

ІНТОКСИКАЦІЯ СУРОГАТАМИ АЛКОГОЛЮ

Скоропліт С.М., Михневич К.Г., Загуровський В.М., Курсов С.В., Огієнко Л.Ф.

Вступ

Сурогати алкоголю - хімічні речовини, які приймають всередину замість промислово вироблених напоїв, що містять етиловий спирт, щоб викликати сп'яніння [8, 9, 11-14].

Сурогати алкоголю поділяються на хибні та істинні.

До складу хибних замінників етиловий спирт не входить. Як правило, це технічні рідини, що містять етиленгліколь, ацетон, метиловий спирт, дихлоретан.

Істинні замінники містять етиловий спирт, до них відносяться:

- медикаменти (настоянки, розтирки тощо), косметичні засоби (одеколони, лосьйони, еліксири);
- гідролізний спирт (денатурат) який майже у 1,5 рази більш токсичний за етиловий спирт; симптоми отруєння такі ж, як і при отруєнні етиловим спиртом.

Мінімальні токсичні дози складають для: метанолу – 7-8 мл, етиленгліколю – 50 мл, політуру – 50 мл, ацетону – 30 мл, ізопропанолу – 0,5-2 мл/кг, клею БФ – 20-50 мл, дихлоретану – 5 мл.

Метанол

Метанол- це безбарвна отруйна рідина зі слабким характерним солодкуватим спиртовим запахом, подібним до запаху етанолу. З водою змішується у необмежених відношеннях, а також з більшістю органічних розчинників. Метиловий спирт є леткою і легкозаймистою речовиною (займається від іскор та відкритого вогню). Горить синюватим полум'ям (температура займання 11-12°C). Пари метанолу утворюють з повітрям вибухонебезпечні суміші (температура спалаху 6-8°C). Оскільки пари метанолу важчі за повітря (щільність пари в 1,11 разів більше щільності повітря) [15], то метанол накопичується у нижніх ділянках приміщень, підвалах тощо.

Метиловий спирт застосовується досить широко у промисловості,

найбільша кількість його використовується у виробництві формальдегіду, який в свою чергу, використовується для виробництва полімерних матеріалів. В останні роки метанол у значній кількості стали використовувати для виробництва трет-бутилметилового ефіру та для переетерифікації рослинних олій у біодизельне паливо.

Найчастіше отруєння відбуваються в результаті потрапляння отрути всередину, однак, метиловий спирт може проникати до організму і через шкіру (вкрай рідко) або при контакті з очима в результаті його абсорбції, або ж при вдиханні парів метанолу, якщо його концентрація у повітрі становить понад 0,2%. Метиловий спирт легко всмоктується з шлунково-кишкового тракту та дихальних шляхів. Швидкість всмоктування метанолу з шлунково-кишкового тракту становить приблизно 8,4 мг/см²/год. Максимальна концентрація в сироватці крові після прийому визначається через 30-60 хвилин.

Метаболізм метанолу має тріступеневий процес. У печінці метаболізм метилового спирту відбувається за участю ферменту алкогольдегідрогенази, який перетворює метанол (до 95%, інша частина метанолу виводиться легенями (4-5%) та нирками (близько 1%) у незміненому вигляді [16]) у формальдегід (перша токсична проміжна сполука) та інші метаболіти – перший швидкий етап метаболізму метанолу. Потім формальдегід окислюється альдегіддегідрогеназою до мурашиної кислоти (друга токсична проміжна сполука) – другий етап метаболізму метанолу. Наступною ланкою є перетворення мурашиної кислоти у присутності фолієвої кислоти до діоксиду вуглецю та води – третій повільний етап метаболізму метанолу [17]. Третім можливим шляхом окислення метанолу є мікросомальне окислення печінкою із залученням системи цитохрому P450 [18,19]. Виведення метанолу з крові відбувається повільно, особливо у порівнянні з етанолом. У людини виявлено, що концентрація метанолу в сечі пропорційна концентрації метанолу в крові [20].

Отже, враховуючі описаний процес вище, можна затвердити, що процес біотрансформації метанолу відбувається в організмі людини по типу «летального синтезу» - з утворенням більш токсичних метаболітів, а саме – формальдегіду,

який у 33 рази більш токсичний за метиловий спирт.

Патогенез отруєння метанолом

Потрапляння до організму через ШКТ метилового спирту може викликати широкий спектр несприятливих наслідків для здоров'я [21]:

- неврологічні: головний біль (при рівні $0,87 \pm 0,19$ г/л), порушення рівня свідомості різного ступеня, аж до коми та судом; запаморочення (при рівні $1,28 \pm 0,66$ г/л), оглушення (при рівні $1,51 \pm 0,20$ г/л), збудження (при рівні $1,75 \pm 0,40$ г/л), сопор (при рівні $2,19 \pm 0,54$ г/л), гостра манія, амнезія, критичний стан організму (при рівні понад $3,15 \pm 0,68$ г/л), судоми ($4,45 \pm 0,26$ г/л);
- шлунково-кишковий тракт: нудота, блювота, відсутність апетиту (анорексія), сильний біль у животі, шлунково-кишкові кровотечі (крововиливи), діарея, порушення функції печінки та запалення підшлункової залози (панкреатит);
- офтальмологічні при рівні отрути у крові ($0,69-0,87$ г/л): порушення зору, розмитість зору, гіперчутливість до світла (світлобоязнь), зорові галюцинації (туманний зір, шкіра над очима, хуртовина, плями, що танцюють, спалахи), часткова або повна втрата зору і рідко - біль в очах; фіксовані розширені зіниці є ознакою сильного впливу метанолу; розлади зору («біла пелена» перед очима, нечіткість зору та диплопія) свідчать про початок органічних ушкоджень сітківки очей та зорового нерву, що вказує на значно більший рівень концентрації метанолу; потрапляння всередину навіть такої, здавалося б, незначної кількості метанолу як, 4-10 мл, вже може викликати повну сліпоту;
- інше: електролітний дисбаланс, порушення кислотно-основної рівноваги (тяжкий декомпенсований метаболічний ацидоз ($pH < 7$), викликаний утворенням та накопиченням як мурашиної, так і молочної кислоти); слід зазначити, що ступінь тяжкості цього отруєння завжди знаходиться у прямій залежності від ступеня виразності ацидозу; при тяжких отруєннях може відмічатися ниркова недостатність, кров у сечі (гематурія) та загибель

