислоты. Метаболизм формальдегида протекает по двум основным направлениям – с участием тетрагидрофолиевой кислоты и восстановленного глутатиона. Окисление формальдегида до муравьиной кислоты протекает быстро, в то время как кислота метаболизируется очень медленно. Наибольшей окислительной способностью обладает ткань печени. Метаболические превращения не являются единственным способом выведения его из организма. Значительная часть метанола выводится через легкие.

4.1.2 Основной механизм действия и патогенез отравления

Метанол. Действие психотропное (наркотическое), нейротоксическое (дистрофия зрительного нерва), нефротоксическое.

Метанол как таковой оказывает психотропное (наркотическое) воздействие на ЦНС, в то время как большинство других его эффектов являются следствием тяжелого декомпенсированного метаболического ацидоза. При этом, метаболический ацидоз, сопутствующий отравлению метанолом, вызван образованием и накоплением как муравьиной, так и молочной кислоты. Соответственно снижению рН увеличивается дефицит анионов (разница между общим числом катионов и анионов). Обычно указанный дефицит анионов составляет 18 ммол/L, но при тяжелых формах отравлений может быть в два и более раз выше нормы. Следует отметить, что степень тяжести этого отравления всегда находится в прямой зависимости от степени выраженности ацидоза.

Особую опасность представляет специфическое поражение глаз. Прием внутрь даже такого незначительного количества метанола как 4 мл уже может вызывать полную слепоту. По современным представлениям поражение глаз в виде поражения сетчатки и дегенерации зрительного нерва в первую очередь обусловлено воздействием формальдегида. При этом его функциональные нарушения (в форме светобоязни, мерцаний в глазах и мелькания "мушек" перед глазами) регистрируются уже при самых малых уровнях яда в крови (0,69 - 0,87 г/л). В свою очередь, расстройства зрения, свидетельствующие о начале органических повреждений сетчатки глаз и зрительного нерва ("белая пелена" перед глазами, нечеткость

видения и диплопия) имеют более значительный уровень концентрационного порога (соответственно $1,20 \pm 0,40$; $1,97 \pm 1,10$ и $2,07 \pm 0,64$ г/л).

Достаточно высока чувствительность к метанолу и у центральной нервной системы. Обычно на начальном этапе ЦНС реагирует лишь нейро-сенсорными расстройствами (при уровне $0,87 \pm 0,19$ г/л - головной болью, при $1,28 \pm 0,66$ г/л - головокружением). При дальнейшем возрастании концентрации яда присоединяются нарушения психической активности: оглушенность ($1,51 \pm 0,20$ г/л), возбуждение ($1,75 \pm 0,40$ г/л) и сопор ($2,19 \pm 0,54$ г/л).

Следует однако отметить, что при данном отравлении критическое состояние организма может наблюдаться только вслед за развитием тяжелого метаболического ацидоза, концентрационным порогом которого является содержание метанола в крови свыше $3,15 \pm 0,68$ г/л.

Как правило смерть наступает на фоне глубокой комы, осложненной параличом дыхания и декомпенсированным шоком. Летальному исходу могут предшествовать опистотонус и судороги, концентрационные пороги которых соответственно равны $3,92 \pm 0,13$ и $4,45 \pm 0,26$ мкг/мл.

Тетрагидрофурфуриловый спирт. В организме яд подвергается биотрансформации при участии АДГ с образованием фурфурола, который частично выводится в неизменном виде почками и легкими, однако метаболизм этого яда в организме недостаточно изучен. Данные по токсикокинетике практически отсутствуют. Смертельная доза при приеме внутрь составляет 30-60 мл при резко выраженной индивидуальной чувствительности к яду.

ТГФС является нервно-сосудистым ядом с ярко выраженными гепатотропными свойствами. Поражение центральной нервной системы доминирует на протяжении всего периода интоксикации, проявляясь в непродолжительном возбуждении, а затем в глубоком торможении коры больших полушарий с развитием токсической энцефалопатии. Отмечено генерализованное повышение проницаемости сосудистых стенок капилляров с развитием дистрофических процессов в почках, печени, миокарде и коре головного мозга.

4.2 Токсичность, метаболизм, токсикокинетика и патогенез отравления этиленгликолем и эфирами этиленгликоля

4.2.1 Токсикокинетика

Этиленгликоль при поступлении в желудок быстро всасывается в кровь. Максимальная концентрация спирта в крови колеблется в пределах 1 - 4 час. Период полувыведения ($T_{0,5}$) этиленгликоля и его токсического метаболита - гликолевой кислоты - составляют от 2,9 до 4,9 и 7 час соответственно. В присутствии этанола $T_{0,5}$ увеличивается до 17 час.

Большая часть подвергается метаболизму в печени, с образованием токсических метаболитов: глиоксоль, гликолевая и щавелевая кислоты. На первом этапе ЭГ метаболизируется АДГ печени, превращая ЭГ в гликольальдегид. Последний претерпевает дальнейшие превращения, окисляясь АльДГ в гликолевую кислоту, а последняя при участии ЛДГ превращается в глиоксиловую кислоту. Считают, что альдегиды более токсичны по сравнению с исходным спиртом и собственными метаболитами. Установлено, что назначение ингибиторов альдегиддегидрогеназы увеличивает летальность при отравлении этиленгликолем. Предполагаются два пути превращения этиленгликоля. Основной путь: этиленгликоль \rightarrow гликолевый альдегид \rightarrow гликолевая кислота \rightarrow аминокусусная кислота \rightarrow гиппуровая кислота. Другой путь: - превращение гликолевой кислоты в щавелевую, последняя превращается в оксалат кальция. В ходе обмена этиленгликоля фракция финального метаболита - оксалата кальция - составляет от 0,5 до 10%. Он не полностью экскретируется почками и откладывается в тканях в виде соли.

На первом этапе ЭГ метаболизируется АДГ в гликолевый альдегид. В этом процессе возможно также участие МЭОС, однако ее реальный вклад остается недостаточно ясным. Дальнейший распад ЭГ происходит под влиянием альдегидоксидазы (АльДГ), которая трансформирует гликолевый альдегид в гликолевую кислоту, Трансформация глиоксаля в

глиоксилат может происходить как ферментативным (с помощью АльДГ), так и неэнзиматическим путями.

Выделение яда из организма осуществляется как в неизменном виде, так и в форме продуктов его биотрансформации. Максимальная концентрация в крови при пероральных отравлениях ЭГ определяется в первые 6 часов после приема яда, а его уровень при тяжелых отравлениях в первые часы и к концу первых суток составляет соответственно 3-7 и 0,5 г/л.

Длительность циркуляции ЭГ равна 24-48 часам. Имеются также данные, свидетельствующие о том, что в течение суток с момента приема яда с мочой выводится до 20% принятой дозы в виде ЭГ и 1% – в форме щавелевой кислоты. Концентрация ЭГ и его метаболитов в моче в фазе элиминации превышает их уровни в крови. Легкие и почки являются основными путями выведения спиртов и продуктов их обмена, особенно в случае скомпроментированного печеночного метаболизма. Этиленгликоль в основном выводится почками. Интенсивность почечной экскреции этиленгликоля возрастает с увеличением принятой дозы.

4.2.2 Основной механизм действия и патогенез отравления этиленгликолем

Действие психотропное (наркотическое), нефротоксическое, гепатотоксическое.

Метаболит этиленгликоля - гликолевая кислота - является ингибитором тканевого дыхания, которое усиливается в условиях ацидоза. С одной стороны ацидоз, сам по себе блокирует тканевое дыхание, а с другой - накопление ионов водорода, замедляет образование муравьиной кислоты. Образующийся в ходе обмена этиленгликоля оксалат кальция не полностью выводится почками и откладывается в тканях в виде соли. Однако подтверждений прямого токсического эффекта оксалата кальция в литературе не обнаружено, хотя полагают, что гипокальциемия лежит в основе изменений ЭКГ, в частности, является причиной увеличения интервала Q-T, а также формирует тетанию. С другой стороны, при отравлении этиленгликолем кристаллы оксалата кальция образуются в почках, мозге и легких, что, несомненно, не способствует улучшению функции этих органов. Считают, что в формировании цитотоксического эффекта этиленгликоля главную роль играет гликолевая кислота и ее метаболит - глиоксиловая кислота, тканевые уровни которых определяют нефротоксический эффект этиленгликоля. Таким образом, метаболизм этиленгликоля, как и метанола, является примером реакции токсификации, а алкоголь- и альдегиддегидрогеназы - двумя основными ферментами, обеспечивающими образование токсичных метаболитов при обмене этого спирта.

4.2.3 Токсичность, метаболизм и токсикокинетика эфиров этиленгликоля

Эфиры этиленгликоля так же, как ЭГ, быстро всасываются в кровь и относительно равномерно распределяются в биосредах. Выделение происходит как в неизменном виде, так и в форме метаболитов. Элиминация целлозольвов с мочой, по данным ряда авторов, осуществляется преимущественно в форме соответствующих оксикислот и аминокислотных конъюгатов.

Существуют два основных пути метаболизма этих веществ, главным из которых является окисление спиртовой группировки через стадию альдегида в оксиуксусную кислоту, второстепенным – разрыв эфирной связи с образованием соответствующего спирта (альдегида) и ЭГ. В обоих случаях в метаболизме эфиров ЭГ принимает участие АДГ, окисляя их до соответствующих альдегидов, которые затем превращаются в кислоты.

Образовавшиеся кислоты в свою очередь могут окисляться до углекислого газа и воды.

