

# Медицинская токсикология. Национальное руководство. –ГЭОТАР-медиа. -2014год

## **Глава 7. Отравления алкоголем и его суррогатами**

### *Распространение отравлений*

Алкогольные отравления в течение многих лет занимают ведущее место среди бытовых отравлений в нашей стране по абсолютному числу летальных исходов: более 60 % всех смертельных отравлений обусловлено этой патологией. Около 98 % летальных исходов наступает до оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе, и лишь 1–2 % больных погибают в медицинских учреждениях. Среди госпитализированных около 90 % составляют больные хроническим алкоголизмом. Понятие «хронический алкоголизм» для обозначения совокупности патологических изменений, возникающих в организме под влиянием длительного и неумеренного приема алкоголя, введено шведским врачом и общественным деятелем М. Гуссом в 1849 г. Профилактикой и лечением хронического алкоголизма занимаются психиатры, поскольку основным проявлением этого заболевания служат расстройства психической сферы жизнедеятельности человека.

Винный спирт впервые научились получать в VI–VII вв. н.э. в арабских странах, где его называли «аль кеголь», что означает «одурманивающий».

В Европе уже в эпоху позднего средневековья изготовление алкоголя стало отраслью пищевой промышленности. Значительно возросли производство и потребление крепких спиртных напитков в XVIII–XIX вв.

Распространению алкогольных напитков на Руси в немалой степени способствовали царские указы. Так, Борис Годунов приказал повсеместно открыть «царские кабаки», в которых продавалось «хлебное вино», т.е. водка. В связи с этим пьянство приняло такие формы и размеры, что в 1652 г. был созван специальный церковный Собор, который по предложению патриарха Никона ввел ограничения в продаже водки. Однако через 7 лет эти ограничения были отме-

нены царской грамотой, так как сбыт крепких спиртных напитков приносил большой доход в царскую казну.

В начале нашего века организованная борьба с пьянством нередко стала принимать категорический характер в виде «сухого закона» с полным запрещением продажи спиртных напитков (в Скандинавских странах, США, России и др.). Однако эти крайние меры не оправдали себя, так как на фоне заметного уменьшения общего количества отравлений алкоголем значительно увеличилось число смертельных отравлений из-за подпольной реализации самодельных алкогольных напитков, обладающих высокой токсичностью.

Борьба с пьянством и алкоголизмом является важной социальной задачей, которая решается с привлечением различных административных и общественных организаций.

## **7.1. Острое алкогольное отравление (этанолом)**

### ***Общие токсикологические сведения***

Острые отравления алкоголем обычно связаны с приемом этилового спирта или различных алкогольных напитков с содержанием этилового спирта более 12 %.

Этиловый спирт (этанол  $C_2H_5OH$ ) – бесцветная жидкость, молекулярная масса 46,07, температура кипения 78,4 °С, смешивается с водой в любых соотношениях.

В токсикокинетике этанола выделяют две четко выраженные фазы распределения: резорбции (всасывания) и элиминации (выделения). В первой фазе насыщение этанолом органов и тканей происходит значительно быстрее, чем его биотрансформация и выделение, вследствие чего наблюдается повышение его концентрации в крови. Он легко проникает через клеточные мембраны, быстро всасывается в желудке (20 %) и тонкой кишке (80 %), в среднем через 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч его концентрация в крови достигает максимального уровня. В органах с интенсивным кровоснабжением (мозг, печень, почки) динамическое равновесие концентрации этанола в крови и тканях устанавливается в течение нескольких

минут. Малоцентрированные спиртные напитки (до 30 %) всасываются быстрее. Пищевые массы в желудке замедляют всасывание алкоголя вследствие их адсорбционных свойств. При приеме натощак, при повторных приемах, а также у людей с заболеваниями желудка (гастрит, язвенная болезнь) скорость резорбции значительно выше. В печени 90 % поступившего в организм этанола подвергается окислению (скорость окисления 6–7 г/ч) с участием фермента алкогольдегидрогеназы по следующей схеме: этанол → ацетальдегид → уксусная кислота → углекислый газ и вода ( $C_2H_5OH \rightarrow CH_3CHO \rightarrow CH_3COOH \rightarrow CO_2 + H_2O$ ).

В обычных условиях незначительная доля этанола (1–2 %) окисляется до ацетальдегида ферментом каталазой, который находится во всех тканях (мышцы и др.). Эта доля значительно увеличивается при алкогольных эксцессах и является важной составной частью механизма развития острой и хронической толерантности к алкоголю. Около 10 % всосавшегося алкоголя выделяется в неизменном виде через легкие и почки в течение 7–12 ч. Для определения указанных выше фаз распределения этанола (что имеет большое диагностическое и судебно-медицинское значение) подсчитывают соотношение уровней его концентрации в моче и крови. В фазе резорбции это среднее соотношение  $<1$ , а в фазе элиминации – всегда  $>1$ . Объем распределения алкоголя составляет примерно 60 л/кг.

### ***Патогенез токсического действия***

Этанол отличается психотропным действием, связанным с наркотическим влиянием на ЦНС, ослабляющим тормозной процесс. При тяжелых отравлениях наступает ослабление процессов возбуждения, что обусловлено изменением метаболизма мозговой клетки, нарушением функции медиаторных систем, снижением утилизации кислорода.

Наркотический эффект этанола зависит от: а) скорости резорбции (чем выше скорость нарастания концентрации алкоголя в крови, тем выраженнее наркотическое действие при идентичных концентрациях у одного и того же больного); б) фазы интоксикации (в фазе резорбции наркотический эффект эта-

нола выше, чем в фазе элиминации при одинаковых концентрациях в крови); в) концентрации в крови; г) степени развития толерантности больного к алкоголю. Важную роль в токсическом действии алкоголя играет развитие метаболического ацидоза, источником которого являются кислые продукты его биотрансформации (ацетальдегид, уксусная кислота).

Смертельная доза этанола при однократном приеме составляет от 4 до 12 г на 1 кг массы тела (в среднем 300 мл 96 % этанола при отсутствии толерантности к нему). Алкогольная кома развивается при концентрации этанола в крови около 3 г/л, а смертельной концентрацией является 5–6 г/л.

### ***Клиническая картина алкогольного отравления***

В клиническом течении острого отравления алкоголем можно выделить наиболее характерные патологические синдромы. В *токсикогенной стадии* наибольшее значение имеют коматозное состояние и другие неврологические расстройства, нарушения внешнего дыхания, функции сердечнососудистой системы; в *соматогенной стадии* – психоневрологические расстройства, воспалительные поражения органов дыхания, миоренальный синдром, абстинентный синдром.

**В токсикогенной стадии** отравления тяжесть состояния больного определяется глубиной комы и сопутствующими осложнениями. Выделяются две фазы алкогольной комы в двух вариантах течения: 1) фаза поверхностной комы (неосложненная и осложненная); 2) фаза глубокой комы (неосложненная и осложненная).

*Фаза поверхностной комы* проявляется потерей сознания, отсутствием контакта с окружающими, снижением корнеальных, зрачковых рефлексов, резким угнетением болевой чувствительности. Отмечается непостоянство неврологической симптоматики: снижение или повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, появление патологических глазных симптомов («игра зрачков», плавающие движения глазных яблок, анизокория), которые носят преходящий характер. Повышение мышечного тонуса сопровождается тризмом жевательной мускулатуры, появлением менингеальных симптомов, миофиб-

риллацией с преимущественной локализацией в области грудной клетки и шеи. Величина зрачков может быть различной, но чаще наблюдается миоз. В клиническом течении поверхностной алкогольной комы выделяют две стадии, основываясь на различиях в реакции на болевое раздражение. В I стадии укол или давление в болевых точках тройничного нерва сопровождается расширением зрачков, мимической реакцией мышц лица, защитными движениями рук. Подобную реакцию вызывают воздействие нашатырного спирта (вату, смоченную 25 % раствором нашатырного спирта, подносят к носу на расстоянии 3–5 см), а также лечебные мероприятия (промывание желудка, подкожные инъекции и др.). Во II стадии в ответ на подобные раздражения появляются лишь слабо выраженный гипертонус рук и ног, миофибрилляции; зрачковая реакция непостоянна.

Содержание алкоголя в крови при поверхностной алкогольной коме имеет большой диапазон (2–6 г/л в крови и 2,5–8,0 г/л в моче), что зависит от разной степени выраженности острой и хронической толерантности к алкоголю, сохранности функций печени и т.д.

*Фаза глубокой комы* выражается полной утратой болевой чувствительности, отсутствием или резким снижением корнеальных, зрачковых, сухожильных рефлексов, мышечной атонией, снижением температуры тела. Содержание алкоголя в крови и моче также колеблется в довольно широких пределах (соответственно 3,0–7,5 и 3,0–8,5 г/л).

Таким образом, неврологическая симптоматика алкогольной комы, особенно глубокой, является лишь вариантом наркотической комы и может встречаться при коматозных состояниях любой другой этиологии.