м'язів на клітинному рівні (рабдоміоліз); у випадках з летальними наслідками часто спостерігається тахікардія або брадикардія, також прискорене дихання; гіпотонія та зупинка дихання виникають у випадках, коли смерть неминуча.

Мінімальна летальна доза метанолу за відсутності медичного лікування може бути від 0,3 г/кг до 1 г/кг [22].

Клініку отруєння метиловим спиртом слід розглядати в динамічному аспекті, так як вона характеризується періодичним розвитком клінічних проявів. У клінічній картині інтоксикації метиловим спиртом виділяють наступні періоди [9-22]:

- 1) початковий;
- 2) прихований або хибного благополуччя;
- 3) виражених клінічних проявів;
- 4) наслідків.

Початковий період отруєння метиловим спиртом характеризується токсичною дією на центральну нервову систему, клінічно симптоми отруєння подібні до алкогольного сп'яніння, але, як правило, вони менш виражені, ніж при вживанні етилового спирту. Цей період отруєння відносно швидко завершується тривалим глибоким (наркотичним) сном. Після пробудження постраждалі відчувають себе цілком задовільно, однак і в цьому періоді можуть відмічатися головний біль, нудота, легке нездужання, загальна слабкість, запаморочення. Сп'яніння, зазвичай, не викликає серйозних проблем, що можуть загрожувати життю, за винятком тих випадків, коли має місце одночасне вживання великої кількості етилового спирту та метилового.

Прихований, або період хибного благополуччя настає слідом за сп'янінням, тривалість якого може коливатися від 1 до 72 годин та залежить від ступеня отруєння. Індивідуальні коливання (залежать від дози отрути та чутливості організму) цього латентного періоду відповідають початку біотрансформації метанолу в організмі і, до певного часу, не мають клінічних ознак отруєння (обумовлено буферним резервом КОС).

Наступний період – виражених клінічних проявів – має наступні симптоми:

- токсичний **гастрит** (нудота, виснажливе і тривале блювання, іноді сильний біль в епігастральній ділянці, напруження м'язів черевної стінки); симптоми з'являються раптово на тлі відносно задовільного стану, в середньому через 21 годину;
- токсична **енцефалопатія** проявляється прогресуючим (від 22 до 52 годин) головним болем, запамороченням, психомоторним збудженням, оглушенням, сплутаністю свідомості і врешті - відсутністю контакту; ці ознаки свідчать про розвиток ацидотичної фази інтоксикації; на піку цієї фази, у хворих настає коматозний стан, кінцівки холодні та вологі, змінюється частота пульсу і дихання, що свідчить про близьку неминучу смерть;
- загальна **інтоксикація** характеризується наступними симптоми: нездужання, запаморочення, головний біль, м'язова слабкість, біль у литкових м'язах, загальна слабкість;
- гостра **дихальна** та **серцево-судинна недостатність**, що швидко прогресує при тяжкій інтоксикації;
- **декомпенсований метаболічний ацидоз**;
- згодом приєднуються токсична **гепатопатія, нефропатія та міокардіодистрофія**.

В залежності від прийнятої кількості метанолу змінюється й інтенсивність перебігу патологічного процесу, що проявляється скороченням тривалості латентного періоду до 13 годин при значній концентрації, яка веде до летальних наслідків. Скорочення тривалості латентного періоду полягає в строках розвитку та виразності тяжкого метаболічного ацидозу, який і зумовлює реальний ризик смерті. Якщо при сприятливому перебігу отруєння метаболічний ацидоз в середньому розвивається за 30 годин, то у осіб, що померли, час його формування скорочується до 13-19 годин, а ступінь ацидемії стає критичним (з коливанням рН від 6,14 до 7,19).

Одним з основних наслідків отруєння метиловим спиртом є

офтальмотоксична форма, яка відносно незалежна від загального перебігу патологічного процесу. Через 1-2 дні відбувається різке зниження зору аж до повної сліпоти (хворі скаржаться на наявність білої пелени перед очима, в середньому через 18 годин, нечіткість зору, приблизно через 20 годин, непомітність навколишніх предметів та мідріаз, приблизно через 30 годин). При огляді пацієнта визначаються розширені зіниці зі значним послабленням фотореакції. При офтальмологічному обстеженні відзначаються розпливчастість меж сосків зорового нерву та їх гіперемія. У подальшому (наступні дні) спостерігається тимчасове поліпшення зору, яке чергується зі значним погіршенням, аж до повної сліпоти з атрофією зорового нерву. Описані випадки, коли загальні симптоми отруєння метанолом майже не виявлялися, а постраждалі зверталися вже безпосередньо до окуліста зі скаргами на гостре зниження гостроти зору, що нерідко переходить в сліпоту. Приблизно у 12% усіх потерпілих з офтальмотоксичною формою з часом відбувається повне відновлення зору.

Ступінь тяжкості інтоксикації метиловим спиртом класифікується за рівнем метанолу в крові, який корелює з клінікою наступним чином [23]:

Легка інтоксикація. Метанолемія менше 0,2 г/л. Клінічні прояви: втома, нудота, біль в епігастральній ділянці, головний біль та порушення зору – сприйняття або акомодатції.