5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА: ВЕДУЩИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, ТИПИЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Клиническая картина отравления метанолом, этиленгликолем и его эфирами характерна для токсического действия этанола, высших спиртов с точки зрения их

токсического воздействия на ЦНС – наркотического действия, выраженность которого зависит от дозы токсиканта. Однако, это характерно для начального периода отравления, поскольку в дальнейшем по мере накопления токсичных продуктов метаболизма, нарастания тяжести метаболического ацидоза будут развиваться симптомы, характерные для специфики каждого из этих ядов – токсическое поражение органа зрения, почек, печени.

5.1 Клиническая картина острого отравления метиловым спиртом, типичные осложнения

5.1.1 Клинику отравления метиловым спиртом необходимо рассматривать только в динамическом аспекте, поскольку оно характеризуется фазностью развития клинических проявлений. В клинической картине интоксикации принято выделять следующие периоды:

- начальный;
- скрытый или мнимого благополучия;
- выраженных клинических проявлений;
- последствий.

Начальные симптомы отравления метанолом имеют в своей основе его наркотическое воздействие на ЦНС и клинически напоминают обычное алкогольное опьянение (хотя, как правило, они не столь выражены, возможно из-за более низкой растворимости метанола в липидах). Отличительными особенностями этого периода являются, во-первых, что оно менее выражено, чем при приеме аналогичных доз этилового спирта, во-вторых, если оно вызвано только метанолом, то, обычно, не достигает наркотической фазы. Синдром опьянения, как правило, не вызывает серьезных реаниматологических проблем, за исключением тех случаев, когда имеет место комбинированный прием метанола с большой дозой этилового алкоголя. Эта фаза отравления довольно быстро завершается глубоким сном, длительность которого зависит от дозы яда. После которого пострадавшие чувствуют себя вполне удовлетворительно, хотя уже в этом периоде пострадавшие могут отмечать недомогание, общую слабость, головокружение, головную боль, тошноту.

Скрытый или период мнимого благополучия наступает вслед за опьянением продолжительность которого может колебаться от 1-2 до 12 и более часов. Индивидуальные колебания этого бессимптомного (латентного) периода достаточно значительны (от 6 до 44 ч), что соответствует началу метаболических превращений метанола в организме и до определенного предела (обусловленного буферным резервом КЩС) клинически никак себя не проявляет. В отдельных случаях при отравлениях легкой и в ряде случаев средней степени скрытый период может достигать 2-3 суток.

Период выраженных клинических проявлений характеризуется следующей симптоматикой:

- внезапно появляются симптомы токсического гастрита (тошнота, повторная рвота, боли преимущественно в эпигастральной области, напряжение мышц брюшной стенки), в среднем через $21,25 \pm 0,41$ часа;

- нарастают симптомы токсической энцефалопатии с головными болями (через $22,34 \pm 0,51$ ч) и головокружением ($26,83 \pm 0,45$ ч) психомоторное возбуждение ($31,62 \pm 0,29$ ч), оглушенность и спутанность сознания ($32,12 \pm 0,38$ ч), недоступность контакту ($52,45 \pm 0,71$ ч). Эти признаки знаменуют собой развитие ацидотической фазы токсического процесса. В кульминационной стадии этой фазы больные впадают в кому, конечности становятся холодными и влажными, может снижаться частота пульса и дыхания, что является достоверными признаками близкого летального исхода.

- развиваются симптомы *общей интоксикации* (недомогание, головокружение, головная боль, мышечная слабость, боли в икроножных мышцах); общая слабость ($21,57 \pm 0,57$ ч); При тяжелых интоксикациях быстро прогрессирует острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность.

- среди метаболических нарушений ведущим является *декомпенсированный метаболический ацидоз*. В более поздние сроки присоединяются токсическая гепатопатия (I-II ст.), нефропатия (I ст.) и миокардиодистрофия.

С увеличением поглощенной дозы яда интенсивность течения патологического процесса возрастает. Прежде всего это находит отражение в сокращении длительности латентного периода с $23,76 \pm 0,45$ ч у выживших до $13,50 \pm 0,39$ ч у умерших ($P < 0,01$). Однако основное различие при этих полярных исходах отравлений заключается в сроках развития и выраженности тяжелейшего метаболического ацидоза, который и предопределяет реальный риск смерти. Если при благоприятном течении отравления метаболический ацидоз в среднем развивается на $30,50 \pm 0,14$ ч, то у умерших сроки его формирования сокращаются до $19,38 \pm 0,30$ ч ($P < 0,05$); а степень ацидемии достигает запредельных величин в $6,80 \pm 0,04$ (с размахом колебаний рН от 6,14 до 7,19).

Ведущим последствием отравления метанолом (у выживших пациентов) является офтальмическая фаза отравления, которая относительно независима от общего хода патологического процесса. Описаны случаи, когда общие симптомы отравления метанолом почти не выявлялись, а пострадавшие обращались уже непосредственно к окулисту с жалобами на острое снижение остроты зрения, нередко переходящее в слепоту. Результаты проведенного В.Н.Дагаевым анализа показали, что наиболее ранним признаком расстройства зрительного аппарата являются жалобы пострадавших на наличие белой пелены перед глазами, развивающиеся в среднем через $18,41 \pm 0,53$ ч, за которыми следуют жалобы на нечеткое видение ($20,61 \pm 0,42$ ч), неразличимость окружающих предметов и мидриаз ($33,72 \pm 0,77$ ч). При обратимых повреждениях сетчатки глаза и зрительного нерва восстановление остроты зрения наблюдалось в среднем к $427,50 \pm 175,50$ ч от момента воздействия яда.

Выделяют 3 степени тяжести отравления:

- легкую;
- среднюю (офтальмическую);
- тяжелую (генерализованную).

Для *легкой степени* отмечаются жалобы, характерные для начальной стадии и стадии выраженных клинических проявлений, но без потери сознания. У одних больных может наблюдаться глубокий и длительный сон, после которого сохраняется недомогание с последующим выздоровлением, у других при отсутствии общих симптомов отравления развиваются нарушения зрения. Симптомы токсической офтальмопатии, нарастают постепенно (мелькание мушек перед глазами, двоение в глазах, неясность видения, слепота, мидриаз, вялая реакция зрачков на свет или ее отсутствие). При объективном обследовании выявляется умеренное расширение зрачков и ослабление фотореакции. Следует отметить, что постепенное развитие нарушения зрения, мидриаз, ослабление или отсутствие фотореакции являются дифференциально -диагностическими признаками в случае алкогольного амавроза.

Обычно, продолжительность указанной симптоматики не превышает 3-5 дней, более длительно сохраняются явления астенизации. Отравления легкой степени заканчиваются выздоровлением.

Отравление средней тяжести характеризуется более интенсивным проявлением всех симптомов, прежде всего – токсической энцефалопатии, однако, без потери сознания и нарушения со стороны системы дыхания и гемодинамических показателей.

Нарушение зрения может быть выраженным вплоть до слепоты. При интоксикациях средней степени нарушения зрения могут быть обратимы, однако, нередко отмечается временное улучшение (на 3-4 сутки) с дальнейшим наступлением частичной или полной слепоты вследствие атрофии зрительного нерва, как правило, необратимой.

Отравления метанолом тяжелой степени характеризуются относительно быстрым развитием клинической симптоматики. После скрытого периода появляются резкая слабость,

головная боль, боли в эпигастрии, икроножных мышцах, многократная рвота, быстрое нарушение зрения. Нарастает психомоторное возбуждение, которое сменяется глубоким угнетением сознания вплоть до комы. В отдельных случаях возможно развитие резкого возбуждения и клонических судорог. Быстро нарушается дыхание, нарастает цианоз, прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность. Уже в токсикогенной стадии интоксикации наблюдаются такие осложнения, как токсическая миокардиодистрофия, гепатопатия, нефропатия, пневмония, острый панкреатит, отек легких и головного мозга.

При осмотре больных отмечается багрово-цианотичная окраска кожных покровов лица, шеи, воротниковой зоны, верхней половины грудной клетки. Зрачки резко расширены, реакция на свет отсутствует, в некоторых случаях определяются менингеальные симптомы и патологические пирамидные знаки. Дыхание ацидотическое (глубокое, шумное). Развивается экзотоксической шок.

При неблагоприятном течении отравления летальные исходы наблюдаются, как правило, на 1-2 сутки вследствие центральных нарушений дыхания и кровообращения. При благоприятном течении отмечается постепенное восстановление всех функций, а на первый план выходят нарушения зрения и осложнения интоксикации. Поражения паренхиматозных органов наблюдаются нередко, но выражены они, как правило, весьма умеренно, не достигая степени острой печеночной или почечной недостаточности. Наиболее длительно сохраняются явления энцефалопатии с астенизацией, в ряде случаев с развитием психоорганического синдрома и стойкие нарушения зрения.

5.1.2 Клиническая картина острого отравления тетрагидрофуруриловым спиртом

После приема жидкости наблюдается непродолжительное опьянение, которое переходит в резкую адинамию, вялость и сонливость. В этот период пострадавшие заторможены, на окружающее реагируют слабо, с большой задержкой, к своему состоянию относятся не критически. Через 3-4 часа, иногда раньше возникает тяжелая многократная рвота, сопровождающаяся болью в эпигастриальной области. В дальнейшем отмечается снижение диуреза на фоне возрастающего содержания мочевины, креатина крови, иктеричности, увеличения печени, роста билирубина и повышения активности трансаминазы крови. Пострадавшие не реагируют на окружающее. Отмечаются тахикардия, иногда полная арефлексия; артериальное давление умеренно повышается, затем резко падает; на первом плане нередко признаки тяжелой токсической гепатопатии. Смерть наступает чаще всего на 2-8 день при явлениях глубокой комы. Индивидуальная чувствительность к яду проявляется в том, что иногда отравление протекает сравнительно не тяжело, и больные выживают даже после приема 200-500 мл жидкости.