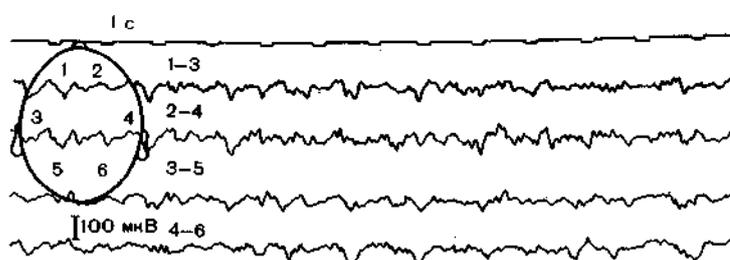
Электроэнцефалограмма при различных по глубине алкогольных комах имеет характерные изменения: при поверхностной коме – дезорганизованная замедленная основная активность (8–10 кол/с с амплитудой 10–80 мкВ), на фоне которой регулярно возникают синхронные вспышки дельта-активности (1–4 кол/с с амплитудой 60–180 мкВ) и тета-активности (4–7 кол/с с амплитудой 50–100 мкВ). При глубокой коме отмечается мономорфная синусоидальная

дельта-активность (1–4 кол/с с амплитудой 100–240 мкВ), на фоне которой регистрируются единичные элементы основной активности мозга (рис. 18).

Нарушения внешнего дыхания вызываются различными обтурационно-аспирационными осложнениями в виде западения языка, гиперсаливации и бронхореи, аспирации рвотных масс, ларингобронхоспазма. Клинически они характеризуются стридорозным учащенным дыханием, аритмией и дезорганизацией акта дыхания, акроцианозом, набуханием шейных вен, крупнопузырчатыми хрипами над крупными бронхами. Аспирация содержимого желудка нередко приводит к развитию ателектазов легких или синдрома Мендельсона.

Нарушение дыхания по центральному типу – более редкое осложнение, встречается при данной патологии только в состоянии глубокой комы. Наиболее тяжелые дыхательные нарушения отмечаются при сочетании двух указанных форм, что является ведущей причиной смерти больных в остром периоде отравления на догоспитальном этапе при отсутствии медицинской помощи.

Расстройства дыхания сопровождаются нарушением КОС крови. Метаболический ацидоз при алкогольной коме, компенсируется в какой-то степени дыхательным алкалозом, срыв компенсаторных возможностей приводит к развитию комбинированного декомпенсированного ацидоза.



**Рис. 18. ЭЭГ при глубокой алкогольной коме.**  
Объяснение в тексте.

Нарушения деятельности сердечно–сосудистой системы при алкогольной коме неспецифичны. Наиболее постоянным клиническим симптомом, независимо от глубины коматозного состояния, в большинстве случаев является тахикардия.

Артериальное давление при поверхностной коме колеблется от умеренной гипертензии до незначительной гипотонии, а затем выравнивается. В глубокой коме с нарастанием угнетения стволовых механизмов регуляции сосудистой системы происходит снижение сосудистого тонуса, что обуславливает падение артериального давления вплоть до коллапса.

Исследование центральной гемодинамики свидетельствует о явлениях гиповолемии, наиболее выраженных при глубокой коме. Повышение гематокрита крови, нарушения свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции в сочетании с ацидозом и общей гипотермией приводят к нарушению реологических свойств крови, что обуславливает расстройства микроциркуляции. Клиническими проявлениями их являются бледность и мраморность кожных покровов, акроцианоз, инъецированность склер.

Изменения ЭКГ (снижение сегмента *ST*, негативация зубца *T*, экстрасистолия) наиболее часто отмечаются при глубокой коме, носят непостоянный характер и являются обратимыми. Эти нарушения вторичны, они связаны с общими изменениями гомеостаза при алкогольной коме. Явного кардиотоксического действия этанола при весьма высоких концентрациях его в крови не отмечается. Наблюдаемые расстройства гемодинамики связаны в основном с нарушением регуляции сосудистого тонуса. Однако при наличии хронических сердечно-сосудистых заболеваний, особенно алкогольной кардиомиопатии, возможно развитие стойких нарушений ритма и проводимости сердца. Поздние осложнения, возникающие в соматогенной стадии, касаются прежде всего нервно-психической сферы организма.

Выход из алкогольной комы протекает неодинаково. У большинства больных наблюдаются периоды психомоторного возбуждения. После истощения двигательной активности возбуждение сменяется состоянием сна. В просоном состоянии у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, периоды психомоторного возбуждения удлиняются, а периоды засыпания укорачиваются.

При двигательном возбуждении иногда отмечаются короткие эпизоды иллюзорного восприятия окружающего, слуховые и зрительные галлюцинации. Они сопровождаются чувством страха и тревоги, а после выздоровления оцениваются больными как сон, перемежающийся с явью.

Значительно реже, как правило, у лиц без длительного алкогольного анамнеза, переход от комы к сознанию сопровождается адинамией, сонливостью, астенизацией без явлений психомоторного возбуждения.

Тяжелое отравление иногда провоцирует развитие судорожного синдрома, который наиболее часто возникает в первые часы после выхода из коматозного состояния. Приступ клонико-тонических судорог сопровождается нарушением дыхания вследствие тризма жевательной мускулатуры, бронхореи и гипертонуса скелетных мышц, однако разрешается обычно благополучно в течение нескольких минут с последующей заторможенностью и астенизацией больных. Судорожный синдром развивается у лиц, страдающих алкогольной энцефалопатией, и подобные припадки у этих больных, как правило, отмечаются анамнестически.

В посткоматозный период у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, развивается синдром похмелья. Если в комплексе лечебных мероприятий его лечению уделяется недостаточно внимания, то у некоторых больных развивается алкогольный делирий, несколько отличающийся от классически протекающей белой горячки. У лиц, перенесших алкогольную кому, делириозный синдром развивается непосредственно после выхода из коматозного состояния либо спустя несколько часов, т.е. практически без периода воздержания от алкоголя. Он сравнительно легко поддается лечению, имеет abortивную, митигированную форму течения.

Другим, более редким осложнением является алкогольный амавроз. Резко прогрессирующая потеря зрения вплоть до полной слепоты развивается в течение нескольких минут. При этом ширина зрачков соответствует освещенности, сохраняется живой зрачковый рефлекс. Алкогольный амавроз, вероятно,

имеет психогенный характер и проходит самостоятельно, зрение восстанавливается полностью в течение нескольких часов.

Воспалительные поражения органов дыхания – трахеобронхиты и пневмонии – являются одними из наиболее частых поздних осложнений, которые встречаются у лиц, перенесших аспирационно-обтурационные нарушения дыхания во время коматозного состояния. Они отличаются бурным (1-е сутки) развитием и течением. Пневмонии локализуются преимущественно в нижнезатрахеальных отделах легких.

Одним из редких, но наиболее тяжелых осложнений является миоренальный синдром. Неудобное положение больных в коматозном состоянии (подвернутые под себя, согнутые в суставах конечности) приводит к сдавлению магистральных сосудов конечностей и нарушению их кровоснабжения. Общие расстройства микроциркуляции при алкогольной коме усугубляются локальным (вследствие давления массой собственного тела), так называемым позиционным давлением на отдельные группы мышц, в результате чего развивается ишемический коагуляционный некроз мышц. При возвращении сознания больные жалуются на боль, ограничение движений, нарастающий отек пораженных конечностей. Отек имеет плотную, деревянистую консистенцию, циркулярно охватывает конечность, иногда в зависимости от площади поражения распространяется на ягодицу или грудную клетку, как правило, с одной стороны тела. В результате сдавления нервных стволов развиваются невриты со снижением всех видов чувствительности. Миоренальный синдром сопровождается выделением в 1–2-е сутки грязно-бурой мочи, содержащей миоглобин, и развитием токсической нефропатии. При запоздалом или недостаточно интенсивном лечении развивается острая почечная недостаточность (подробней см. также гл. 5, миоренальный синдром).

### *Дифференциальная диагностика алкогольной комы*

Диагностика алкогольной комы основывается прежде всего на клинической картине отравления, данных ЭЭГ и лабораторных данных.

Отсутствие явной положительной динамики в состоянии коматозного больного в течение 3 ч на фоне проводимой терапии свидетельствует о нерас-

познанных осложнениях (черепно-мозговая травма, ателектазы легких и т.д.) или ставит под сомнение правильность диагностики алкогольной комы.

Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика данного заболевания с коматозными состояниями, вызванными следующей патологией, сочетающейся с алкогольным опьянением:

1) черепно-мозговой травмой, острым нарушением мозгового кровообращения;

2) отравлениями ложными суррогатами алкоголя (хлорированные углеводороды, метанол, этиленгликоль);

3) отравлениями снотворными и наркотическими препаратами, транквилизаторами;

4) гипогликемической комой.

### ***Лабораторная диагностика***

Определение этанола у живых лиц можно проводить в крови, моче, слюне, выдыхаемом воздухе. Определение этанола в крови является наиболее объективным способом установления факта его употребления. Для обеспечения правильности анализа биологические объекты забирают в соответствии с правилами отбора проб. (Приказ МЗ РФ №40 от 26.01.2006 г.) Кровь отбирают из поверхностной вены в сухой стерильный флакон емкостью 10 мл под пробку с 2 каплями гепарина, флакон закрывают герметично пробкой и перемешивают. Мочу отбирают в сухие стерильные флаконы и тотчас закрывают пробкой. Обязательно одномоментное взятие крови и мочи, интервал не должен превышать 5-10 мин.