Помірна інтоксикація. Метанолемія від 0,2 г/л до 0,5 г/л. Клінічні прояви: блювота, ознаки алкогольного сп'яніння, особливо у випадках змішаного отруєння (етанол-метанол), холодна і волога шкіра, затуманення зору, а також прискорене дихання (спроба зробити компенсацію дихання метаболічним ацидозом).

Тяжка інтоксикація. Метанолемія більше 0,5 г/л. Клінічні прояви: порушення свідомості до рівня коми, дихання прискорене і поверхневе, спостерігаються судоми, периферичний та центральний ціаноз, зниження артеріального тиску та набряк диска зорового нерву.

Летальна інтоксикація. Метанолемія, що перевищує 1 г/л, вважається летальною.

Перебіг отруєння метанолом поділяють на три форми: легку, середньої тяжкості (офтальмотоксичну) і тяжку (генералізовану).

При легкій формі отруєння метанолом хворі у більшості випадків пред'являють скарги на загальну слабкість, постійну нудоту, багаторазову, виснажливу блювоту, запаморочення та інтенсивний головний біль, а іноді нестерпний біль у животі, але без втрати свідомості. Ці симптоми є наслідком подразнення слизової оболонки шлунка метиловим спиртом. У хворих (приблизно $\frac{2}{3}$ випадків) досить часто розвивається панкреатит, при лабораторному обстеженні визначається збільшення концентрації амілази у сироватці крові. Підвищення концентрації АЛТ, АСТ, здебільшого, незначні та оборотні.

В одних випадках після отруєння метанолом у людини настає глибокий і тривалий сон, після пробудження, як правило, спостерігається тільки легкі симптоми отруєння з наступним доволі швидким відновленням порушених функцій та припиненням токсичного впливу метаболітів метилового спирту. В інших випадках симптоми отруєння зберігаються тривалий час. При бідь-якій формі отруєння метанолом у більшості хворих спостерігається порушення зору. Симптоми токсичної дії метанолу на зоровий нерв мають поступовий розвиток (туман, сітка перед очима, зниження гостроти зору, миготіння мушок перед очима, двоїння в очах, неясність бачення, мідріаз, ослаблена або відсутня реакція зіниць на світло). Слід зазначити, що поступовий розвиток порушення зору, є диференційно-діагностичними ознаками у разі алкогольної сліпоти.

Зазвичай, середня тривалість перебування постраждалих від дії метилового спирту у лікарні із зазначеною вище симптоматикою (легка форма отруєння) складає 5-6 днів. Прогноз у таких випадках, як правило, сприятливий.

Перебіг отруєння середньої тяжкості (офтальмотоксична форма) починається, як і попередня форма (скарги аналогічні), але характеризується більш інтенсивним проявом всіх симптомів, перш за все - токсичної енцефалопатії. Свідомість збережена. Порушень дихання та гемодинаміки не спостерігається. Різке порушення зору з можливим розвитком повної сліпоти

розвивається через 1-2 доби після отруєння. Об'єктивно: зіниці розширені, фотореакція значно знижена, ураження сосків зорового нерву. При отруєнні метанолом середньої тяжкості порушення зору мають хвилеподібний перебіг - тимчасове поліпшення, в середньому на 3-4 добу, та значне погіршення зору з подальшим розвитком часткової або незворотної повної сліпоти (на одне або обидва ока) внаслідок ураження (атрофії) зорового нерву.

Отруєння метиловим спиртом тяжкого ступеня (генералізована форма) характеризуються відносно швидким і бурхливим розвитком клінічних симптомів. Після завершення прихованого періоду з'являються всі ознаки попередніх форм, але у більш тяжкій та швидкоплинній формі. Швидко порушується дихання (типу Куссмауля, що свідчить про ацидоз), прогресує ціаноз. З боку серцево-судинної системи відмічаються наступні порушення: тахікардія та гіпотензія, а брадикардія та порушення серцевого ритму, свідчать про несприятливий прогноз на одужання. Прогресує психомоторне збудження, яке змінюється глибоким пригніченням свідомості аж до коми. В окремих випадках можливий розвиток різкого збудження та клонічних судом.

Якщо лікування почалося більше, ніж через 10 годин після прийому метанолу per os і рівень ефіру мурашиної кислоти в крові перевищує 0,5 г/л, з високим ступенем вірогідності слід, нажаль, очікувати летального результату через 1-2 доби.

У рамках диференціальної діагностики слід враховувати всі інші інтоксикації, при яких також розвивається метаболічний ацидоз зі збільшеною аніонною різницею (інтоксикації саліцилатами, ацетамінофеном, залізом, ціанідом, ізопропіловим спиртом, етиленгліколем, діетиленгліколем, толуолом, алкогольним кетоацидозом, діабетичним кетоацидозом), а також з енцефалітом, менінгітом, панкреатитом, сепсисом, уремією, гіперосмолярною гіперглікемічною комою, гіпоглікемічним станом та іншими випадками гострої церебральної недостатності. [23-26].

Крім загально відомих методів обстеження, особам, які отруїлися метанолом, мають бути проведені дослідження на предмет центрального

венозного тиску, глікемії, протеїнемії, рівню амінотрансфераз, білірубіну, сечовини, креатиніну, α -амілази у плазмі, осмолярності плазми, електролітемії, кислотно-основного стану, за наявності можливості — токсикологічна верифікація отрути у рідинах хворого.