При отравлении жидкостью ТГФМ, содержащей помимо ТГФС метанол, отмечаются также характерные клинические проявления отравления метанолом, включая поражение органа зрения.

5.1.3 Структура клинической симптоматики при благоприятных и неблагоприятных исходах отравлений метанолом

Как следует из представленных данных при отравлениях, закончившихся выздоровлением (включая пострадавших с частичной потерей зрения), в клинической картине преобладают общая слабость, тошнота, рвота, боли в пояснице, а также симптоматика психастении и умеренной токсической энцефалопатии: головная боль, головокружение, сонливость, возбуждение и оглушенность.

Напротив, у лиц со смертельным исходом эти симптомы сравнительно редки и в картине интоксикации преобладают шок и метаболический ацидоз.

Соотнести симптоматику зрительных расстройств довольно сложно, ибо у тяжелого контингента больных сознание, как правило, нарушено, что исключает возможность ее объективной оценки.

Сопоставление токсиметрического и хронологического анализа клинической картины острых отравлений метанолом представляет для практического врача особую

ценность, ибо позволяет ему предвидеть ожидаемое течение патологического процесса и открывает возможность превентивной терапии грядущих осложнений.

5.1.4 Основные виды осложнений:

- Тяжелые формы отравлений метанолом могут осложниться токсическим поражением *почек* (острый токсическая нефропатия), умеренной *токсической гепатопатией* с болями в правом подреберье, увеличением печени и субиктеричностью склер.

- На фоне резкой ацидемии и гипоксии у больных выявляется клиническая картина острого токсического миокардита с болями в области сердца, глухостью тонов и систолическим шумом над всей проекцией сердца. Электрокардиографически наблюдаются замедление атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости и выраженные ЭКГ-признаки гипоксии миокарда.

- В отдаленном периоде у лиц, перенесших тяжелую интоксикацию метанолом, могут сохраняться психоневрологические расстройства в форме ослабления памяти, вспыльчивости и раздражительности, расстройств по типу "нарушения схемы тела".

- Токсическое поражение органа зрения описано выше.

5.2 Клиническая картина острых отравлений этиленгликолем и его эфирами

5.2.1 Отравление этиленгликолем

Также как при отравлении метанолом выделяют периоды: начальный, скрытый, выраженных клинических проявлений и последствий (выздоровления, осложнений).

Начальный период характеризуется не резко выраженным опьянением, сопровождающимся иногда агрессивным поведением, тошнотой, но без каких-либо клинически значимых расстройств со стороны органов и систем, в связи с чем, при отсутствии сведений о приеме ЭГ этот период протекает незаметно для пострадавшего.

Скрытый или период мнимого благополучия не сопровождается какими-либо существенными нарушениями состояния отравленных (за исключением случаев приема очень больших доз ЭГ). Продолжительность этого периода различна (тем короче, чем больше принято ядовитого агента) и длится обычно от 4 до 12 часов.

Такое развитие заболевания определяет позднее обращение пострадавших за медицинской помощью и поступление их в специализированный стационар в конце 1-х на 2-е сутки, что значительно осложняет диагностику и лечение.

Период выраженных клинических проявлений (мозговых явлений) проявляется сильным недомоганием, головной болью, нарушением координации движений, явлениями острого гастрита (тошнота, рвота, боли в животе). Приступ болей в животе часто (при отсутствии токсикологического анамнеза) приводят к ошибочной диагностике «острого живота» и лапаротомии. Одновременно появляются и прогрессируют симптомы токсической энцефалопатии (двигательное и психомоторное возбуждение, тремор, сопор, кома) на фоне нарастающего метаболического ацидоза. Нередко уже в этой стадии имеются боли и болезненность в поясничной области, особенно у отравленных ЭГ и МЦ.

Весьма типичны для отравления ЭГ и целлозольвами изменения окраски кожи и слизистых оболочек – гиперемия с цианотичным оттенком лица, воротниковой зоны, акроцианоз, но это может отмечаться и при отравлениях другими спиртами.

Для кардио-респираторных расстройств характерны тахикардия, ослабление звучности первого тона на верхушке, а также выраженная гипервентиляция, с глубоким шумным (ацидотическим) дыханием частотой 20-40 в мин.

Период последствий может протекать либо с выздоровлением, либо с развитием почечно-печеночных поражений. При положительном варианте течения через 2-3 дня может наступить обратное развитие комы с восстановлением сознания, эйфорией, и в течении отравления намечаются признаки улучшения.

5.2.2 *Основные осложнения и последствия:* Выраженная почечная патология является ведущим осложнением отравления ЭГ и проявляется главным образом при тяжелом отравлении. Симптомы поражения почек и печени могут появиться сразу же или спустя несколько дней после затухания мозговых явлений. В некоторых случаях боли в пояснице и

правом подреберье, мучительная жажда, олигурия, анурия и другие гепаторенальные явления даже опережают вторую стадию. При обследовании больных отмечают положительный симптом Пастернацкого, увеличение и болезненность печени, низкую относительную плотность мочи, альбуминурию, повышение артериального давления и т.д.

Следует отметить, что ОПН, развивающаяся у отравленных ЭГ, относится к наиболее тяжелым формам почечной недостаточности токсического генеза (в ее основе часто лежит двухсторонний парциальный или тотальный корковый некроз) и нередко определяет прогноз интоксикации. Степень поражения почек у отравленных ЭГ и МЦ, как правило, более выражена, чем патология печени.

Отличительной особенностью является обнаружение *кристаллов оксалатов* в осадке мочи, что используется в качестве диагностического теста. Больные умирают обычно на 12-14 день от острой почечной или почечно-печеночной недостаточности, кровоизлияния в мозг или остановки сердца на фоне выраженной гиперкалиемии.

При отравлении эфирами ЭГ клиническая картина начала развернутой стадии сходна с ЭГ в особенности признаками острого гастрита (боли в животе, тошнотой, повторная рвота и т. д.). Обращает на себя внимание частое развитие у отравленных МЦ тяжелой энцефалопатии, отека головного мозга, коматозного состояния (у отравленных ЭЦ – оглушением), экзотоксического шока, дистрофии миокарда, отека легких, гепато-нефропатии.

Наиболее благоприятно протекают отравления ЭЦ, при которых сравнительно редко развиваются осложнения, а поражения печени и почек ограничиваются гепато-нефропатией I – II степени. Проявления интоксикации ЭЦ наиболее выражены в течение первых 2 – 4 суток, дальнейшее течение заболевания, как правило, без осложнений.

Необходимо отметить, что клинические проявления отравлений ЭГ и его эфирами различаются, в основном, не качественно, а по степени тяжести поражения и, соответственно, преобладанием тех или иных синдромов. Так, для тяжелых отравлений ЭГ более характерно развитие тяжелой энцефалопатии и острой почечной недостаточности, интоксикациям МЦ свойственно формирование экзотоксического шока, а при отравлениях ЭЦ преобладают явления, обусловленные метаболическим ацидозом. Наименее благоприятно протекают отравления ЭГ и МЦ.

Токсическая энцефалопатия проявляется при тяжелых отравлениях МЦ и ЭГ чаще коматозным состоянием, а у отравленных ЭЦ – оглушением. У отравленных ЭГ нередко имеются признаки раздражения оболочек мозга, а при исследовании спинномозговой жидкости обнаруживается умеренно выраженный преходящий цитоз нейтрофильного типа при стерильном ликворе. Часто встречающийся признак интоксикации ЭЦ – своеобразный транзиторный «офтальмический» синдром, который проявлялся нарушением остроты зрения, умеренным мидриазом с сохранением реакции зрачков на свет, нерезко выраженными явлениями ангиопатии сетчатки; возможность развития этого синдрома необходимо учитывать при дифференциальной диагностике отравлений ЭЦ и метанолом.

Сходство основных клинических проявлений значительно осложняет дифференциальную диагностику отравлений ЭГ и его эфирами, которая базируется, в основном, на данных химико-токсикологического исследования остатков принятой жидкости, биологического материала.

Зарубежные клиницисты выделяют 4 стадии отравления этиленгликолем, при этом данная стадийность является отличием от отравления метанолом и изопропанолом.

Первая стадия (до 12 час после приема) проявляется центральным депримирующим действием;

Во время **2-й стадии** (12 - 36 час) - метаболическими сдвигами и нарушениями дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Наблюдаются одышка, цианоз, а также респираторный дистресс-синдром и кардиомегалия. Часто развиваются первичные

осложнения в виде острой сердечной недостаточности и сосудистого коллапса. Считают, что респираторный дистресс-синдром имеет некардиогенную природу (Catchings T. et al., 1985).

Третья стадия процесса включает в себя признаки почечной недостаточности, ранними симптомами которой являются интенсивные боли в области почек. Олигурия и анурия развиваются спустя 72 часа после отравления. В более легких случаях почечная недостаточность заканчивается протеинурией, гематурией и увеличением мочевины, креатинина. При тяжелых отравлениях восстановление функции почек начинается через 40-50 дней (Collins J. et al., 1970).

4-ая стадия - стадия отдаленных центральных нарушений, которые включают в себя паралич черепно-мозговых нервов, в основном шестой пары.