Определение в выдыхаемом воздухе наиболее простой метод, но для оценки состояния пациента его результат должен быть пересчитан на содержание этанола в крови и соответствующим образом интерпретирован.

Пробы на алкоголь в выдыхаемом воздухе основаны на окислении его перманганатом калия (проба Рапопорта) или хромовым ангидридом (трубки Мохова-Шинкаренко) в присутствии концентрированной серной кислоты. Со-

держание алкоголя в крови рассчитывают через коэффициент пересчета. Соотношение концентрации этанола в крови и выдыхаемом воздухе постоянно, и с учетом отношения плотности воздуха и крови в среднем равно 1:2200. Метод не специфичен, т.к. окислению подвергаются другие спирты, другие вещества. На результаты определения влияет употребление спиртосодержащих лекарств и/или продуктов, курение, наличие в окружающей среде (ротовой полости) следовых количеств органических растворителей, в частности ацетона.

В последнее время разрешены к применению различные портативные тестеры для определения этанола в выдыхаемом воздухе. В их работе используются различные физико-химические принципы (инфракрасная спектрометрия, катализ, электрохимические процессы), однако обнаружение также неспецифично.

Для обнаружения спирта в моче предлагаются биохимические методы, основанные на ферментативном окислении спиртов алкогольдегидрогеназой. Регистрируется восстановленная форма НАДН<sub>2</sub>, образованием которой сопровождается процесс окисления. В реакцию вступают и другие спирты, окисляемые алкогольдегидрогеназой. Использование иммуноферментного метода определения этанола в различном аппаратном оформлении (тест-полоски или стационарный анализатор), а также ПФИА, позволило достичь большей специфичности и чувствительности, но по-прежнему возможны ложноположительные результаты в присутствии других алифатических спиртов (метанола, пропанола, бутанола и др.), а также этиленгликоля. Это должно учитываться – так при отрицательном результате иммунохимических методов на этанол можно предполагать отсутствие и других указанных спиртов.

Наиболее специфичной среди предлагаемых, является методика количественного определения этанола и других алифатических спиртов методом ГЖХ, в частности в виде алкилнитритов, рекомендованная МЗ СССР (см. Методическое письмо N 10-95/14-32 от 22.04.68 с Дополнениями от 12.08.71 и методические указания о повышении качества исследований при количественном определении этилового спирта в крови и моче (1977 г.), и № 399 «О признании не действующими на территории Российской Федерации документов Минздра-

ва СССР» от 12.08.2003 г.

Сущность нитритного метода заключается в превращении спиртов в алкилнитриты, более летучие, чем спирты, и в дальнейшем их хроматографировании

Следует иметь в виду, что при определении этанола могут быть получены завышенные или заниженные результаты. Потеря этанола происходит в случае:

- испарения при хранении образцов в негерметично закрытых емкостях, вне холодильника, емкостях, объем которых значительно превосходит объем крови в них;

- окисления кислородом крови и воздуха, потери могут составить 0,02 мг/дл в день при 4° С, 6 мг/дл в день при 37°С и 43 мг/дл при 62°С (присутствие консервантов не оказывает влияния);

- микробной обсемененности.

Завышенные результаты могут быть получены при использовании средств для дезинфекции, содержащих спирты. При интерпретации результатов учитывают соотношение концентрации этанола в цельной крови, моче и клинических проявлений опьянения.

Концентрация этанола в пробе мочи, взятой из мочеточников, соответствует концентрации этанола в артериальной крови, поступающей в почку. Концентрация в моче, содержащейся в мочевом пузыре, меняется из-за вновь поступающих порций мочи. Пробу в объеме 1-2 мл помещают во флакон, который должен быть закрыт стандартной резиновой пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку. Внешние причины возможных изменений концентрации этанола в моче те же, что и для крови.

Средняя концентрация алкоголя в крови при поступлении больных в коматозном состоянии составляет 3,5–5,5 г/л. Полной корреляции между глубиной комы и концентрацией этанола в крови нет, хотя прослеживается тенденция к углублению коматозного состояния по мере увеличения количества алкоголя в крови. Более того, одни и те же концентрации встречаются иногда у лиц в состоянии алкогольного опьянения и алкогольной комы. Поэтому отдельно взятый показатель концентрации этанола в крови не может служить критерием тяжести алко-

гольного отравления. Диагноз должен быть основан на клинических данных о степени коматозного состояния вследствие токсического действия этанола, присутствие которого в организме устанавливается лабораторным путем.

### ***Комплексное лечение отравлений алкоголем***

Больные в состоянии алкогольной комы нуждаются в интенсивной терапии, для проведения которой они госпитализируются в центры лечения отравлений или в другие стационары, где возможно проведение мероприятий экстренной диагностики и реанимации. Своевременная медицинская помощь на догоспитальном этапе обычно определяет благоприятный исход.

Оказание помощи должно начинаться с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от форм нарушения дыхания. В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания проводят туалет полости рта, отсасывание содержимого верхних дыхательных путей с помощью воздуховода (при поверхностной коме). Для снижения гиперсаливации и бронхореи подкожно вводят атропин (1–2 мл 0,1 % раствора). При нарушении дыхания по центральному типу необходимо проведение искусственной вентиляции легких после предварительной интубации трахеи. При смешанной форме нарушений сначала устраняют аспирационно-обтурационные расстройства дыхания, а затем подключают искусственную вентиляцию легких. Показана ингаляция кислорода. Для разрешения ателектазов необходимы постуральный дренаж и тяжелая перкуссия грудной клетки. После установления адекватного дыхания промывают желудок через зонд, что особенно важно в фазе резорбции токсической стадии отравления.

При тяжелых гемодинамических расстройствах проводят противошоковую терапию: внутривенно вводят плазмозамещающие растворы – полиглюкин, гемодез или реополиглюкин (400 мл); 400 мл 5 % раствора глюкозы; 400 мл физиологического раствора хлорида натрия; сердечно-сосудистые средства в терапевтических дозах (кордиамин, эфедрин), а при стойкой гипотонии – 60–100 мг преднизолона внутривенно капельно на растворе глюкозы. Противопоказаны бемегрид или большие дозы аналептиков из-за опасности развития эпилептиформных припадков и обтурационных нарушений дыхания.

Промывание желудка через зонд проводится в положении на боку (5–8 л обычной воды комнатной температуры порциями по 400–700 мл до чистых

промывных вод). Особое внимание следует уделить возможно более полному удалению последней порции промывных вод, что достигается введением зонда на разную глубину и умеренным давлением на эпигастральную область больного. Пренебрежение этой процедурой приводит иногда к аспирации промывных вод при рвоте на выходе из коматозного состояния, когда интубационная трубка удаляется после восстановления рефлексов.

При невозможности интубации трахеи по каким-либо причинам промывание желудка больным в состоянии глубокой комы не рекомендуется.

С целью коррекции метаболического ацидоза внутривенно вводят 600–1000 мл 4 % раствора гидрокарбоната натрия. При выраженной гиперосмолярности крови, отмечаемой при длительных запойных состояниях, необходим гемодиализ. Для ускорения окисления алкоголя внутривенно вводят 0,06 % раствор гипохлорита натрия – 400 мл (через центральный катетер во избежание повреждений сосудистой стенки), 500 мл 20 % раствора глюкозы с 20 ЕД инсулина и комплексом витаминов (3–5 мл 5 % раствора витамина В<sub>1</sub>, 3–5 мл 5 % раствора витамина В<sub>6</sub>, 3–5 мл 1 % раствора никотиновой кислоты, 5–10 мл аскорбиновой кислоты), характеризующихся дезинтоксикационным действием и способствующих нормализации обменных процессов (С.И. Петров, 2005).

При выраженном аспирационно-обтурационном синдроме нарушений дыхания показано проведение экстренной санационной бронхоскопии.

Лечение осложнений алкогольного отравления представлено в разделах, посвященных нарушению функции дыхания, печени и почек.

## **7.2. Отравления суррогатами алкоголя**

Суррогаты алкоголя подразделяют на две категории:

- препараты, приготовленные на основе этилового спирта и содержащие различные примеси;
- препараты, не содержащие этилового спирта и представляющие собой другие одноатомные или многоатомные спирты, хлорированные углеводороды; их токсическая опасность значительно выше (ложные суррогаты).

Среди препаратов I категории наибольшее распространение имеют следующие:

- гидролизный и сульфитный спирты, которые представляют собой спирт этиловый, полученный из древесины путем гидролиза;
- денатурат – технический спирт с незначительной примесью метилового спирта и альдегидов;
- одеколоны и лосьоны – распространенные косметические средства, содержащие до 60 % этилового спирта, эфирные масла и прочие примеси;
- клей БФ, основой которого являются фенольно-формальдегидная смола и поливинилацеталь, растворенные в этиловом спирте, ацетоне;
- политура – технический этиловый спирт с содержанием ацетона, бутилового и амилового спиртов;
- «нигрозин» – морилка для дерева, которая содержит этиловый алкоголь и красящие вещества, вызывающие интенсивное и длительное прокрашивание кожных покровов и слизистых оболочек в синий цвет. В токсическом отношении она неопасна, однако это отравление необходимо отличать от метгемоглобинемии. Клиническое течение благоприятное.