Обстеження пацієнтів з отруєнням метанолом включає [24, 25]:

1. Для виявлення анемії – **загальний аналіз крові**.
2. Для визначення порушень водного обміну – **загальний аналіз сечі**.
3. Для **визначення центрального венозного тиску**, проведення еферентних методів лікування – необхідна катетеризація центральної вени.
4. Дослідження крові на **групову та Rh-приналежність**.
5. Для визначення гіпоглікемії – визначення **глюкози крові**.
6. Для визначення вихідного нутритивного стану пацієнта – **загальний білок**.
7. **Трансамінази, білірубін, сечовина, креатинін, α -амілаза** крові (для визначення наявності супутнього панкреатиту, панкреанекрозу).
8. **Осмолярність** плазми.
9. **Електроліти** плазми крові.
10. Визначення **кислотно-основного стану, газів** крові.
11. За наявності можливості—токсикологічна **верифікація отрути** у рідинах хворого.

При необхідності додатково:

1. Рентгенографія органів грудної клітки.
2. Електрокардіографія.
3. Ультразвукове дослідження органів грудної клітки та черевної порожнини.
4. Комп'ютерну томографію тощо.

Розвиток інтоксикації краще корелює з виразністю ацидозу, ніж із концентрацією метанолу у сироватці крові. Прогноз більш сприятливий, якщо доза, що потрапила всередину, була розподілена у часі, етанол був прийнятий одночасно з метанолом або якщо відповідне лікування застосовано через короткий проміжок часу після отруєння.

Враховуючи високу летальність після отруєння метанолом, треба пам'ятати

про велике значення ретельного підходу до інтенсивної терапії та інтенсивного догляду (спостереження). Лікувальні заходи включають симптоматичну терапію ускладнень, корекцію ацидозу, введення етанолу для зменшення перетворення метанолу в його токсичні метаболіти, а також, як найшвидше, виведення метанолу з організму та його метаболітів за допомогою діалізу. За необхідності слід забезпечити адекватну підтримку дихання та, у разі необхідності, проведення штучної вентиляції легень. Також найважливішим питанням є корекція водно-електролітного балансу. Промивання шлунку ефективно лише протягом перших двох годин після отруєння. Активоване вугілля, проносні засоби та методи психотерапії не ефективні при отруєнні метанолом.

Спочатку доцільно починати введення антидоту (етанолу), коли є підозра про значну інтоксикацію метанолом (> 30 мл у дорослих та $> 0,4$ мл/кг у дітей) та/або за наявності метаболічного ацидозу та/або характерної клініки. Етанол вважається ефективним методом лікування, оскільки він метаболізується алкогольдегідрогеназою з 10-кратною спорідненістю, ніж метанол, тому він продукує конкурентне інгібування, блокуючи утворення двох метаболітів (формальдегіду та мурашиної кислоти), відповідальних за токсичність. Етанол можна вводити перорально або внутрішньовенно. Для досягнення терапевтичного ефекту необхідно підтримувати рівень етанолу в плазмі 1-1,5 мг/мл, що вимагає контролю кількості етанолу в плазмі крові.

На сьогоднішній день доступний інший антидот – 4-метилпіразол (Фомепізол, Fomepizol, Антизол, Antizol), який діє, конкурентно інгібуючи алкогольдегідрогеназу. Цей антидот має спорідненість до алкогольдегідрогенази у 80 000 разів більшу, ніж метанол, і у 8 000 разів більшу, ніж етанол. Він не має гепатотоксичних ефектів і має деякі переваги перед етанолом, а саме, – не збільшує седативний ефект на пацієнта, має менший ризик гіпоглікемії, менше проблем із надлишком рідини, менше проблем у пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, з ним легко працювати, і його можна вводити як всередину, так і внутрішньовенно. Великим недоліком фомепізолу є його висока вартість.

Застосування бікарбонату не тільки корегує метаболічний ацидоз, але й

також запобігає утворенню мурашиної кислоти. Інфузію слід починати, коли рівень бікарбонату менше 18 мекв/л. Іноді необхідна кількість бікарбонату є високою (500-1 000 мекв/день), оскільки у пацієнтів відносно часто рН нижче 7,0, що не реагує на лікування бікарбонатом. Також рекомендується додавання до лікування фолієвої кислоти, оскільки вона є необхідним кофактором для перетворення мурашиної кислоти у H_2O та CO_2 , зменшуючи тим самим тяжкість ураження очей. Призначається фолієва кислота («лейковорин») внутрішньовенно у початковій дозі 1 мг/кг маси тіла хворого (до 70 мг), кожні 4 години. Доведено, що фолієва кислота ефективна, якщо її вводять до 10 годин після отруєння метанолом. Серед заходів, спрямованих на активне виведення метанолу, гемодіаліз є найбільш корисним, оскільки він очищає як метанол, так і його метаболіти [23-25].

Показання до проведення діалізу [24,25]

1. У багатьох дослідженнях показаннями вважається піковий рівень метанолу вище 50 мг/100 мл, однак ця величина іншими авторами розглядається як суперечлива. У той же час процедура гемодіалізу скорочує термін проведення етанолової терапії і пов'язаного з нею інтенсивного догляду за постраждалим.
2. Метаболічний ацидоз коригують повільно за допомогою бікарбонатної терапії. При високих рівнях форміату (наприклад, більше як 20 мг/100 мл) також рекомендовано проведення гемодіалізу.
3. Будь-яке прогресуюче погіршення зору.
4. Ниркова недостатність.

Від діалізу можна відмовитися за умови досягнення рівня метанолу нижче за 25 мг/100 мл. Слід пам'ятати, що етанол також діалізується, тому під час гемодіалізу його підтримуючу дозу слід збільшувати у разі використання етанолу як антидоту.

Ускладнення, пов'язані з отруєнням метанолом [26]:

- Метаболічний ацидоз.
- Постійні дефіцити зору.