Эта классификация выделяет наиболее значимые клинические проявления, однако, принципиального отличия от изложенного выше не имеет.

6. ДИАГНОСТИКА: ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ, КЛИНИЧЕСКАЯ, ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

6.1 Клиническая диагностика проводится по общепринятому принципу диагностики острых отравлений, тем не менее, имеются определенные особенности, связанные с известной спецификой токсикантов, употребляемых часто вне дома, в точках общепита, общественных местах и пр. При этом, в большей части случаев отсутствуют родственники или знакомые, которые могут прояснить ситуацию. Поэтому такие сведения анамнеза заболевания, как наименование токсичного вещества, доза, время употребления, имеющие место соматические болезни, травмы, остаются за пределами доступной информации. Исключение составляют случаи, пострадавший может сообщить о принятом с целью опьянения (или по другой причине) веществе или предоставить остатки выпитой жидкости, а также описать органолептические свойства вещества (сладковатый вкус и приятный ароматический запах ЭГ). Сам процесс клинической диагностики основывается на оценке наличия (или отсутствия) характерных для этих отравлений симптомов и синдромов, в частности: несоответствие жалоб и клинической картине дозе принятого вещества, стадийность течения отравления. В клинической картине ведущим специфическим является нарушение сознания с оценкой глубины его расстройства, признаки токсической энцефалопатии, симптомы острого гастрита и «острого живота». В последующем – развитие специфических осложнений со стороны органа зрения (метанол) и почек (этиленгликоль). Основные клинические диагностические признаки описаны в предыдущем разделе. Однако, решающим является химико-токсикологическое исследование.

6.2 Лабораторная диагностика

6.2.1 Химико-токсикологическое определение метанола, этиленгликоля, эфиров этиленгликоля

Для качественного и количественного определения метанола в биосредах организма (кровь, моча) бесспорным преимуществом обладает методика газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) с использованием пламенно-ионизационного детектора или детектора по теплопроводности алкилнитритным методом. Чувствительность метода достаточно высока и составляет 0,005 ‰.

Преимуществом ГЖХ является специфичность исследования, позволяющая попутно с основным исследованием выявить в биологических жидкостях ряд веществ, характеризующихся наркотическим действием (алифатические спирты (C₁-C₅), кетоны, промышленные хлор- и фторорганические производные, алифатические и ароматические углеводороды, гликоли и сложные эфиры).

Токсикометрические данные: по данным литературы в норме в крови может присутствовать 0,0001 г/л, моче - 0,003 г/л метанола. Токсическая концентрация в крови – 1,00-2,00 г/л, летальная в крови – 2,00 г/л, при этом у разных авторов верхняя граница летальной концентрации доходила до 8 – 9 г/л. Таким образом, вполне обоснованно можно расценивать концентрацию метанола в крови, превышающую 2,0 г/л, как летальную. Следует заметить, что при поздней госпитализации истинная (исходная) концентрация неизвестна.

По наблюдениям токсикологического центра НИИ СП им. Н.В.Склифосовского у больных с благоприятным исходом отравления концентрация метанола в крови составляла 1,21±0,61 г/л, а у умерших - 3,30±0,66 г/л (P<0,05).

Муравьиную кислоту можно определять тем же методом ГЖХ с детектором по теплопроводности, но с использованием иных колонок и селективных сорбентов. В клинической практике центра отравлений НИИ СП им. Н.В.Склифосовского муравьиная кислота анализировалась качественно в виде эфирного экстракта и постоянно обнаруживалась в крови пострадавших от отравлений метиловым спиртом.

Определение *этиленгликоля* проводится также методом ГЖХ хроматографии на колонках, заполненных селективным сорбентом для анализа спиртов.

Существующие фотометрические и спектрофотометрические методы определения этиленгликоля в крови и моче являются крайне неспецифическими. Этиленгликоль под действием йодной кислоты окисляется до формальдегида, который с фенолгидразином образует основание Шиффа. Избыток фенолгидразина окисляется избытком ферроцианида калия, при этом образуется интенсивно окрашенное соединение - формазан. Интенсивность окраски измеряют на ФЭК или СФ при длине волны 515 нм.

Помимо этих методов ЭГ и его эфиры можно определять методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии.

Методы ГЖХ, ГХ-МС доступны медицинским организациям Российской Федерации и безопасны для пациентов.

Токсикометрические данные: смертельная доза ЭГ - около 100 мл (без предварительного приема этанола). Токсическая концентрация в крови от 0,5 до 1,5 г/л, смертельная - 2,4 г/л, по некоторым данным границы смертельных концентраций различны (до 0,5 г/л). Токсическая концентрация в крови - 500-1500 мкг/мл; летальная в крови - в среднем 2400 мкг/мл.

Следует иметь в виду, что параллельно с определением метанола и ЭГ необходимо исследовать кровь и мочу на наличие и уровень этанола, поскольку это поможет предположить реальную опасность отравления этими ядами, а также наличие других спиртов.

При положительном результате анализа исследование наличия и уровня метанола, ЭГ в крови необходимо проводить повторно до получения отрицательного результата. Это же относится и к исследованию уровня этанола, поскольку его концентрация в качестве антидота не должна быть ниже метанола и ЭГ.

6.2.2 Клинико-биохимические исследования

Лабораторная диагностика является основной в дифференциальной диагностике отравлений спиртами и помимо обычных клинических исследований включает в себя кратные измерения КОС, электролитов (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}), осмолярности плазмы и на основании этих показателей расчет анионного и осмолярного промежутков.

Рутинные исследования включают общий клинический анализ крови и мочи, определение гематокрита, мочевины, креатинина, креатинфосфокиназы (у больных, длительное время пребывающих в коматозном состоянии), билирубина, АЛТ и АСТ и др., относящиеся в системе стандартов стационарной медицинской помощи к категории услуг обязательного ассортимента

КОС и газы крови отражают наиболее значительные отклонения биохимических показателей в начальной стадии тяжелых отравлений. У отравленных метанолом, ЭГ и его эфирами закономерно развивался декомпенсированный метаболический ацидоз, в ряде случаев со сдвигом рН до критического уровня, значительным дефицитом оснований и выраженным снижением p_aCO_2 . Поскольку декомпенсированный метаболический ацидоз является патогномичным симптомом для отравлений указанными спиртами, этот показатель часто используется при дифференциальной диагностике отравления неизвестными спиртами, т.н. «комы неясной этиологии». Его выявление при отсутствии других причин коматозного состояния всегда дает основание для проведения химико-токсикологического анализа на метанол, ТГФМ, ЭГ и его эфиры. Помимо этого, исследование КОС в динамике позволяет косвенно судить о прекращении токсикогенной стадии отравления, если показатели КОС устойчиво нормализовались, т.е процесс образования токсичных кислых метаболитов закончился.

Поскольку все токсичные спирты увеличивают осмолярность плазмы вследствие метаболического ацидоза целесообразно рассчитывают **анионный промежуток (АП)**, который представляет собой разность между катионом Na^+ и суммой основных анионов (Cl^- , HCO_3^-). **Нормальные значения АП не превышают 16 мэкв/л.** Максимально выраженный АП наблюдается при отравлении кислотами, следовательно из спиртов в наибольшей

степени его будут формировать этиленгликоль и метанол. Следует отметить, что иногда при метаболическом ацидозе АП не определяется. В основном это происходит при резком снижении HCO_3^- и его компенсации гиперхлоремией. Таким образом, присутствие декомпенсированного метаболического ацидоза с резким снижением бикарбонатов плазмы резистентного к назначению соды, с высоким АП должно настораживать на возможность отравления метанолом или этиленгликолем. Для того, чтобы образовался АП, необходимо время, затрачиваемое на метаболизм этих спиртов. Поэтому метаболический ацидоз проявляется вначале заболевания, а АП формируется позже, в связи с чем кратные измерения электролитов плазмы и КОС становятся необходимым условием для правильной диагностики острых отравлений спиртами и адекватной их терапии.

В дополнение к АП существенный вклад в лабораторную диагностику отравлений вносят расчеты **осмолярного промежутка (ОП)**. Значение ОП определяется разностью между измеренной осмолярностью плазмы и расчетной осмолярностью. Физиологические значения осмолярности плазмы варьируют от 280 до 300 мОсм/л. **Физиологические значения ОП составляют 10 мОсм/л.** При кетоацидозе значение промежутков увеличивается, поэтому необходимы измерения глюкозы и кетоновых тел. Быстрым способом является ацидотест, а также микроскопия осадка мочи, определяющая оксалаты.

К специфическим анализам следует отнести определение оксалатов в осадке мочи. Повышенное их содержание (например, «множественные») является косвенным подтверждением отравления ЭГ. Кристаллы оксалата кальция обнаруживаются и в моче отравленных целлозольвами, хотя с меньшим постоянством и в меньших количествах.

При клинических исследованиях крови у отравленных ЭГ и целлозольвами в 1 – 2 сутки интоксикации определяются неспецифические изменения – тенденция к эритроцитозу и повышение гематокрита (вследствие сгущения крови), нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопенией, анэозинофилией. В дальнейшем изменения периферической крови наличием или отсутствием воспалительных осложнений.

В дальнейшем изменения периферической крови определяются характером осложнений и органных поражений. При исследовании мочи у отравленных ЭГ и целлозольвами (в 1-2 сутки) обнаруживаются сходные отклонения – снижение относительной плотности, протеинурия, лейкоцитурия и гематурия. Эти изменения более выражены у отравленных ЭГ и МЦ. У них также обнаруживается с большим постоянством цилиндрурия, причем в части случаев определяются не только гиалиновые, но и зернистые цилиндры.