Все перечисленные вещества при приеме внутрь вызывают клиническую картину алкогольной интоксикации. Лечение то же, что и при отравлении этиловым алкоголем.

### ***Острое отравление метиловым спиртом (отравление метанолом, древесным спиртом)***

Метанол - широко используемым химический растворитель. До 5% его содержится в спирте-денатурате.

#### ***Токсическое действие.***

Токсическое действие связано с угнетением ЦНС, развитием тяжелого метаболического ацидоза, поражением сетчатки глаза и развитием дистрофии зрительного нерва.

### ***Токсикокинетика и метаболизм.***

Быстро и полностью всасывается из желудка и тонкого кишечника. Максимум концентрации в крови наблюдается через 1-2 часа. В тканях отмечается двухфазное повышение содержания – через 1-2 часа, а после снижения между 6 и 12 часами. Скорость элиминации зависит от принятой дозы. Более 85% подвергается биотрансформации в печени с образованием формальдегида, а затем - муравьиной кислоты. Процесс катализируется алкогольдегидрогеназой, но проходит медленнее, чем для этанола. Выводится, в основном, с мочой, до 15% в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. Период полувыведения в диапазоне низких концентраций (50-60 ммоль/л) составляет 1-2 часа, для концентраций выше 60 ммоль/л увеличивается примерно в 1,5-2 раза. Токсическое действие обусловлено активными токсичными метаболитами. Формальдегид тормозит процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях, однако из-за короткого периода полураспада не играет большой роли. Муравьиная кислота приводит к развитию метаболического ацидоза. Изменение в клетках редокс-потенциала и уменьшение соотношения НАД/НАДН приводят к ингибированию глюконеогенеза, что сопровождается накоплением лактата и еще более глубоким ацидозом. За счет токсического действия на зрительный нерв муравьиная кислота вызывает потерю зрения вплоть до полной слепоты.

Летальная доза при приеме внутрь – 100 мл (без предварительного приема этанола). Токсическая концентрация в крови – 300 мг/л, смертельная – более 800 мг/л.

### ***Клинические признаки.***

Опьянение выражено слабо, отмечаются тошнота, недомогание. Через 1–2 суток нарастают симптомы интоксикации: рвота, боли в животе, головная боль, головокружение, боли в икроножных мышцах, неясность видения, мелькание мушек перед глазами, диплопия, слепота, отмечаются мидриаз и ослабленная реакция зрачков на свет. Сознание спутанное, возможно развитие психомоторного возбуждения.

Нередко развиваются судороги, ригидность затылочных мышц, гипертонус мышц конечностей, кома. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированные, с цианотичным оттенком. Тахикардия с последующим замедлением и нарушением ритма сердца. Артериальное давление сначала повышено, затем падает. Острая сердечно-сосудистая недостаточность быстро прогрессирует в сочетании с центральными нарушениями дыхания.

### ***Лечение.***

1. Методы детоксикации: промывание желудка, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы, ранний гемодиализ, перитонеальный диализ.

2. Специфическая терапия: применение этилового алкоголя – 30 % внутрь по 50 мл через каждые 3 ч (общая доза – до 400 мл) или внутривенно 5 % (1–2 г чистого алкоголя на 1 кг массы тела в сутки); метилпиразол (20 мг/кг внутрь 2 раза в сутки в течение 3–5 дней для снижения активности алкогольдегидрогеназы).

3. Симптоматическая терапия, как при тяжелой алкогольной интоксикации. При нарушении зрения осуществляют супраорбитальное введение атропина, гидрокортизона. Проводят повторные люмбальные пункции, коррекцию метаболического ацидоза.

## **Острое отравление алифатическими спиртами С3-С5**

***Препараты:*** пропанол, изопропанол, бутанол, изобутанол, пентанол (амиловый спирт) и изоамиловый спирты

Спирты С3-С5, наряду с эфирно-альдегидной фракцией, являются обязательными компонентами самогона, а также могут использоваться самостоятельно как растворители и в автомобильных омывателях стекол.

***Токсикокинетика.*** Всасывание и распределение их происходит подобно этанолу, с учетом того, что они более липофильны. Легко преодолевают гемато-энцефалический барьер. Эффект продолжительнее. Токсичность их неодинакова и нарастает с увеличением углеродной цепи. Метаболизируются так же, как этанол, алкогольдегидрогеназой с образованием соответствующей

щих альдегидов. Порядок окисления за счет различного сродства к ферменту идет следующим образом – бутанол, пентанол, пропанол, потом этанол. Вторичные спирты образуют соответствующие кетоны. Далее происходит окисление до кислот. Выводятся с выдыхаемым воздухом и мочой.

Смертельные дозы при приеме пропанола и изопропанола не менее 300 мл, бутиловых спиртов 200-300 мл, амилового спирта – 20-30 мл, изоамилового – 10 мл.

**Клиническая картина отравления** алифатическими спиртами напроминает картину алкогольной интоксикации. Наркотический эффект выше, чем у этанола, благодаря снижению диэлектрической проницаемости спиртов с ростом цепи. В чистом виде отравления высшими спиртами происходят нечасто, обычно они попадают в организм в составе напитков совместно с этанолом. Но даже небольшая доля амиловых спиртов в этаноле при его приеме значительно увеличивает тяжесть токсического воздействия.

### **Отравления алифатическими и ароматическими углеводородами (бензины, фракции нефти, гексан, гептан, бензол, толуол, ксилолы, др.)**

**Токсическое действие** : на кровеносную, иммунную системы, нейропсихическую сферу, печень и другие паренхиматозные органы. Отдаленные последствия воздействия на организм, в частности, мутагенное и канцерогенное действие.

**Токсикокинетика.** Эти вещества являются легко кипящими жидкостями. Воздействие происходит преимущественно ингаляционно. Иногда отравление происходит за счет резорбтивного действия при накожном нанесении с целью одурманивания. При ингаляционном введении около 70% этих химических соединений выводится с выдыхаемым воздухом. Другая часть быстро поступает в мозг, вызывая токсические эффекты.

Углеводороды - неполярные липофильные вещества. В организме метаболизируются оксидазами печени. Образующиеся при этом продукты более гидрофильны и активны. Токсичность объясняется в основном за счет образова-

ния активных метаболитов. Например, при биотрансформации н-гексана образуются 2-гексанол и 2,5 гексадион, поражающие нервную систему. Среди метаболитов бензола большая доля приходится на фенол (50%), в меньшем количестве – хинол (10%), катехол (2%) и др. Производные бензола – толуолы, ксилолы окисляются по метильным группам с образованием соответствующих спиртов, альдегидов и кислот, достаточно реакционноспособных и агрессивных веществ. В дальнейшем они могут подвергаться конъюгации с глюкуроновой или серной кислотами и выводиться с мочой. Характер токсического действия представлен в таблице 7.1.

**Клиническая картина отравления** Симптомы острого ингаляционного отравления подобны гипоксии. Учащение сердечного ритма, дыхания, головная боль, снижение остроты и сужения поля зрения, нарастают неврологические симптомы – эйфория, затем депрессия, нарушение координации движений, параличи, потеря сознания. Пероральное введение вызывает тошноту, рвоту, извращение вкуса, оказывает гепатотоксическое и гемотоксическое действие.

### **Острое отравление этиленгликолем (диэтиленгликоль)**

*Общие токсикологические сведения.* Первые случаи отравления этиленгликолем в нашей стране отмечены в период Великой Отечественной войны в 1943–1944 гг., когда этот препарат в качестве антифриза и тормозной жидкости стал применяться для технического обслуживания боевой техники в авиации и танковых войсках. Основная причина отравлений – использование технических жидкостей, содержащих многоатомные спирты (полиэтиленгликоли, метил- и этилцеллозольвы и т.д.), в качестве суррогатов алкоголя, что объясняет обычно массовый характер этих отравлений.