- Хвороба Паркінсона.
- Кома.
- Дихальна недостатність.
- Порушення кровообігу.
- Ускладнення, пов'язані з діалізом.
- Смерть.

Інші спирти

Етиленгліколь

Етиленгліколь (гліколь; 1,2-дигідроксіетан; 1,2-діоксіетан; 1,2-етандіол) це органічна сполука та найпростіший двоатомний спирт ($\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$), що входить до складу гальмівної рідини та антифризу для автомобілів (близько 60% застосування), деяких чорнил для печаток, кулькових ручок, розчинників, фарб, пластмаси, штучного волокна, косметики, а також використовується для запобігання обмерзання.

Гліколь є безбарвною, прозорою, подібною до сиропу рідиною при кімнатній температурі, часто має флуоресцентне забарвлення при використанні у автомобільному антифризі. Етиленгліколь не має запаху та має солодкуватий смак.

Отруєння речовиною, яка містить у своєму складі етиленгліколь, розвивається тільки при потраплянні його всередину (як сурогат алкоголю, навмисне або випадкове вживання), що призводить до гострого ураження, в першу чергу ЦНС, потім серця і, нарешті, нирок. Абсолютно смертельна доза для людини складає близько 90-100 мл. Речовина швидко всмоктується в кров у шлунку (протягом 1 -4 години). Найбільша кількість накопичується у печінці та нирках, де піддається біологічному окисненню з утворенням гліколатів, гліоксалатів, оксалатів, які, в основному, й ініціюють розвиток токсичного процесу. Період напіввиведення етиленгліколю становить близько 3 годин. Протягом 6 годин після прийому 100 мл спирту в організмі утворюється близько 70 мл токсичних речовин. Сам етиленгліколь і продукти його метаболізму

виділяються з організму повільно і визначаються в крові близько доби. Розщеплюється до токсичних продуктів: гліюксалю, гліколевої та щавлевої кислот.

Після абсорбції етиленгліколю 80% або більше (до 20% етиленгліколю виводиться з організму у незміненому вигляді) організм хімічно перетворює його на токсичні сполуки. Після прийому отрути перебіг несприятливих наслідків для здоров'я токсичності етиленгліколю класично розділений на три стадії, у деяких випадках можливе накладання цих стадій [27]:

- 1 стадія (неврологічна стадія) триває від 30 хвилин до 12 годин. Неметаболізований етиленгліколь викликає депресію ЦНС, інтоксикацію та гіперосмолярність, подібну до змін при отруєнні етанолом.
- 2 стадія (серцево-легенева стадія) настає між 12 і 24 годинами. Метаболіти викликають сильний ацидоз із компенсаторною гіпервентиляцією. Ацидоз є головним чином наслідком збільшення гліколевої кислоти, хоча гліюксілова, щавлева та молочна кислоти також вносять незначну частку. Кристали оксалату кальцію відкладаються в мозку, легенях, нирках і серці.
- 3 стадія (ниркова стадія) настає між 24 і 72 годинами. Прямий токсичний вплив метаболітів етиленгліколю на нирки може спричинити гостру ниркову недостатність.

Несприятливі наслідки для здоров'я можуть суттєво затриматися при одночасному вживанні алкоголю [28].

Дія цілої молекули етиленгліколю проявляється у вигляді седативно-гіпнотичного ефекту. На перших етапах інтоксикаційного синдрому може спостерігатися різке збудження, судоми, втрата свідомості з подальшим порушенням дихання та діяльності серця. Через 5-8 годин приєднуються болі в животі, блювота, пронос, головний біль, сильна спрага.

Нефротоксичність етиленгліколю пояснюється тим, що у процесі метаболізму утворюються альдегіди та органічні кислоти (зокрема щавлева кислота), які викликають метаболічний ацидоз (у тяжких випадках – рН крові менше 6,9), пригнічення тканинного дихання, утворення у тканинах кристалів

нерозчинного у воді оксалату кальцію та гіпокальціємію. Гіпокальціємія лежить в основі змін ЕКГ, зокрема, є причиною збільшення інтервалу QT, а також формує тетанію. Ці явища лежать в основі ураження внутрішніх органів, особливо чутливих до зміни властивостей внутрішнього середовища та дефіциту енергії – ЦНС та нирок. Ознаки ураження нирок, як правило, розвиваються на 2-3 добу інтоксикації (слідом за періодом мозкових явищ). У вкрай тяжких випадках відзначається олігурія; у сечі виявляються еритроцити, білок, кристали щавлевокислого кальцію. На 8-14 добу при явищах уремії хворі можуть померти. В ході обміну етиленгліколю фракція фінального метаболіту – оксалату кальцію – становить від 0,5% до 10%. Він не повністю виводиться нирками і відкладається у тканинах у вигляді солі. У померлих при розтині відзначаються значні зміни у нирках: дегенерація епітелію звивистих каналців, дрібні крововиливи у паренхіму органу. У нирковій тканині при мікроскопії видно кристали оксалатів, які механічно травмують орган.

Клінічна картина отруєння етиленгліколем та його похідними.

Ефекти короткотривалого (менше 8 годин) впливу такі. Раннє отруєння етиленгліколем нагадує отруєння етанолом, але без характерного запаху алкоголю при диханні пацієнта. Початкові несприятливі наслідки для здоров'я, що викликані інтоксикацією етиленгліколем, включають пригнічення центральної нервової системи, інтоксикацію, ейфорію, ступор та пригнічення дихання. Нудота та блювота можуть виникнути як результат подразнення шлунково-кишкового тракту. Значна токсичність може привести до коми, втрати рефлексів, судомам (рідко) та подразненню тканин, що вистилають мозок.