В остальном клинико-биохимические исследования направлены на оценку тяжести отравления, наличия (или отсутствия) и уровень поражения органов выделения, гомеостаза, в особенности на фоне экстракорпоральных методов детоксикации.

6.2.3 Инструментальные методы исследования

Особое значение при отравлениях метанолом приобретает *офтальмоскопическое исследование*. Так, в ранние сроки интоксикации наблюдаются отек сетчатки и зрительного нерва, расширение вен, иногда мелкие кровоизлияния, в более поздние – бледность соска, сужение артерий, сужение полей зрения и скотома (признаки неврита зрительного нерва).

ЭКГ картина не обладает специфичностью, но на фоне резкой ацидемии и гипоксии у больных выявляется клиническая картина острого токсического миокардита с болями в области сердца, глухостью тонов и систолическим шумом над всей проекцией сердца. Электрокардиографически наблюдаются замедление атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости и выраженные ЭКГ-признаки гипоксии миокарда.

Рентгенологическое исследование грудной клетки являются обязательными, особенно больным с тяжелой формой отравления, а рентгеноконтрастные исследования черепа (Rg-графия, КТ, МРТ головы) имеют дифференциально-диагностическое значение.

Ультразвуковое исследование почек, печени, поджелудочной железы не имеют диагностического значения, но помогают оценить тяжесть поражения этих органов, а в некоторых случаях могут дополнить диагностическую версию, в особенности, когда химико-токсикологическое исследование по тем или иным причинам не доступно.

7. ЛЕЧЕНИЕ: ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТАНОЛА, ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

7.1. Общие принципы лечения отравления метанолом, этиленгликолем, эфирами этиленгликоля мало отличаются от принятых в клинической токсикологии лечебных технологий включают мероприятия интенсивной (по показаниям реанимационной), симптоматической, детоксикационной, в том числе антидотной, терапии, реабилитации. Перечень лечебных услуг будет зависеть от конкретного отравления и тяжести пациента.

Пациенты с подозрением на отравление нуждаются в интенсивном наблюдении и терапии, для проведения которой они госпитализируются в центры отравлений или в другие стационары, где возможно проведение мероприятий экстренной диагностики, реанимации и интенсивной терапии и детоксикации. Своевременно и грамотно проведенная терапия на этапе первичной медико-санитарной помощи обычно определяет благоприятный исход.

7.1.1 Антидотная терапия занимает важное место в комплексе лечения отравлений метанолом, ЭГ, ЭЦ, МЦ. Антидотом, используемым в России на сегодняшний день, является *этиловый спирт (этанол)*. Высокий аффинитет этанола к АДГ, а также относительно низкая собственная токсичность и определяет его использование в качестве антидота при отравлениях токсифицирующими спиртами, токсичность которых, в основном, определяется продуктами их биотрансформации.

Считается, что сродство АДГ к этанолу значительно выше, чем к другим спиртам. Это обеспечивает преимущественное расщепление этанола и торможение биотрансформации указанных ядов. Поскольку взаимодействие ядов и этилового спирта с АДГ носит конкурентный характер, очень важно обеспечить постоянное присутствие этанола в биосредах на уровне не ниже 1 г/л. Этанол может вводиться в организм через рот или внутривенно в форме 30-50 и 5-10% растворов соответственно. В связи с тем, что этанол во время гемодиализа удаляется интенсивнее, чем другие спирты (исключая метиловый) необходимо добавлять его в диализирующий раствор или увеличивать его дозы, вводя перорально или парентерально.

Начало применения этанола в качестве антидота оправдано в ранние сроки отравления. Позднее (при отравлениях ЭГ в конце, а ЭЦ в начале вторых суток, МЦ – в конце первых, метанолом – третьих суток) применение этанола не целесообразно, однако, все зависит от результата определения наличия и уровня указанных спиртов в крови.

Показанием для применения этанола при отравлениях метанолом и ЭГ является подтвержденный уровень этих токсикантов в крови выше 0,2 г/л, метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом, даже если уровень яда ниже 0,2 г/л, а клинические проявления и анамнестические данные, указывают на прием этих веществ.

При поступлении больного в стационар этиловый спирт назначается внутрь в виде 30% раствора в количестве не менее 100 мл. Затем каждые 2 ч по 50 мл 4 - 5 раз. В коматозном состоянии этиловый спирт следует вводить внутривенно капельно в виде 5% раствора (из расчета 1 г/кг в сутки), при постоянном контроле. Принято считать, что метаболизм спиртов не зависит от их концентрации в крови, однако клинический опыт свидетельствует, что наиболее оптимальным лечебным уровнем этанола в крови является 0,5 - 1,0 ‰, что вполне достаточно как для торможения метаболизма метанола, так и его токсичности в целом. Лечение этанолом должно продолжаться не менее 72 часов, то есть в течении всей токсикогенной стадии.

Введение этанола проводят до тех пор, пока уровень метанола или ЭГ не снизится ниже 0,1 г/л, содержание производных муравьиной кислоты (для метанола) ниже 0,012 г/л, или концентрация гликолевой кислоты (для ЭГ) ниже 0,015 г/л, не исчезнет метаболический

ацидоз, симптомы поражения ЦНС и не восстановится нормальный анионный интервал. Если контролировать уровень этанола в крови невозможно, то его введение продолжается у отравленных метанолом по меньшей мере 3-5, а для ЭГ – 2-3 суток (если гемодиализ не проводился). В случае проведения ГД терапия этанолом обычно ограничивается первыми сутками.

Расчет дозы и режим введения этанола представлен в таблицах 1,2.

Таблица 1

Пересчет из миллиграммов в объемные % для основной и поддерживающей дозы (концентрация этанола в крови 1–2 г/л)

Путь введения	Концентрация (объемные %)	Дозы растворов указанных концентраций		
		Основная (мл/кг)	Поддерживающая (мл/кг/час)	
			Без диализа	При проведении диализа
Внутривенно	5	15 – 30	2,8 – 3,0	6
	10	7,5 – 15	1,4 – 1,5	3
Перорально	20	4 – 8	0,7 – 0,75	1,5
	40	2 – 4	0,35 – 0,37	0,75
	50	1,5 – 3,0	0,28 – 0,30	0,6
	95	0,8 – 1,6	0,15	0,3

Предпочтительным является внутривенное капельное введение этанола под контролем его концентрации в крови. Это объясняется тем, что при пероральном применении этанол способен значительно увеличивать скорость всасывания токсического агента, а это ведет к росту концентрации яда в тканях, что, в свою очередь, может вызвать увеличение биотрансформации токсикантов.

Таблица 2

Поддерживающие дозы этанола при отравлениях этиленгликолем и метанолом (в мл/кг/час)

Путь введения	Концентрация (объемные %)	«Режим» приема алкоголя		
		Непьющие	Умеренно пьющие	Сильно пьющие
Внутривенно	10	0,83	1,39	1,95
Перорально	40	0,17	0,29	0,41
	95	0,09	0,15	0,21
Гемодиализ с 10% этанолом в/венно	-	2,73	3,29	3,85

Следует заметить, что введение этанола касается стационарного этапа медицинской помощи. Начинать введение этанола на этапе первичной медико-санитарной помощи не целесообразно, поскольку в амбулаторных условиях, тем более, когда помощь оказывает средний медицинский работник, не представляется возможным провести точную диагностику отравления метанолом, ЭГ и эфирами и, соответственно, определить показания к введению этого антидота.

В качестве средства специфической терапии отравления метанолом, для ускорения утилизации его одноуглеродных метаболитов, применяются *лейковорин* (внутривенно по 1-1,5 мг/кг, 100 мг/сутки в течение 3-х дней) или фолиевая кислота - внутривенно по 0,5-1 мг/кг в течение 1-х суток. Лейковорин (кальций фолинат) содержит активную форму фолиевой кислоты (тетрагидрофолиевую или фолиниевую кислоту), интенсифицирующей

метаболизм одноуглеродных соединений. Фолиевая кислота при отравлениях метанолом менее эффективна, так как должна трансформироваться в организме в фолиниевую).

При отравлениях ЭГ с целью ускорения превращения глиоксилата в глицин используется пиридоксин и тиамин (внутривенно однократно по 100 мг/сут), а также с лечебной целью вводят внутривенно 10-20 мл 10 % раствора хлористого кальция или глюконата кальция и терапевтические дозы сульфата магния.

7.1.2 *Ускоренная детоксикация* включает, прежде всего, удаление токсиканта из желудка, усиление естественной детоксикации, а также экстракорпоральную детоксикацию.

С целью удаления яда из желудочно-кишечного тракта проводится *промывание желудка через зонд* обычной водой комнатной температуры. Эта манипуляция должна проводиться, начиная с этапа первичной медико-санитарной помощи как можно раньше после приема токсикантов. С учетом того, что спирты быстро всасываются из ЖКТ, эффективность этого мероприятия через несколько часов будет сомнительна. Техника промывания обычна, при развитии комы введение зонда в желудок допускается только после интубации трахеи. При развитии токсической энцефалопатии (неадекватное поведение, психомоторное возбуждение, судороги) необходимо предварительно провести седативную терапию. При позднем обращении через сутки и более промывание желудка практически не актуально.

Активированные угли практически не сорбируют или очень слабо сорбируют спирты, в частности метанол и поэтому не используются. Можно вводить солевое слабительное (магния сульфат) с целью очищения кишечника.