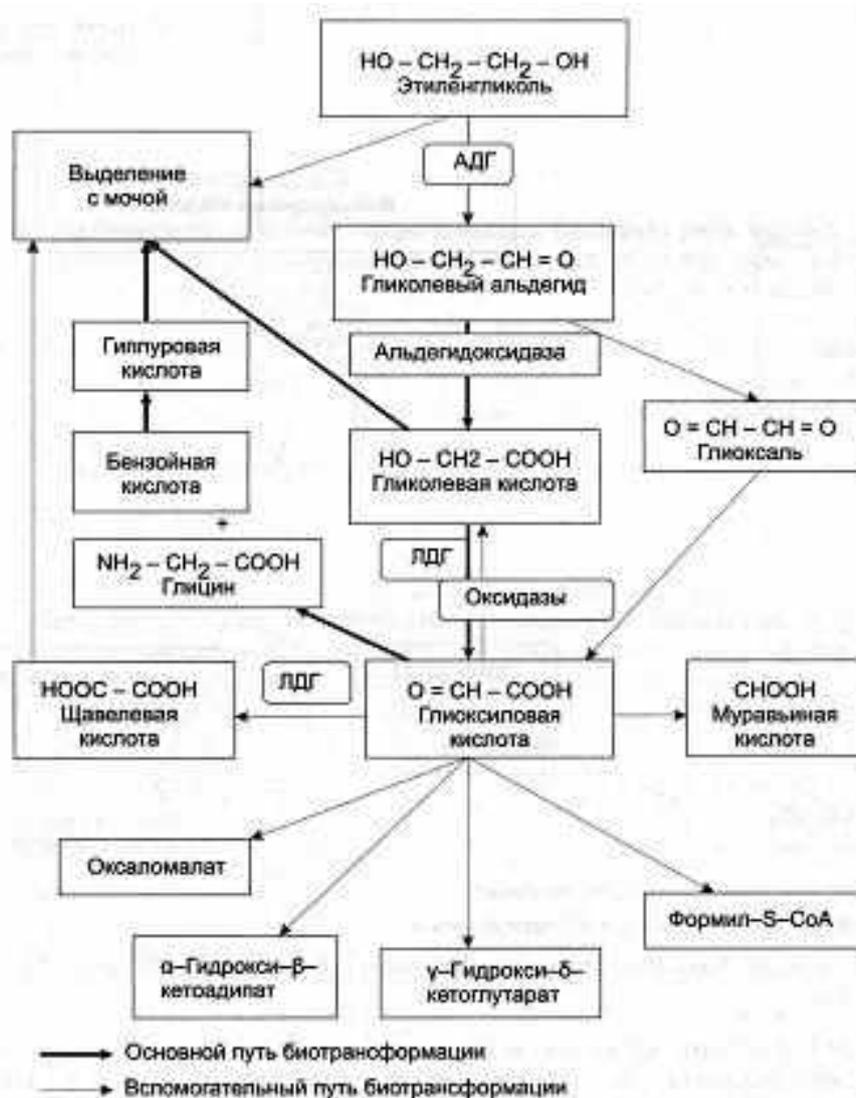
*Препараты:* этиленгликоль, метиловый и этиловый эфиры, целлозольвы, карбитолы

*Этиленгликоль* бесцветная, сиропообразная, сладковатая жидкость, Температура кипения 197,4°C. Хорошо растворяется в воде, этаноле, ацетоне, плохо в жирах и

эфире. Водные растворы замерзают при  $-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Этиленгликоль относится к высшим дегидроксильным спиртам и входит в состав антифриза и тормозной жидкости.

### **Токсикокинетика и метаболизм.**

Путь поступления этиленгликоля в организм преимущественно – пероральный. Ингаляционные отравления из-за малой летучести не встречаются. Возможно также всасывание через кожу, но обычно не дает картины острого отравления. Этиленгликоль быстро всасывается из желудка и кишечника. Лишь частично (20 - 30%) выводится почками в неизменном виде. Большая часть этиленгликоля (до 60%) окисляется в печени под действием алкогольдегидрогеназы до гликолевого альдегида, гликолевой, щавелевой и других кислот. Схема метаболизма представлена на **рис. 7.2**. Токсическое действие этиленгликоля и его эфиров во многом пределяется процессами его биотрансформации и токсичностью метаболитов.



**Рис. 8-10. Схема биотрансформации этиленгликоля (Parry M., Wallach R., 1974). АДГ – алкогольдегидрогеназа.**

Особенно токсичны гликолевый альдегид, вызывающий тяжелые поражения сосудов мозга и почек, а также глиоксиловая кислота, разобщающая процессы окисления и фосфорилирования. Определенную роль играет гликолевая кислота – она менее ядовита, но ее концентрация в биосредах на порядок выше, чем других метаболитов. Образующаяся щавелевая кислота также вносит вклад в токсические эффекты этиленгликоля. Она взаимодействует с ионами кальция, образуя плохо растворимый оксалат кальция, который осаждается в виде кристаллов в стенках капилляров, лоханках и канальцах почек, действуют непосредственно и рефлекторным путем, нарушают почечный кровоток и вызывают тяжелую токсическую нефропатию (вплоть до острой почечной недостаточности). Продукты биотрансформации этиленгликоля проникают в специфические клетки печени и почек, резко повышают осмотическое давление внутриклеточной жидкости, что сопровождается развитием их гидропической (баллонной) дистрофии. Так возникает острая печеночно-почечная недостаточность, морфологической основой которой служит баллонная дистрофия гепатоцитов в центре печеночных долек и эпителия канальцев почек с исходом в их колликвационный некроз. В тяжелых случаях отравления при токсической коме возможно подобное поражение нервных клеток ЦНС с развитием отека мозга. Выраженные изменения происходят также в печени, поджелудочной железе, ЦНС, сердечной мышце. Гипокальциемия и ацидоз способствуют этим нарушениям. До 50% этиленгликоля и продуктов его распада удаляется через почки.

Большинство смертельных отравлений вызывается приемом 100-150 мл жидкости. Вместе с тем известны случаи наступления смерти при приеме 25-30 мл и выздоровления при приеме 250-500 мл этиленгликоля. Значительное влияние на выраженность токсического эффекта оказывают общее состояние организма и индивидуальные особенности.

*Целлозольвы*, особенно метиловый, обладают большей токсичностью, чем этиленгликоль, обладают достаточно высокой летучестью и способны вызывать не только пероральные, но и ингаляционные отравления.

*Токикокинетика* Целлозольвы быстро всасываются, распределяются в орга-

низме относительно равномерно, в неизменном виде удаляются преимущественно с мочой и с выдыхаемым воздухом. Подвергаются интенсивной биотрансформации – путем окисления спиртовой группы и разрыва эфирной связи (рис. 7.3.) . У человека явно преобладает первый путь с образованием продуктов (метокси- и этоксиуксусных кислот), более токсичных, чем исходные вещества. Основным ферментом токсификации целлозольвов является, по-видимому, алкогольдегидрогеназа. Развитие интоксикации сопровождается нарушениями обмена пирувата и лактата, а также кетоацидозом, свидетельствующими о серьезных сдвигах обмена.

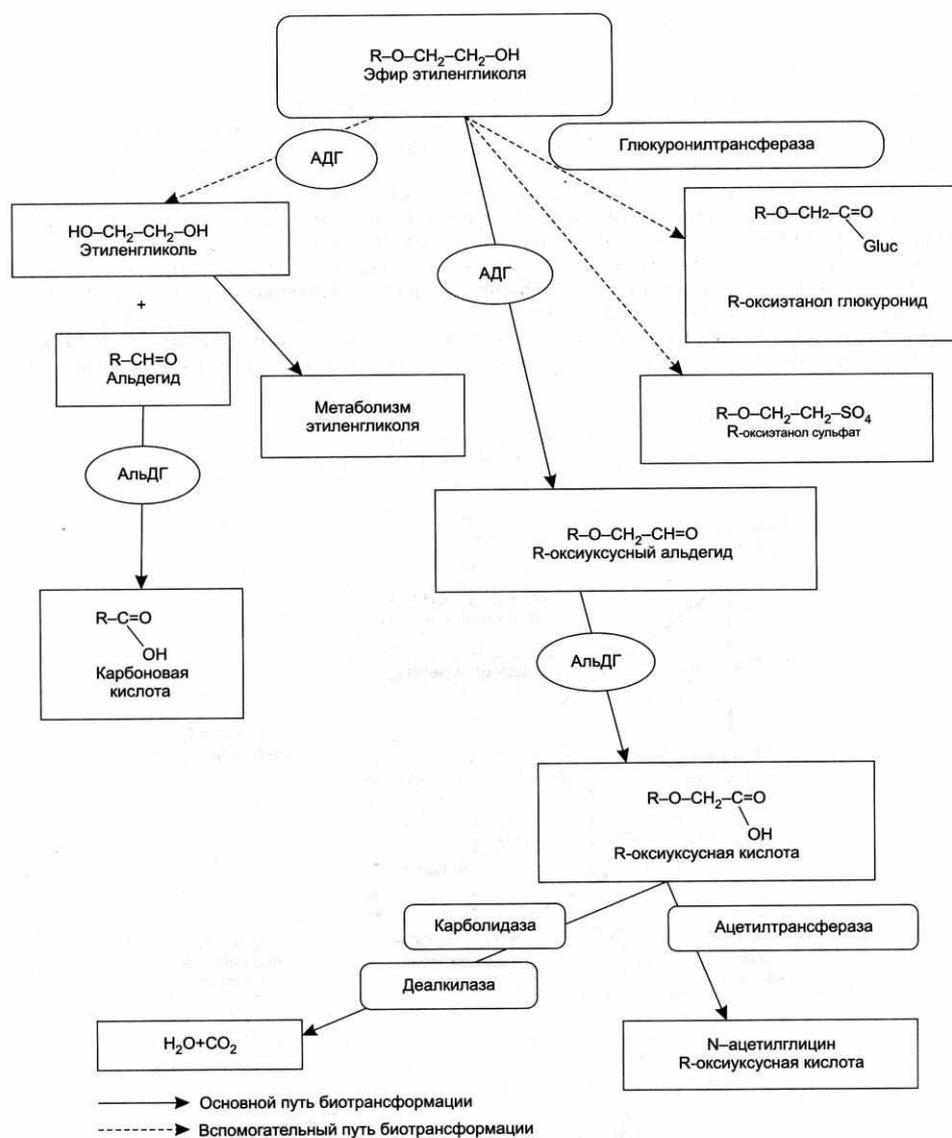


Рис. 7.3. Схема биотрансформации эфиров этиленгликоля (Ghanaem B., Burka J., 1987). АльДГ – альдегиддегидрогеназа.