Токсичні побічні продукти метаболізму етиленгліколю викликають накопичення кислоти у крові (метаболічний ацидоз). Ці токсичні речовини також впливають на серцево-легеневу систему і можуть викликати ниркову недостатність. Метаболічний ацидоз зазвичай виникає після отруєння етиленгліколем, але відсутність ацидозу не виключає токсичності етиленгліколю. Рівень етиленгліколю у сироватці погано корелює з клінічними проявами. Отруєння етиленгліколем без лікування може привести до смерті [28].

Вплив при проковтуванні етиленгліколю [28]:

Легкий до помірного, стадія 1. Знижений рівень свідомості (депресія ЦНС), ейфорія, запаморочення, головний біль, нечітка мова, сонливість, дезорієнтація, нездатність координувати рухи (атаксія), роздратування та неспокій, мимовільні рухи очей (ністагм) та нудота і блювота.

Легкий до помірного, стадія 2. Тахікардія, аномальний або порушений серцевий ритм (аритмія), артеріальна гіпертензія, накопичення токсичних продуктів розпаду в крові (метаболічний ацидоз), що призводить до збільшення частоти та глибини дихання.

Легкий до помірного, стадія 3. Ефекти незвичні після легкого та помірного впливу.

Тяжкий, стадія 1. Зниження рефлекторних реакцій, судоми, втрата свідомості та кома.

Тяжкий, стадія 2. Більш значне накопичення токсичних продуктів розпаду в крові, що призводить до збільшення частоти та глибини дихання, пошкодження серця, що призводить до пошкодження легень, включаючи респіраторний дистрес синдром дорослих, що веде до зменшення надходження кисню до організму; поліорганна недостатність, смерть.

Тяжкий, стадія 3. Зниження виведення сечі, відсутність виділення сечі та гостра ниркова недостатність, що спричиняє накопичення токсичних хімічних речовин.

Вплив етиленгліколю на ЦНС

Неметаболізований етиленгліколь може спричинити сп'яніння, подібне до сп'яніння етанолом. Симптоми включають запаморочення, атаксію, дезорієнтацію, роздратування, неспокій, ністагм, головний біль, нечіткість мови та сонливість. Сильне отруєння може призвести до коми та смерті.

Набряк мозку та відкладення кристалів оксалату кальцію в стінках дрібних судин сприяють порушенням ЦНС.

Вплив етиленгліколю на нирки

Ураження нирок є головним наслідком всмоктування етиленгліколю. Гостра

загибель клітин (тобто каналцевий некроз) та ниркова недостатність можуть виникнути протягом 24-28 годин в результаті прямої цитотоксичної дії щавлевої, гліюксильної та гліюолевої кислот або внаслідок осадження кристалів оксалату кальцію в ниркових каналцях.

Також може спостерігатися осередкова дегенерація каналців, атрофія та запалення каналцевого інтерстиція. Пошкодження нирок, якщо його не лікувати, може призвести до гострої ниркової недостатності та може потребувати гемодіалізу. Гіперкаліємія, що виникла, може спричинити загрозові для життя порушення серцевого ритму.

Вплив етиленгліюлю на метаболізм

Зміна осмолярності може проявитися відразу після прийому всередину, вона пов'язана з неметаболізованим етиленгліюлем. Він зникає по мірі метаболізму. Тяжкий метаболічний ацидоз із підвищеною аніонною різницею розвивається в міру метаболізму до гліюолевої, гліюксильної та щавлевої кислот. Можна вводити велику кількість бікарбонату натрію, не впливаючи на ацидоз, через постійне утворення кислотних метаболітів. Однак надмірна старанність у ліквідації ацидозу може спричинити дефіцит іонізованого кальцію. Гіпокаліємія та тетанія можуть виникнути в результаті осадження оксалату кальцію.

Вплив етиленгліюлю на дихальну систему

- Вплив парів етиленгліюлю дуже високих рівнів викликає подразнення слизових оболонок та верхніх дихальних шляхів.
- Вплив концентрацій етиленгліюлю вище 80 мл/м³ призводить до нестерпного дихального дискомфорту та кашлю.
- Вплив етиленгліюлю на ЦНС може викликати пригнічення дихання, а метаболічний ацидоз може призвести до гіпервентиляції та респіраторному алкалозу.
- Аспірація етиленгліюлю після прийому всередину може призвести до набряку легень.

Вплив етиленгліюлю на серцево-судинну систему

Серцево-судинні ефекти включають тахікардію, порушення ритму, застійну

серцеву недостатність, гіпертонію або гіпотонію та недостатність кровообігу (колапс). Гіперкаліємія, що виникає внаслідок отруєння нирок, може спричинити загрозові для життя порушення серцевого ритму.

Вплив етиленгліколю на шлунково-кишковий тракт

Нудота і блювота можуть бути присутніми на початковій стадії інтоксикації.

Вплив етиленгліколю на очі

- Вплив парів етиленгліколю може спричинити подразнення.
- Вплив рідкого етиленгліколю може призвести до набряку повіки та навколо рогівки, запалення кон'юнктиви та райдужки, а також травми кон'юнктиви та рогівки.

Вплив етиленгліколю на шкіру

- Етиленгліколь є незначним подразником шкіри, хоча повідомлялося про кілька випадків алергічного контактного дерматиту.

Потенційні наслідки

Ниркова недостатність може виникнути через 24-72 години після гострого ентерального отруєння етиленгліколем і може потребувати гемодіалізу. Деякі втрати функції нирок можуть бути незворотними. З'являються поодинокі повідомлення про запалення черепних нервів (наприклад, параліч лицьового нерву, втрата слуху, порушення зору) або периферичну нейропатію спостерігаються через один або кілька тижнів після гострого отруєння.