В числе методов ускоренной детоксикации общепринятыми, имеющими самостоятельное значение, являются форсированный диурез и пособия, основанные на принципе диализа.

Использование форсированного диуреза определяется тем обстоятельством, что практически все спирты, а также их метаболиты преимущественно выводятся из организма с мочой. Кислые продукты биотрансформации спиртов более интенсивно выделяются при повышении рН мочи, поэтому рекомендуется сочетание форсирования диуреза с ощелачиванием. Методика проведения форсированного диуреза стандартная. Следует, однако, учитывать, что при сердечно-сосудистой недостаточности, олигурии, а также летальной концентрации метанола или ЭГ в крови форсированный диурез, как метод детоксикации, не имеет самостоятельного значения

В настоящее время наиболее эффективным способом депурации признается гемодиализ (ГД). Основанием для применения диализных методов служит высокая диализабельность как исходных соединений, так и их метаболитов. Для усиления выведения метаболитов целесообразно использование щелочного диализирующего раствора. По существу, применение ГД является основным методом неотложной детоксикации при данных отравлениях.

ГД обеспечивает клиренс метанола, этиленгликоля в пределах от 80 до 150 мл/мин (при кровотоке через диализатор – 200 мл/мин) а при повышении скорости перфузии до 500 мл/мин он возрастает до 200-250 мл/мин. Перитонеальный диализ (ПД) менее эффективен, однако также заметно увеличивает темпы элиминации ядов. Так, для этанола соотношение элиминационной способности ГД, ПД и естественной элиминации составляет 5-10:2,5:1, а для метанола оно примерно равно 20-40:5-10:1.

При отравлениях токсифицирующимися спиртами показана операция раннего ГД в течение первых 6-12 часов. При отравлениях ЭГ могут быть рекомендованы повторные короткие ГД в 1-2 сутки, поскольку после первой операции возможно нарастание концентрации яда в крови вследствие выхода его из тканей. При отравлениях метанолом ГД показан в течение 2-3 суток.

Показания для проведения ГД при отравлении метиловым спиртом и ЭГ:

- анамнестические сведения о приеме яда в дозе, способной вызвать тяжелое отравление, а для метанола дополнительно - появление симптомов нарушения зрения;

- концентрация токсиканта в крови выше 0,5 г/л;
- тяжелый и устойчивый к терапии метаболический ацидоз;
- острая почечная недостаточность (при отравлении ЭГ);
- нарушения зрения (для метанола) в сочетании с высоким уровнем метанола в крови;
- застойная сердечная недостаточность (для ЭГ).

Основными критериями для прекращения ГД при интоксикациях метанолом и ЭГ является содержание токсикантов в крови ниже 0,1 г/л, отсутствие продуктов метаболизма (для метанола – муравьиной, для ЭГ – гликолевой кислот) в сыворотке, ликвидация ацидоза, нормализация анионного интервала и редукция симптоматики отравления.

Форсированный диурез с ощелачиванием крови, ГД или перитонеального диализа (при отсутствии возможности проведения экстракорпоральной детоксикации) значительно ускоряет выведение метанола из организма, поэтому их следует чередовать в течение токсикогенной стадии до полного выведения яда из организма.

7.1.3 Симптоматическая терапия

Коррекция нарушений кислотно-основного состояния: в остром периоде отравления основное внимание следует уделять лечению ацидоза. На него следует направлять основные усилия, так как ацидоз представляет главную опасность для жизни пациента. Степень нарушения зрения также во многом зависит от того, насколько быстро и в какой степени удастся купировать ацидоз. В токсикогенной стадии отравления (ЭГ, метанолом, МЦ, ЭЦ) используются растворы гидрокарбоната натрия в дозах, примерно в 2 раза превышающих расчетные на основании общепринятых формул. В первые сутки интоксикации может быть введено до 1,5-3,0 л корректирующих растворов. Ощелачивание плазмы следует проводить до тех пор, пока рН мочи не достигнет нормы.

Инфузионная терапия проводится с целью восполнения ОЦК и восстановления периферического кровообращения. При подготовке больного к проведению экстракорпоральных методов детоксикации объем инфузионной терапии составляет 1,5-2,0 л и более, соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов 1:2, 1:3. Если больной не нуждается в проведении этих методов детоксикации, инфузионная терапия проводится по общепринятым правилам. Одним из основных показателей адекватности инфузионной терапии является гематокрит (Ht), который необходимо поддерживать на уровне 35%.

Профилактика и лечение энцефалопатии, нарушений функции сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, гемокоагуляции, острой почечной недостаточности, инфекционных и иных осложнений проводится по общим правилам.

При возбуждении - сернокислая магнезия 25% - 10 мл в мышцу, спинальная пункция (чаще при отравлении ЭГ) повторно при нарастающем отеке головного мозга, седативные препараты, предпочтительно бензодиазепинового ряда. Витаминотерапия.

При нарушении зрения - ретробульбарное введение атропина и гидрокортизона.

7.2 Диагностика и лечение отравлений метанолом, этиленгликолем у детей

Изученные источники литературы не содержат каких-либо принципиальных отличий в патогенезе, клинической картине, а также от принятых в токсикологии принципов, технологии и алгоритмов диагностики и лечения. Как обычно, основное отличие заключается в дозировках лекарственных средств, частоты использования методов экстракорпоральной детоксикации, особенно у детей раннего возраста, хотя современные методы, в частности, продленная вено-венозная гемодиализация позволяет проводить экстракорпоральную детоксикацию у маленьких детей.

7.3 Лечение на этапе первичной медико-санитарной помощи, как правило, сводится к попытке своевременной диагностики отравления, проведению симптоматической терапии, направленной на поддержание жизненно-важных функций организма (купирование судорог, возбуждения, болей в эпигастральной области, интубации трахеи и ИВЛ, инфузионной протившоковой терапии). Учитывая наклонность к развитию метаболического ацидоза, целесообразно начать инфузию с введения ощелачивающего

раствора (бикарбоната натрия). При условии стабильного состояния функции дыхания, сердечно-сосудистой системы проводится промывание желудка через зонд. Антидотная терапия не проводится, объяснение дано в разделе 6.1.1.

7.4 Условия оказания стационарной медицинской помощи

В зависимости от тяжести отравления лечение пациентов осуществляется в отделении острых отравлений в легких случаях и продолжается в среднем до 5 дней, при отравлениях средней тяжести и тяжелой степени пациент госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) до окончания детоксикационных мероприятий и стабильном состоянии пациента. Длительность пребывания в ОРИТ при тяжелых неосложненных случаях составляет 3-5 дней, в осложненных пневмонией, печеночно-почечной недостаточностью, постгипоксической энцефалопатией составляет до 10 и более дней с последующей реабилитацией в отделении острых отравлений до 14 и более суток.

Очень важным является обеспечение наблюдения за поведением больного с психическими расстройствами в виде токсической энцефалопатии, алкогольного делирия. Рассчитать частоту предоставления этих услуг заранее сложно, однако, исходя из данных отчетов токсикологических центров, указанные расстройства встречаются регулярно. Для купирования психических расстройств обычно используют седативные препараты группы бензодиазепина, фенотиазина, галоперидол.

Назначение диетической терапии. Специальной лечебной диеты не требуется, она соответствует тяжести состояния: для больного находящегося в коме в течение нескольких дней это зондовое энтеральное и парэнтеральное питание.

Очень важным моментом ведения тяжелого пациента является *определение объема мочи* с целью контроля диуреза, которое должно осуществляться регулярно в течение суток с подведением общего итога (количества) выделенной мочи за сутки. При проведении форсированного диуреза количество выделенной мочи измеряется перед началом водной нагрузки, после ее окончания (перед введением диуретика), затем ежечасно до окончания действия диуретика (в среднем, в течение 3-х часов) с записью в карту ведения больного. В течение суток регулярно контролируется баланс введенной жидкости и выделенной мочи, а также состав электролитов плазмы крови.

7.5 Лечение отдельных форм отравлений

7.5.1 Токсическое действие метанола (Т51.1), этиленгликоля (Т42.3) легкой степени тяжести без осложнений

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием неизвестного спирта, технического растворителя, незамерзающей жидкости, доза, время, прием на фоне алкогольного опьянения, алкогольная зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, ароматический запах, отличный от этанола, групповой характер отравления
Характерные клинические симптомы	не резко выраженное опьянение, эйфория, тошнота, могут быть боли в эпигастрии (боль в животе при ЭГ), мидриаз, рвота, тахикардия, повышение АД. Нечеткость зрения при отравлении метанолом – позднее обращение за мед.помощью
Нарушения витальных функций	Нет
Осложнения	Нет

7.5.1 Продолжение

Химико-токсикологическое обследование	Обязательно - определение наличия и содержания этанола, метанола, гликолей и их эфиров в крови и моче не менее 2 раз (ГЖХ), дополнительно по потребности – высшие спирты, органические растворители, хлорированные углеводороды (ГЖХ), ацетон в моче
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ мочи на оксалаты (дл ЭГ), анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин, билирубин, ; по потребности: АСАТ, АЛАТ, фракции билирубина, амилаза крови, ЩФ, хлориды плазмы крови
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты,
Инструментальное обследование	Обязательно: ЭКГ, Дополнительно по потребности: рентгенография органов гр.клетки, ЭГДС, УЗИ печени, почек, брюшной полости
Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), дополнительно по потребности: анестезиолог-реаниматолог, психиатр,, офтальмолог, эндоскопист, хирург
Методы детоксикации	Обязательно - промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы крови; Дополнительно гемодиализ, гемодиализация, при ЭГ - гемосорбция
Введение антидота	Обязательно – этанол в зависимости от результатов химико-токс.исследования перорально или в/в; Дополнительно – Кальция фолинат (при метаноле)
Другие лекарственные средства	Обязательно: Солевые растворы (Натрия бикарбонат 4%) Многокомпонентные солевые растворы Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Витамины В1,В6, В12, С, РР; Препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин), Аминофиллин Дополнительно по потребности: Н2-блокаторы; альмагель; Глюкокортикостероиды Бензодиазепина производные Прочие лекарственные средства
Интенсивная терапия	Катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, палатный режим
Диета	Общий стол
Длительность пребывания в стационаре	До 5 дней
Исход заболевания	Восстановление здоровья, возможна частичная или полная потеря зрения