**Клинические симптомы** проявляются в зависимости от периода интоксикации. Различают три периода:

- начальный, продолжается до 12 ч, при этом преобладают симптомы поражения ЦНС по типу алкогольного опьянения;
- нейротоксический, когда прогрессируют симптомы поражения ЦНС и присоединяются нарушения функции дыхания и сердечно-сосудистой системы;
- нефротоксический, при котором на 2–5-е сутки в клинической картине интоксикации преобладают симптомы поражения печени и почек.

При тяжелых отравлениях наступают потеря сознания, ригидность затылочных мышц, клонико-тонические судороги, повышение температуры тела. Дыхание глубокое, шумное. Отмечаются явления острой сердечно-сосудистой недостаточности (коллапс, отек легких). На 2–5-е сутки происходит развитие токсической дистрофии печени и нефропатии вплоть до острой почечной или печеночно-почечной недостаточности. Возможны острые боли в животе, связанные с прогрессирующим отеком («глаукомой») почек.

### **Лечение.**

1. Методы детоксикации: промывание желудка через зонд, форсированный диурез. В 1–2-е сутки – проведение гемодиализа, перитонеального диализа, гемосорбции при раннем эндотоксикозе.

2. Специфическая терапия: в 1–2-е сутки – назначение 30 % раствора этилового алкоголя внутрь по 50 мл через каждые 3 ч или 5 % раствор внутривенно (из расчета 1–2 г чистого алкоголя на 1 кг массы тела в сутки); по 10–20 мл 10 % хлористого кальция или глюконата кальция внутривенно повторно (для связывания образующейся щавелевой кислоты); метилпиразол (20 мг/кг внутрь 2 раза в сутки в течение 3–5 дней для снижения активности алкогольдегидрогеназы).

3. Симптоматическая терапия, как при тяжелой алкогольной интоксикации.

При возбуждении назначают 10 мл 25 % раствора сульфата магния внутримышечно, спинномозговую пункцию.

Лечение ацидоза: внутривенное введение 4 % раствора гидрокарбоната натрия до 1000–1500 мл/сут.

При позднем поступлении в стационар (3–5-е сутки) больных с явлениями острой печеночно-почечной недостаточности применяют гемодиализ, при его безуспешности – пересадку донорской почки.

### ***Острое отравление хлорорганическими производными углеводов***

***Препараты :*** дихлорэтан, четыреххлористый углерод, трихлорэтилен.

***Дихлорэтан***  $C_2H_4Cl_2$  относится к хлорированным углеводородам. Химическая формула была установлена русским химиком А.М. Бутлеровым в 1869 г. Дихлорэтан существует в виде двух изомеров: 1,1-дихлорэтана, который менее токсичен, и 1,2-дихлорэтана. Наиболее широкое применение имеет 1,2-дихлорэтан – бесцветная жидкость со специфическим ароматическим запахом.

Дихлорэтан (ДХЭ) широко используется в качестве органического растворителя. В промышленности этот препарат применяется для экстракции жиров, масел, смол, восков, парафинов, для химической чистки, для обработки кожи перед дублением, извлечения жира из шерсти, алкалоидов из растительного сырья.

В сельском хозяйстве ДХЭ имеет ограниченное применение в качестве фумиганта<sup>1</sup> почвы, зернохранилищ. В быту ДХЭ получил распространение как составная часть клеев для пластмассовых изделий.

В нашей стране отравления ДХЭ (одно из наиболее тяжелых) в течение последних нескольких лет составляют менее 1% общего числа отравлений. Среди пострадавших преобладают мужчины, употребляющие ДХЭ с целью опьянения (внешнее сходство препарата со спиртом). Больничная летальность при данной патологии составляет около 50 %.

### ***Токсикокинетика.***

Поступление в организм через пищеварительный тракт, дыхательные пути, кожу. Максимальная резорбция происходит в желудочно-кишечном тракте в течение 3–4 ч с момента принятия яда. ДХЭ, поступая в кровь, распределяется путем свободной диффузии и накапливается в тканях, богатых липоидами, – ЦНС, печени, надпочечниках, сальнике. Через 6 ч после поступления в организм около 70 % ДХЭ уже

---

<sup>1</sup> Фумиганты (от лат. fumigo – окуриваю, дымлю) – химические препараты для уничтожения вредителей и возбудителей болезней сельскохозяйственных растений путем отравления ядовитыми парами, газами и аэро-

фиксировано в эндоплазматическом ретикулуме печени при участии оксидаз «смешанной функции» (цитохром Р-450 и др.).

Естественным путем детоксикации ДХЭ в организме является его конъюгация с восстановленным глутатионом печени, в результате которой образуются малотоксичные меркаптуровые кислоты. Однако основную роль в выведении ДХЭ и его метаболитов играют легкие и почки. С выдыхаемым воздухом выделяется 10–42 % ДХЭ, 51–73 % выделяется с мочой, незначительная часть выводится через кишечник.

При пероральном поступлении наблюдается быстрая резорбция, которая ускоряется при совместном приеме с жирами и алкоголем. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 2-3 часа, а через 6 часов благодаря липофильности этих соединений большая часть дозы депонируется в тканях, богатых липидами (ЦНС, печень, почки, надпочечники, сальники), вызывая дистрофические процессы. При ингаляционном поступлении все токсикокинетические процессы происходят в 2-3 раза быстрее. Метаболизм происходит преимущественно в печени по типу «летального синтеза». 1,2-Дихлорэтан, например, подвергается окислительному дехлорированию, образующиеся хлорэтанол, хлорацетальдегид, монохлоруксусная кислота – обладают чрезвычайно высокой токсичностью, большей, чем исходное вещество. (1,1-дихлорэтан подвергается окислительному дехлорированию с образованием уксусной кислоты, которая по токсичности значительно уступает монохлоруксусной кислоте).

Хлорэтанол обнаруживается в крови уже через час, максимума достигает через 4 часа, а через 48 часов – в крови обнаруживаются лишь следовые количества. В печени максимум хлорэтанола проявляется через 24 часа и сохраняется около 2 суток. Путем детоксикации является конъюгация с восстановленным глутатионом и образование малотоксичных меркаптуровых кислот.

Выведение на 20-40% в неизменном виде с выдыхаемым воздухом, оставшаяся часть выводится в виде метаболитов или исходных веществ с мочой и через кишечник.

**Токсическое действие** Дихлорэтан относится к группе высокотоксичных соединений. Токсическое действие ДХЭ обусловлено наркотическим влиянием на ЦНС,

поражением паренхиматозных органов, главным образом печени, выраженным воздействием на сердечнососудистую систему. ДХЭ и хругие хлорированные углеводороды относятся к потенциально алкилирующим ядам, способным вытеснять в клетках отдельные функциональные группы белков, преимущественно нуклеопротеидов, разрушая обычные внутриклеточные структуры. Образующиеся при этом свободные радикалы инициируют процессы перекисного окисления липидов клеточных мембран, ингибируют синтез белка, РНК, разрушают белки и тп. При поражении паренхиматозных органов играет роль прямое нефро- и гепатотоксическое действие.

Летальная доза при приеме внутрь – 15–20 мл. Токсическая концентрация в воздухе – 0,3–0,6 мг/л при вдыхании в течение 2–3 ч, смертельная концентрация в крови – около 50 мкг/мл. Концентрация 1,25–2,75 мг/л при работе без противогаза является смертельной.

Основными путями поступления ДХЭ в организм являются пищеварительный тракт, органы дыхания, а также кожные покровы. При пероральном поступлении этого вещества в желудке начинается быстрая резорбция, причем быстрота всасывания повышается при совместном приеме с алкоголем и жирами.

### ***Клиническая картина отравления***

Психоневрологические расстройства отмечаются у большинства больных в течение первых 3 ч после приема токсичного вещества и проявляются головокружением, неустойчивостью походки, заторможенностью, адинамией или, наоборот, эйфорией, психомоторным возбуждением, слуховыми и зрительными галлюцинациями. При тяжелой интоксикации наблюдаются клонико-тонические судороги.