Допомога на догоспітальному етапі [27]

Особи, які постраждали від дії рідкого або пароподібного етиленгліколю, не становлять значних ризиків вторинного забруднення для рятувальників.

- Етиленгліколь є депресантом ЦНС, подібним до етанолу. Його метаболіти токсичні і викликають глибокий метаболічний ацидоз, набряк мозку, серцево-судинну недостатність (колапс), гостру ниркову недостатність і, можливо, смерть.
- Своєчасне лікування є ефективним і складається з допоміжного лікування, гемодіалізу та введення певного анти доту.

У «червоній» зоні

Перш за все необхідно забезпечити власну безпеку (відповідний одяг тощо). Етиленгліколь є слабким подразником дихальних шляхів. Він погано всмоктується через легені або шкіру.

Захист дихальних шляхів. Концентрація етиленгліколю у повітрі, що вдихується є значною лише тоді, коли рідина нагрівається (наприклад, підчас пожежі) або розпилюється. За цих обставин рекомендується автономний дихальний апарат із позитивним тиском.

Захист шкіри. Як правило, не потребується хімічного захисту одягу, оскільки етиленгліколь (будь то пара чи рідина) є лише незначним подразником шкіри і погано та повільно всмоктується через шкіру.

Нагадування ABC

Швидке забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання та пульсу. Якщо є підозра на травму, виконайте іммобілізацію шийного відділу хребта вручну та застосуйте шийний комір та щит, коли це можливо.

Евакуація постраждалого

Якщо постраждалі можуть ходити, виведіть їх із гарячої зони до зони дезактивації. Жертви, які не можуть ходити, можуть бути вивезені на дошки або на фари. Якщо вони недоступні, обережно перенесіть або перетягніть потерпілих на безпечне місце.

Подумайте про належне управління хімічно забрудненими дітьми, наприклад, про заходи щодо зменшення тривоги при розлуці, якщо дитина відокремлена від батьків чи іншого дорослого.

Зона дезактивації

Постраждалим, які зазнали дії лише парів етиленгліколю і не мають подразнення шкіри та очей, не потрібно проводити дезактивацію. Ці особи можуть бути негайно переведені в зону підтримки. Інші можуть пройти дезактивацію, але навіть сильно постраждалі потребують лише зовнішньої дезактивації, оскільки проковтування є основним шляхом токсичного впливу.

Захист рятувальника

Етиленгліколь діє як системний токсикант лише при потраплянні всередину.

Рятувальникам не потрібно вживати ніяких спеціальних запобіжних заходів.

Нагадування ABC

Швидко забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання та пульсу. Стабілізуйте шийний відділ хребта за допомогою коміра та щита, якщо є підозра на травму. За необхідності забезпечте додатковий кисень. У разі виникнення необхідності підтримуючої вентиляції легень, виконайте вентиляцію за допомогою пристрою «мішок-клапан- маска» (мішок «Амбу» з лицевою маскою).

Базова дезактивація

Потерпілі, які самостійно можуть допомогти, можуть самостійно провести дезактивацію.

Швидко зніміть забруднений одяг і особисті речі та складіть їх у два мішки.

Вимийте відкриті ділянки шкіри та волосся м'яким милом та водою (бажано під душем). Ретельно змити водою. Будьте обережні, щоб уникнути переохолодження при знезараженні дітей або літніх людей. За потреби використовуйте ковдри або грілки.

Промивайте відкриті очі простою водою або фізіологічним розчином щонайменше 15 хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо їх легко зняти без додаткових травм ока. Якщо біль або травма очевидні, продовжуйте зрошення, переводячи жертву до зони підтримки.

У випадках недавнього прийому всередину (менше однієї години) у пацієнта в свідомості можна викликати блювоту призначивши сироп іпекакуани. Іншим пацієнтам (без свідомості) проводять промивання шлунку. Рання терапія важлива для зменшення всмоктування етиленгліколю та подальшого продукування високотоксичних метаболітів. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на багаторазове потрапляння хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих 60-90 г, доза для дітей 25-50 г).

Подумайте про належне поводження з дітьми, що зазнали хімічного забруднення на місці впливу токсиканта. Також необхідно заспокоїти дитину під

час знезараження, особливо якщо відбувається розлука з батьками. Якщо можливо, зверніться за допомогою до фахівця з розлучення з дітьми.

Перехід до зони підтримки

Як тільки основна дезактивація завершиться, перемістіть постраждалого до зони підтримки.

Зона підтримки

Жертви не становлять серйозного ризику вторинного забруднення для рятувальників. Тому для персоналу зони підтримки не потрібні спеціальні захисні засоби.

Нагадування ABC

Швидке забезпечення прохідності дихальних шляхів, адекватного дихання та пульсу. Стабілізуйте шийний відділ хребта за допомогою коміра та щита, якщо є підозра на травму. За необхідності забезпечте додатковий кисень та забезпечте внутрішньовенний доступ. Під'єднайте пацієнта до кардіомонітора.

Додаткова дезактивація

Продовжуйте зрошувати відкриту шкіру та очі відповідно.

У випадках недавнього прийому всередину (менше однієї години) у пацієнта в свідомості можна викликати блювоту призначивши сироп іпекакуани. Іншим пацієнтам (без свідомості) проводять промивання шлунку (якщо пацієнт ще не пройшов промивання шлунку в зоні дезактивації). Рання терапія важлива для зменшення всмоктування етиленгліколю та подальшого продукування високотоксичних метаболітів. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на багаторазове потрапляння хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих 60-90 г, доза для дітей 25-50 г).

Розширене лікування

У випадках дихальної недостатності забезпечте прохідність дихальних шляхів та дихання за допомогою ендотрахеальної інтубації. Якщо це неможливо, виконуйте крикотиреоїдотомію, якщо для цього у вас є обладнання та підготовка.