7.5.1 - продолжение

Преимственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, при наличии нарушения зрения (метанол) – наблюдение офтальмолога
Рекомендации пациенту или его родственникам	Вести здоровый образ жизни, не употреблять неизвестные алкогольные напитки

7.5.2 Токсическое действие метанола (Т51.1), этиленгликоля (Т42.3) средней и тяжелой степени без осложнений

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием неизвестного спирта, технического растворителя, незамерзающей жидкости, доза, время, прием на фоне алкогольного опьянения, алкогольная зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, ароматический запах, отличный от этанола, групповой характер отравления
Характерные клинические симптомы	Сопор, кома поверхностная, мидриаз (отсутствие фотореакции при метаноле), одышка, рвота, боль в животе, пояснице, психомоторное возбуждение, неадекватное поведение, судороги, акроцианоз, тахикардия, АД нормальное или повышенное.
Нарушения витальных функций	Нарушение дыхания аспирационно-обтурационного, центрального и смешанного генеза. Тахикардия, нарушения микроциркуляции, ЭТШ
Осложнения	нет
Химико-токсикологическое обследование	Обязательно - определение наличия и содержания этанола, метанола, гликолей и их эфиров в крови и моче не менее 2 раз (ГЖХ), дополнительно по потребности – высшие спирты, органические растворители, хлорированные углеводороды (ГЖХ), ацетон в моче
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно (повторно до нормализации показателей): общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ мочи на оксалаты (дл ЭГ), анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС, гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин, билирубин, по потребности : АСАТ, АЛАТ, фракции билирубина, амилаза крови, амилаза мочи, ЩФ, хлориды плазмы крови, клинический и биохимический анализ ликвора, ГТП, ГТФ, миоглобин в крови, моче, свертываемость крови и длительность кровотечения, коагулограмма.
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты, группа крови, Rh-фактор
Инструментальное обследование	Обязательно : ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки, УЗИ печени, почек, поджелудочной железы, определение ЦВД; Дополнительно по потребности : ЭхоЭГ, рентгенография костей черепа, УЗИ брюшной полости, КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, исследование ОЦК, ОПСС, сердечного выброса

7.5.2 Продолжение

Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно: врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог, психиатр; Дополнительно по потребности врач-нейрохирург, невролог, хирург, офтальмолог, эндоскопист,
Методы детоксикации	Обязательно: промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы крови; гемодиализ Дополнительно по потребности: гемо-ультрафильтрация, гемодиализация. при отравлении ЭГ гемосорбция;
Введение антидота	Обязательно: этанол перорально или в/в; Дополнительно: Кальция фолинат (при метаноле), кальция хлорид (глюконат) при ЭГ
Другие лекарственные средства	Обязательно: Солевые растворы (Натрия бикарбонат 4%) до устранения метаболического ацидоза Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат); Препараты натрия (натрий хлорид) Препараты калия Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран) Витамины В1, В6, В12, С, РР; Аминофиллин Дополнительно по потребности: Н2-блокаторы; альмагель; Гепатозащитные препараты (тиоктовая кислота, адеметионин 0,4-0,8 г, Ремаксол 400 мл., эссенциальные фосфолипиды); Глюкокортикостероиды Активированный уголь Дротаверин Пентоксифиллин Пенициллины широкого спектра действия Цефалоспорины и карбапенемы (по показаниям), другие антибиотики широкого спектра; Сульфаниламидные препараты, Метрогил Флуконазол; Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы; Пенициллины широкого спектра действия Цефалоспорины и карбапенемы (по показаниям); Сульфаниламидные препараты; Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы;

7.5.2 - Продолжение

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Другие лекарственные средства (продолжение)	средства для местной анестезии; наркотические анальгетики; неопиоидные анальгезирующие препараты; нестероидные противовоспалительные препараты; миорелаксанты; противосудорожные, седативные препараты. Бензодиазепина производные Прочие лекарственные средства.
Интенсивная терапия	Интубация трахеи, ИВЛ, мониторинг ЭКГ, АД, пульса, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС
Немедикаментозная терапия (по потребности)	Нет
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, строгий постельный, палатный режим
Диета	Энтеральное, парентеральное питание (в коме), щадящая диета, общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	7 дней, в т.ч. 3 в ОРИТ
Исход заболевания	Восстановление здоровья – 99,5%, Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа – 0,5%. Возможна частичная или полная потеря зрения
Преемственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, при наличии нарушения зрения (метанол) – наблюдение офтальмолога
Рекомендации пациенту или его родственникам	Вести здоровый образ жизни, не употреблять неизвестные алкогольные напитки

7.5.3 Токсическое действие метанола (Т51.1), этиленгликоля (Т42.3) тяжелой степени с осложнениями: токсико-гипоксическая энцефалопатия, пневмония позиционная травма, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Анамнез	Прием неизвестного спирта, технического растворителя, незамерзающей жидкости, доза, время, прием на фоне алкогольного опьянения, алкогольная зависимость, при отсутствии анамнеза – характерные клинические симптомы, ароматический запах, отличный от этанола, групповой характер отравления
Характерные клинические симптомы	Кома, мидриаз, одышка, рвота, возможна диарея, судороги, цианоз, акроцианоз, тахикардия, снижение АД, коллапс, менингеальные знаки (возможны при отравлении ЭГ), снижение диуреза (ЭГ).
Нарушения витальных функций	Нарушение дыхания аспирационно-обтурационного, центрального и смешанного генеза. Тахикардия, нарушения микроциркуляции, снижение артериального давления, коллапс.
Осложнения	пневмония, токсико-гипоксическая энцефалопатия, позиционная травма, токсическая нефро-гепатопатия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность, сепсис
Химико-токсикологическое обследование	Обязательно - определение наличия и содержания этанола, метанола, гликолей и их эфиров в крови и моче(ГЖХ) не менее 2 раз, при проведении ГД каждые 2-3 часа, Дополнительно по потребности – высшие спирты, органические растворители, хлорированные углеводороды (ГЖХ), ацетон в моче
Клинико-биохимическое обследование	Обязательно (повторно до нормализации показателей): общий анализ крови развернутый, общий анализ мочи; анализ крови биохимический общетерапевтический, КОС (повторно до устранения метаболического ацидоза), гематокрит, калий, натрий, кальций сыворотки крови, глюкоза крови, мочевины, креатинин, билирубин, фракции билирубина, АСАТ, АЛАТ; ЛДГ, ЩФ, оксалаты в моче (ЭГ) по потребности : ГГТП, ГГТФ, миоглобин в крови, моче; клинический и биохимический анализ ликвора, иммунологические, микробиологические исследования крови, мокроты, плевральной жидкости исследования крови на токсичность, СМ крови
Анализ крови обязательные неспецифические	ВИЧ, гепатиты, группа, Rh-фактор
Инструментальное обследование	Обязательно : ЭКГ, рентгенография органов гр.клетки, УЗИ печени, почек, поджелудочной железы, определение ЦВД; Дополнительно по потребности : ЭхоЭГ, рентгенография костей черепа, УЗИ брюшной полости, КТ, МРТ головы, ЭГДС, ФБС, исследование ОЦК, ОПСС, сердечного выброса

7.5.3 Продолжение

Консультация и наблюдение специалистов	Обязательно – врач-токсиколог, (терапевт/педиатр), анестезиолог-реаниматолог, психиатр, дополнительно по потребности -, врач-нейрохирург, невролог, иммунолог, трансфузиолог, физиотерапевт, врач-ЛФК, офтальмолог (метанол), эндоскопист, гастроэнтеролог, баротерапевт; нефролог (для неспециализированного отделения), клинический фармаколог, хирург;
Методы детоксикации	Обязательно - промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы крови; гемодиализ, гемолультрафильтрация, гемодиофильтрация; Дополнительно при эндотоксикозе: УФОК, ГХН, при полиорганной недостаточности – кишечный лаваж, гемосорбция, плазмаферез, ГБО
Введение антидота	Обязательно: этанол перорально или в/в; Дополнительно: Кальция фолинат (при метаноле), кальция хлорид (глюконат) при ЭГ
Другие лекарственные средства	Обязательно: Солевые растворы (Натрия бикарбонат 4% до коррекции метаболического ацидоза) Многокомпонентные солевые растворы Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (Меглюмина натрия сукцинат) Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие (Этилметилгидроксипиридина сукцинат, Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота); Препараты натрия (Натрий хлорид) Препараты калия, Калия и магния аспарагинат Декстроза 5%, 10%, 20% растворы Антикоагулянты прямые Диуретики Препараты плазмы крови и плазмозамещающие препараты (Гидроксиэтилкрахмал, Декстран, Альбумин человека 10-20%) Витамины В1, В6, В12, С, РР; Гепатозащитные препараты (тиоктовая кислота, адеметионин 0,4-0,8 г, Ремаксол 400 мл., эссенциальные фосфолипиды), Орнитин, Лактулоза; Н2-блокаторы; альмагель; Глюкокортикостероиды Пенициллины широкого спектра действия Цефалоспорины и карбапенемы, другие антибиотики широкого спектра (по показаниям); Флуконазол; Пробиотики Сульфаниламидные препараты, Метрогил; Препараты для лечения заболевания сердечно-сосудистой системы; Препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин) Аминофиллин