При приеме более 50 мл ДХЭ в первые 3 ч может развиваться коматозное состояние, обусловленное наркотическим действием ДХЭ. Характерны расширение зрачков, ослабление зрачковых и корнеальных рефлексов, гиперемия склер, повышение тонуса мышц конечностей и сухожильных рефлексов или гипото-

ния мышц и снижение сухожильных рефлексов. В некоторых случаях коматозное состояние развивается в поздние сроки после отравления (через несколько часов); иногда может наблюдаться через несколько часов после восстановления сознания и так называемая вторичная кома (на фоне экзотоксического шока, токсической дистрофии печени).

После восстановления сознания у больных развиваются периоды психомоторного возбуждения, зрительные и слуховые галлюцинации, временами клонико-тонические судороги, а в некоторых случаях – заторможенность с периодами спутанного сознания. Примерно у 10 % больных с отравлением ДХЭ может вообще отсутствовать какая-либо выраженная патологическая симптоматика со стороны нервно-психической сферы (легкое отравление).

*Нарушения внешнего дыхания* развиваются во всех случаях на фоне выраженных неврологических расстройств, коматозного состояния, судорожного синдрома, психомоторного возбуждения, что свидетельствует об их неврогенном характере.

Чаще наблюдается аспирационно-обтурационная форма нарушения дыхания, связанная с повышенной саливацией и бронхореей, аспирацией, западением языка.

*Нарушения функции сердечно-сосудистой системы* отмечаются у 80 % больных. Наиболее часто уже в первые часы после отравления развивается тахикардия (от 100 до 180 ударов в 1 мин). При двигательном или психомоторном возбуждении могут наблюдаться гипертонический синдром с повышением артериального давления до 180/100 – 200/120 мм рт.ст., тяжелый экзотоксический шок (у 60 % больных).

*Токсическая дистрофия печени* наблюдается у 90 % больных. В 10 % случаев развивается токсическая дистрофия печени легкой степени, в 50–53 % – средней тяжести, в 37–40 % – тяжелая. Клинические признаки бывают выражены на 2–5-е сутки после отравления и проявляются увеличением печени, болезненностью при пальпации, желтушностью склер и кожных покровов (желтуха и гепатомегалия в большинстве случаев выражены умеренно).

В лабораторной диагностике токсической дистрофии печени основное значение имеет определение степени повышения активности органоспецифических цитоплазматических и «неспецифических» ферментов: ФМФА, СДГ, ЛДГ<sub>5</sub> и ЛДГ<sub>4</sub>, АсАТ АлАТ, АЛД, общей ЛДГ, МДГ, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>1</sub>, МДГ<sub>1</sub>.

*Нарушения функции почек* возникают у 80 % больных на 1–3-й сутки после отравления: наиболее часто (в 60 % случаев) снижается фильтрация, при экзотоксическом шоке (в 30 % случаев) развиваются альбуминурия, микрогематурия, возникает тяжелая нефропатия (у 3 % больных) с явлениями острой почечной недостаточности (олигоанурия, азотемия), протекающей на фоне тяжелого поражения печени.

*Желудочно-кишечные расстройства* – наиболее частые и ранние симптомы пероральных отравлений ДХЭ. Наблюдаются тошнота, частая повторная рвота с примесью желчи, боли в эпигастральной области, в тяжелых случаях – хлопьевидный жидкий стул с характерным запахом ДХЭ.

При ингаляционном отравлении ДХЭ наиболее рано развиваются неврологические расстройства, затем присоединяются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, впоследствии наблюдаются другие синдромы интоксикации.

Основными осложнениями интоксикации, особенно при тяжелом течении, являются желудочно-кишечные кровотечения (1–2-е сутки после отравления), пневмонии, печеночно-почечная недостаточность.

*Дифференциальная диагностика.* Отравление ДХЭ следует дифференцировать от острой алкогольной интоксикации, отравления этиленгликолем, бледной поганкой, а также от болезни Боткина (эпидемический гепатит) и других заболеваний печени.

*Лабораторная диагностика* осуществляется путем определения ДХЭ, других хлорированных углеводов, и других легкокипящих технических жидкостей в биологических средах организма (кровь, моча, перитонеальная жидкость) методом газовой хроматографии (см. информ. блок).

Основные патоморфологические изменения проявляются в виде множественных мелкоточечных и пятнистых кровоизлияний под плевру, эпикард, эндокард, слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. При вскрытии полостей и органов умерших определяется характерный запах ДХЭ.

**Комплексное лечение.** Лечение отравлений ДХЭ включает следующие мероприятия.

1. Методы ускоренной детоксикации. Промывание желудка 2–3 раза с интервалом 1–2 ч проводят в максимально ранние сроки: 15–20 л воды с последующим введением 150–250 мл вазелинового или касторового масла.

При выраженных клинических проявлениях интоксикации и определении токсической концентрации ДХЭ в крови показана операция раннего гемодиализа, которая должна проводиться не менее 6–10 ч.

Операция перитонеального диализа показана в течение 1-х суток после отравления при наличии клинических симптомов интоксикации. Диализ может продолжаться 18–20 ч со сменой 20–25 порций диализирующего раствора в зависимости от данных токсикологического исследования перитонеальной жидкости, но чаще операция ограничивается сменой 8–10 порций.

Перитонеальный диализ проводится стандартными растворами электролитов с рН 7,6–8,4, так как токсичные метаболиты ДХЭ обладают кислыми свойствами. Возможно проведение липидного диализа с добавлением интерлипида, подсолнечного или соевого масла.

Операция детоксикационной гемосорбции также обеспечивает высокую степень детоксикации при отравлении ДХЭ. Показаниями к ее проведению являются выраженная клиническая картина интоксикации и наличие токсической концентрации ДХЭ в крови. Метод может быть применен на догоспитальном этапе в первые 3 ч после отравления при точно установленном диагнозе и проявлениях тяжелой интоксикации. Проводится 2–3 сеанса гемосорбции под контролем токсикологического исследования крови, клиренс ДХЭ равен 60–120 мл/мин.

Форсированный диурез как метод детоксикации не имеет самостоятельного значения и должен проводиться в сочетании с другими методами при сохранении нормального уровня артериального давления.

Таким образом, при выраженной клинической картине отравления и высокой токсической концентрации ДХЭ в крови показано сочетанное применение гемосорбции, затем гемодиализа (при остающейся токсической концентрации ДХЭ) и перитонеального диализа.

2. Специфическая фармакотерапия: ацетилцистеин – 20 % раствор 150 мг/кг с 5 % раствором глюкозы (1 л). Затем 50 мг/кг внутривенно 4 раза в сутки в течение 3 сут.

3. Антиоксидантная терапия. С учетом повреждающего действия свободных радикалов, образующихся при метаболизме ДХЭ, показано введение по 1–2 мл витамина Е ( $\alpha$ -токоферол) 3–4 раза в сутки внутримышечно, по 5 мл 5 % раствора унитиола 3–4 раза в сутки.

4. Профилактика и лечение экзотоксического шока. Проводят инфузию растворов полиглюкина, реополиглюкина, гемодеза, 10–15 % раствора глюкозы с инсулином, 4–8 % раствора гидрокарбоната натрия. Объем инфузионной терапии составляет до 10–12 л/сут. Показано применение до 1000 мг/сут преднизолона.

5. Лечение токсической коагулопатии. При легком отравлении вводят 5000 ЕД/сут гепарина подкожно в течение 1–2 дней, при отравлении средней тяжести – 5000–10 000 ЕД/сут подкожно в течение 3–4 дней, при тяжелом отравлении – по 20 000–40 000 ЕД/сут внутривенно в течение 2–3 дней.

Введение протеолитических ферментов – трасилола, контрикала в дозе 200 000–500 000 ЕД/сут внутривенно улучшает гемодинамику и уменьшает жировую дистрофию и некроз гепатоцитов.

6. Применение гепатопротекторов начинают сразу при поступлении больного. Эффективность этой терапии значительно повышается при внутривенном способе введения лекарственных препаратов. Вводятся витамины группы В: В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>; глюкоза, липокаин, кокарбоксилаза (100–150 мг), липое-

вая кислота (20–30 мг/кг в сутки), 400–800 мл/сут 1 % раствора глутаминовой кислоты, 1000–2000 мг эссенциале внутривенно и 1000 мг/сут – перорально. Длительность терапии определяется степенью тяжести токсической дистрофии печени.

Больные, перенесшие отравления, осложненные токсической дистрофией печени средней и тяжелой степени, должны находиться на диспансерном наблюдении в течение 1–2 лет.

### ***Острые отравления четыреххлористым углеродом (CCl<sub>4</sub>)***

**Препарат:** CCl<sub>4</sub> (тетрахлорметан) широко используется в промышленности как растворитель масел, жиров, каучука и т.д. для экстрагирования жиров и алкалоидов, для чистки и обезжиривания одежды в быту и производственных условиях.

Первый случай ингаляционного отравления CCl<sub>4</sub> отмечен во Франции в 1938 г. Долгие годы наблюдались преимущественно производственные ингаляционные отравления. В настоящее время причиной пероральных отравлений часто является употребление этого препарата с целью опьянения. Ингаляционные отравления возникают на производстве при несоблюдении техники безопасности, в быту – при чистке одежды в небольших, плохо проветриваемых помещениях. Летальность при пероральных отравлениях – около 30 %, при ингаляционных – 15–20 %. Летальная доза 20–40 мл. Смертельная концентрация – 50 мг/л при вдыхании в течение 1 ч.