7.3.5 - продолжение

Критерии, признаки, наименование диагностических и лечебных мероприятий	Необходимость проведения, содержание мероприятий
Другие лекарственные средства (продолжение)	Дополнительно по потребности: Активированный уголь Блокаторы H ₂ -гистаминовых рецепторов, Ингибиторы протонового насоса Растворы для энтерального и парэнтерального питания; Кровь и ее компоненты; Средства для местной анестезии; Наркотические анальгетики; Другие общие анестетики (пропофол, дроперидол) Миорелаксанты Неопиоидные анальгезирующие препараты; Нестероидные противовоспалительные препараты (Диклофенак, Парацетамол); Ниорелаксанты; Дротаверин Противосудорожные, седативные, антипсихотические препараты. Бензодиазепина производные Прочие лекарственные средства.
Интенсивная терапия, хирургические, эндоскопические методы лечения	Обязательно ИВЛ, мониторинг ЭКГ, АД, пульса, катетеризация вен, в т.ч. магистральных, коррекция водно-электролитного баланса, КОС, Дополнительно: электроимпульсная терапия при патологии сердца, нижняя трахеостомия, ГБО, ЛОК, спинномозговая пункция, пункция плевральной полости
Неседикаментозная терапия (по потребности)	ЛФК, физиотерапевтическое лечение
Лечебно-охранительный режим	Наблюдение медицинского персонала, строгий постельный, палатный режим
Диета	Энтеральное, парэнтеральное питание; щадящая диета, общий стол после восстановления сознания
Длительность пребывания в стационаре	28 дней, в т.ч. 14 в ОРИТ
Исход заболевания	Восстановление здоровья – 99,5%, Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа – 0,5%. Возможно развитие частичного нарушения функции конечности в результате позиционной травмы на фоне полного отсутствия симптомов отравления.
Преимственность и этапность оказания медицинской помощи	Выписка домой под наблюдение районной поликлиники, при наличии нарушения зрения (метанол) – наблюдение офтальмолога, нефролога (после ОПН при отравлении ЭГ)
Рекомендации пациенту или его родственникам	Вести здоровый образ жизни, не употреблять неизвестные алкогольные напитки

8. ЛИТЕРАТУРА

8.1 РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Е.А.Лужников, Ю.Н.Остапенко, Г.Н.Суходолова. Неотложные состояния при острых отравлениях. – М. Медпрактика, 2001. – С.151-153.
2. Чрезвычайные ситуации химической природы: (химические аварии; массовые отравления; медицинские аспекты) / под.ред. Ю.Ю.Бонитенко, А.М.Никифорова. – СПб.: «Гиппократ», 2004 – 464 с.
3. Бадюгин И.С., Каратай Ш.С., Константинова Т.Е. Экстремальная токсикология / под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 406 с.
4. Р.Хоффман, Л. Нельсон, Экстренная медицинская помощь при отравлениях «Практика» 2010, сс.807-866, 876-883
5. Matthew J. Ellenhorn. Ellthorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. - 2-nd Edition. – Williams and Wilkins. – 1997. - P. - 1127-1160.
6. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Справочник для врачей / под. ред. Е.А.Лужникова. – 2-е изд. – М.: - ООО «МИА». – 2010. – 472 с.
7. Нужный, В.П. Химия и токсикология этилового спирта и напитков, изготовленных на его основе Токсикология/В.П. Нужный, В.В. Рожанец, С.В. Савчук-М.: Либроком, 2011.- 200с.
8. Медицинская токсикология : Национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова, - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012.;

8.2 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бережной Р.В. Судебно-медицинская экспертиза отравлений техническими жидкостями. М., «Медицина», 1977. – 208 с.
2. Clay K.L., Murphy R.C. On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1977. – Vol.39, №6. – P. 39 – 49.
3. Полуляхова Р.М., Свирщук С.М., Шашилов С.И., Шемякина Н.Г. Клиника и лечение острых отравлений тетрагидрофуруриловым спиртом // Особенности диагностики и лечения экзогенных отравлений. Труды Моск. НИИ скорой помощи. М., 1981. – №2, – С. 115 – 116.
4. Гуляева Т.Н., Козлова В.А., Корсакова А.Л., Якимова К.В. Отравления жидкостью ТГФ-М // Суд. мед. экспертиза. – 1981. – №2. – С. 23 – 25.
5. Мурашов Б.Ф., Друченко В.К., Гантеев В.Д., Караульнов В.А. Острые отравления тетрагидрофуруриловым спиртом в комбинации с метанолом // Воен. мед. журнал. – 1983. – №10. – С. 32 – 34.
6. Бонитенко Ю.Ю., Копосов Е.С., Першин В.Н. Отравления жидкостью ТГФ-СМ //В кн. Редкие заболевания и синдромы (врачебная казуистика). Атипичное течение заболеваний и их осложнений в клинике внутренних болезней. – Чита, 1991. – С. 179 – 180.
7. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бучко В.М., Бонитенко Е.Ю., Колмансон М.Л. Дифференциальная диагностика отравлений этиленгликолем и этилцеллозольвом // В кн. Редкие заболевания и синдромы (врачебная казуистика). Атипичное течение заболеваний и их осложнений в клинике внутренних болезней. – Чита, 1991. – С. 173 – 174.
8. Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского назначения (Т51-Т65) / Всемирная Организация Здравоохранения // Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 1 (часть 2).- М.: Медицина, 1995.- С. 337-344.
9. Бонитенко Е.Ю. Интоксикации этиленгликолем и его эфирами. Вопросы патогенеза, антидотной и патогенетической терапии. Автореф. канд. дис. мед. наук. – СПб, 1995. – 24 с.
10. Matthew J. Ellenhorn. Ellthorn's Medical Toxicology. Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. - 2-nd Edition. – Williams and Wilkins. – 1997. - P. - 1127-1160.

11. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбульский Э.К. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть вторая. – СПб. «ИНТЕРМЕДИКА». – 1999. – 400 с.
12. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. СПб.: Лань, 2000. - 191 с.
13. Williams R.H., Shah S.M., Maggiore J.A., Erickson T.B. Simultaneous detection and quantitation of diethylene glycol, ethylene glycol, and the toxic alcohols in serum using capillary column gas chromatography // J. Anal. Toxicol. – 2000. – Vol.24, №7. – P. 621 – 626.
14. Дагаев В.Н., Лужников Е.А., Казачков В.И. Клиническая токсиметрия острых отравлений. - Екатеринбург: Чароид, 2001. - 182 с.
15. Е.А.Лужников, Ю.Н.Остапенко, Г.Н.Суходолова. Неотложные состояния при острых отравлениях. – М. Медпрактика, 2001. – С.151-153.
16. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов под ред. Е.П.А.Лужникова. – М. Медицина. 2001. – 304 с.
17. Бонитенко Е.Ю., Бабаханян Р.В., Бородавко В.К., Бушиев Е.С., Гуляева Т.Н., Шилов В.В. Отравления этиленгликолем и его эфирами. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 2003. – 119 с.
18. Чрезвычайные ситуации химической природы: (химические аварии; массовые отравления; медицинские аспекты) / под.ред. Ю.Ю.Бонитенко, А.М.Никифорова. – СПб.: «Гиппократ», 2004 – 464 с.
19. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. Спирты. – СПб. – ООО «Издательство ФОЛИАНТ». – 2004. – 112.с.
20. Острые отравления этанолом и его суррогатами / под ред Ю.Ю. Бонитенко – ЭЛБИ-СПб, 2005. - 223 с.
21. Бадюгин И.С., Каратай Ш.С., Константинова Т.Е. Экстремальная токсикология / под ред. Е.А.Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 406 с.
22. Калинин Л.В. К вопросу о клинических проявлениях отравления метиловым спиртом в зависимости от его тяжести // Материалы 6 съезда Суд. мед 2006. – С. 121.
23. Химико-токсикологическая диагностика острых химических отравлений / Сб. материалов – М.: ООО «Графикон Принт». – 2007. - 120 с.
24. Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей / под. ред. Е.А.Лужникова. – М. «МЕДПРАКТИКА-М». – 2007. – 608. – с.
25. Кнауб В.А., Козлова Т.Е., Юрченко А.Ю. Газохроматографическое определение этиленгликоля в крови // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Барнаул-Новосибирск. – 2008. –Вып.14.
26. Афанасьев В.В. . Неотложная токсикология / Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 384 с.
27. Р.Хоффман, Л. Нельсон, Экстренная медицинская помощь при отравлениях «Практика» 2010, сс.807-866, 876-883
28. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Справочник для врачей / под. ред. Е.А.Лужникова. – 2-е изд. – М.: - ООО «МИА». – 2010. – 472 с.
29. Нужный, В.П. Химия и токсикология этилового спирта и напитков, изготовленных на его основе Токсикология/В.П. Нужный, В.В. Рожанец, С.В. Савчук-М.: Либроком, 2011.- 200с.
30. Медицинская токсикология : Национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова, - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012.;