CCl<sub>4</sub> относится к хлорпроизводным метана. Это бесцветная жидкость с ароматическим запахом, обладает высокой растворимостью в жирах.

**Токсикокинетика и метаболизм.** CCl<sub>4</sub> поступает в организм через пищеварительный тракт, дыхательные пути, кожные покровы. При приеме внутрь в течение 1-го часа в желудке всасывается около 30 % препарата, остальная часть – в тонкой кишке. Более быстрое всасывание отмечается при приеме с алкоголем и жирами. Наиболее высокая концентрация CCl<sub>4</sub> в крови отмечается в течение 2–4 ч, а через 6 ч большая часть его переходит в жиро-

вую ткань, печень, мозг. При ингаляционных отравлениях  $CCl_4$  указанные выше токсико-кинетические процессы протекают в 2–3 раза быстрее. Метаболизм  $CCl_4$  происходит в мембранах эндоплазматического ретикулума печени при участии цитохрома – P-450. В результате образуются свободные радикалы, из которых высокую активность имеет  $CCl_3$ .

Четыреххлористый углерод подвергается восстановительному дехлорированию с образованием свободных радикалов  $CCl_3$

Промежуточным продуктом хлороформа является карбонилхлорид, обладающий канцерогенным действием. Трихлорэтилен – образует трихлорэтанол, трихлоруксусную кислоту, небольшая часть переходит в дихлоруксусную кислоту через образование эпоксида

Выведение  $CCl_4$  из организма осуществляется через дыхательные пути в неизменном виде (до 50–60 %), а также через почки, кишечник.

### ***Токсическое действие***

$CCl_4$  оказывает наркотическое влияние на ЦНС, вызывает поражение паренхиматозных органов – печени, почек. Метаболические превращения  $CCl_4$  являются основой его гепатотоксического действия. Свободные радикалы действуют на функциональные группы белков, внутриклеточных мембран и ферментов, выполняют роль инициаторов реакций перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в мембранах, характеризуются ингибирующим действием на биосинтез белка, вызывают диссоциацию полисом, рибосом, разрушение РНК.

В патогенезе токсического поражения почек основную роль играет непосредственное гепатотоксическое и нефротоксическое действие  $CCl_4$  и его метаболитов.

### ***Клиническая картина отравлений.***

Симптомы острого перорального отравления возникают в течение первых 3 ч. При алкогольным опьянении начальные проявления интоксикации могут быть стертыми. Наиболее ранний синдром – токсическая энцефалопатия, проявляющаяся головной болью, недомоганием, атаксией, общей слабостью,

заторможенностью, иногда психомоторным возбуждением. В тяжелых случаях развивается коматозное состояние.

В ранний период интоксикации нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы имеют выраженный характер только при тяжелых отравлениях с развитием коматозного состояния и протекают по типу экзотоксического шока.

Ранний признак интоксикации – синдром острого гастроэнтерита, для которого характерны тошнота, повторная рвота желчью, частый жидкий стул, схваткообразные боли в животе.

На 2–3-й сутки, как правило, развиваются клинические признаки токсической дистрофии печени: увеличение ее размеров, болезненность при пальпации, печеночная колика различной интенсивности, желтушность склер и кожных покровов. Часто развивается геморрагический синдром, проявляющийся кровоизлияниями под конъюнктиву, носовыми и желудочно-кишечными кровотечениями. Исходом токсической дистрофии печени может быть острая печеночно-почечная недостаточность с гепатаргией, печеночной комой. В 20 % случаев развивается токсическая дистрофия печени средней тяжести, в 80 % – тяжелая.

По данным биохимических исследований крови, при тяжелом поражении печени уже в 1-е сутки значительно возрастает активность внутриклеточных ферментов: ФМФА, ЛДГ<sub>5</sub>, ЛДГ<sub>4</sub>, на 2–3-и сутки – СДГ, ЛДГ, МДГ<sub>3-4</sub> и неспецифических ферментов. С 5–6-го дня начинаются постепенное снижение их активности и нормализация к концу 4-й недели. Характерно повышение содержания билирубина, преимущественно прямого.

Радиоизотопное исследование уже в 1-е сутки выявляет нарушение гемодинамики, поглотительной и выделительной функций печени. При токсической дистрофии печени средней тяжести все показатели нормализуются к 30–40-м суткам, при тяжелой токсической дистрофии – через 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>–2 года (36 % больных).

Нарушения свертывающей системы крови проявляются в 1-е сутки повышением уровня фибриногена крови и фибринолитической активности. Общая

длительность коагуляции, по данным тромбоэластограммы, укорачивается. При развитии тяжелой токсической дистрофии печени выявляются отчетливые признаки гипокоагуляции (снижение толерантности плазмы к гепарину, уменьшение содержания фибриногена, повышение фибринолитической активности, увеличение времени рекальцификации).

У всех больных с отравлением  $CCl_4$  имеются нарушения функции почек различной степени, в 85 % развивается острая почечная недостаточность (ООН) с олигоанурией (на 2–7-е сутки), азотемией.

В период олигоанурии часто отмечаются стойкий гипертонический синдром (повышение артериального давления до 200/100–220/140 мм рт.ст.), выраженная гипергидратация (одутловатость лица, отеки конечностей, «водяные легкие», гидроторакс, асцит), нередко сопровождаемая двигательным возбуждением с потерей сознания, острой сердечно-сосудистой недостаточностью (коллапс). Изменяются все основные показатели функции почек, повышается содержание креатинина, снижается клубочковая фильтрация, наблюдаются угнетение канальцевой реабсорбции, снижение почечного плазмотока. Восстановление функции почек начинается через 3–6 нед, когда нормализуются содержание креатинина крови и минутный диурез, однако остаются резко сниженными клубочковая фильтрация, концентрационный индекс креатинина и канальцевая реабсорбция воды, которые полностью не восстанавливаются в течение нескольких месяцев.

*Ингаляционные отравления  $CCl_4$*  характеризуются теми же клиническими проявлениями, развивающимися медленнее, в связи с чем в большинстве случаев в раннем периоде эти отравления остаются длительное время нераспознанными. Прием алкоголя способствует более тяжелому течению ингаляционных отравлений.

В 1–2-е сутки после ингаляции  $CCl_4$  клиническая картина интоксикации может напоминать грипп. Появляются недомогание, озноб, повышение температуры тела до 37–39 °С, затем присоединяются желудочно-кишечные расстройства. Признаки токсической дистрофии печени отмечаются на 2–5-е сут-

ки. Они имеют менее выраженный характер, чем при соответствующих по тяжести пероральных отравлениях. Острая печеночная недостаточность развивается на 3–7-е сутки. В клинической картине преобладают явления тяжелой гипергидратации («отравление водой»). Функции печени и почек восстанавливаются быстрее, чем при пероральных отравлениях.

Дифференциальный диагноз при пероральном отравлении  $CCl_4$  проводится с отравлением бледной поганкой, в начальном периоде ингаляционного отравления – с острым инфекционным заболеванием респираторного или желудочно-кишечного характера, а позже, при развитии желтухи, – с болезнью Боткина и другими воспалительными заболеваниями печени и почек.

*Лабораторная диагностика* осуществляется методом газожидкостной хроматографии.

При патоморфологическом исследовании обнаруживают тяжелые повреждения печени в виде массивных центрлобулярных некрозов (при ингаляционном отравлении некротические изменения менее выражены) и пигментного цирроза. Изменения в почках проявляются картиной выделительного нефроза, гидрорической дистрофией эпителия извитых канальцев. Выявляются множественные кровоизлияния под эпикардом, эндокардом, плеврой, слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта.

*Комплексное лечение включает:* 1) методы детоксикации организма (см. дихлорэтан) специфическую терапию (в 1–2-е сутки) с применением антиоксидантов: 30–50 % раствор витамина Е ( $\alpha$ -токоферол) по 1–2 мл 4 раза в сутки, 10 мл 5–10 % раствора унитиола 4 раза в сутки внутримышечно, 40–60 мл 10 % раствора тетамина кальция на 500 мл 5–10 % раствора глюкозы внутривенно.

### **Список литературы.**

1. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. Учебник, 3-е издание М., «Медицина», 1999. С 276 – 301
2. Основы аналитической токсикологии / Р.Дж. Фланаган, Р.А. Брейтуэйт, С.С. Браун и др. – Женева: ВОС, 1997. – 363 с.

3. Петров С.И. Применение гипохлорита натрия в клинической токсикологии (док. дисс., 2005 г.) // Неотложная клиническая токсикология. – М.: «Медпрактика–М». – 2007. – С. 300–305.

4. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие. П/ред.проф. Н.И.Калетиной. - М., ГОЭТАР-Медиа, 2007. – 1016 с

5. Химико-токсикологический анализ острых химических отравлений. / Составители: Белова М.В., Лисовик Ж.А., Ключев А.Е., Остапенко Ю.Н. / М., ООО «Графикон Принт», 2007. - 120 с.