Пацієнти, які перебувають у коматозному стані, з гіпотонією, з нападами

судом або серцевими аритміями, повинні лікуватися відповідно до розширених протоколів життєзабезпечення (ALS).

Рівень рН менше 7,0 та бікарбонат сироватки менше 7 ммоль/л є звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Використання розчину бікарбонату натрію у великій кількості є доцільним для корекції ацидемії.

Транспортування до медичного закладу

Тільки незаражені пацієнти або пацієнти, які не потребують незараження, повинні перевозитися до медичного закладу. “Мішки для тіла” не рекомендуються.

Сповістіть базову станцію та приймаючий медичний заклад про стан пацієнта, проведене лікування та передбачуваний час прибуття до медичного закладу.

Блювота, що містить етиленгліколь, не вимагає запобіжних заходів щодо хімічної безпеки, оскільки існує невеликий ризик впливу або ризик вторинного забруднення.

Сортування декількох постраждалих

Проконсультуйтеся з лікарем базової станції або регіональним центром контролю за отруєннями, щоб отримати поради щодо сортування кількох постраждалих.

Пацієнтів, у яких є свідчення про прийом всередину етиленгліколю, слід швидко транспортувати до медичного закладу для обстеження. Усім пацієнтам, які проковтнули ковток або більше ніж ковток етиленгліколю, навіть за відсутності симптомів, слід пройти обстеження у лікарні, де можуть бути проведені відповідні лабораторні дослідження. Затримки лікування можуть призвести до більш серйозної інтоксикації та потенційно незворотних пошкоджень основних систем органів.

Пацієнти з анамнезом, що свідчить про незначну дію, і які не мають симптомів інтоксикації етиленгліколю, можуть бути виписані з місця» події після того, як були записані їх імена, адреси та номери телефонів. Виписаним слід

порадити негайно звертатися за медичною допомогою у разі розвитку симптомів.

Ранній госпітальний етап (відділення невідкладної допомоги)

Пацієнти, які зазнали дії рідкого або пароподібного етиленгліколю, не представляють ризику вторинного отруєння для персоналу лікарні.

- Етиленгліколь лише слабо подразнює шкіру та слизові оболонки і погано всмоктується через шкіру або при вдиханні.
- Проковтування етиленгліколю викликає депресію ЦНС. Якщо пацієнта не лікувати, метаболіти етиленгліколю можуть спричинити ацидоз, гіпервентиляцію та ниркову недостатність, що вимагає гемодіалізу.
- Своєчасне лікування є ефективним і складається з допоміжного лікування, гемодіалізу та введення метаболічного антидоту, такого як етанол або 4-метилпіразол (фомепізол).

Зона дезактивації

Пацієнти, які зазнали дії етиленгліколю, не потребують значної дезактивації. Зніміть забруднений одяг та особисті речі.

Майте на увазі, що використання захисного спорядження постачальником може викликати страх у дітей, що призведе до зменшення дотримання подальших зусиль з управління.

Персонал швидкої допомоги повинен оглянути ротову порожнину дітей через те, що діти часто кладуть руки (пальці) до рота.

Нагадування ABC

Оцініть та підтримуйте прохідність дихальних шляхів, дихання та кровообіг. У випадку респіраторної недостатності забезпечте прохідність дихальних шляхів та дихання за допомогою ендотрахеальної інтубації. Якщо це неможливо, створіть дихальні шляхи хірургічним способом.

Пацієнти, які знаходяться в комі, з гіпотонією, з судомними нападами або шлуночковими аритміями, слід лікувати звичайним способом.

Рівень рН нижче 7,0 та рівень бікарбонату сироватки нижче 7 ммоль/л являються звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Для корекції ацидемії

доцільно використовувати розчин бікарбонату натрію у великій кількості.

Базова дезактивація

Ті пацієнти, які можуть це зробити, зняти забруднений одяг та особисті речі та скласти їх у два мішка.

Вимийте відкриті ділянки шкіри та волосся водою з м'яким милом (бажано під душем). Ретельно промити водою. Будьте обережні, щоб уникнути переохолодження при знезараженні дітей або літніх людей. При необхідності використовуйте ковдри або грілки.

Промивайте відкриті або подразнені очі чистою водою або фізіологічним розчином протягом не менше 15 хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо вони легко знімаються без додаткової травми ока. Якщо біль або травма очевидні, продовжуйте зрошування, переводячи постраждалого до зони інтенсивної терапії.

У випадках недавнього прийому всередину (менше однієї години) у пацієнта в свідомості можна викликати блювоту призначивши сироп іпекакуани. Пацієнтам без свідомості або з симптомами інтоксикації рекомендується промити шлунок, якщо його можна провести протягом 1 години після прийому всередину. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на потрапляння декількох хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих 60-90 г, доза для дітей 25- 50 г). Етиленгліколь швидко всмоктується, і від цих процедур не очікується значної користі, якщо пройшло більше години. Раннє антидотне лікування етанолом або 4-метилпіразолом для запобігання утворення токсичних метаболітів являється найбільш ефективним втручанням.

Відділення інтенсивної терапії

Нагадування ABC

Оцініть та підтримуйте прохідність дихальних шляхів, дихання та кровообіг, яку «Нагадування ABC» вище. Забезпечте внутрішньовенний доступ для важкохворих пацієнтів, якщо це не було зроблено раніше. Постійно контролюйте серцевий ритм.

Пацієнти, які знаходяться в комі, з гіпотонією, з судомними нападами або шлуночковими аритміями, слід лікувати звичайним способом.

Рівень рН нижче 7,0 та рівень бікарбонату сироватки нижче 7 ммоль/л являються звичайним явищем при тяжкій інтоксикації етиленгліколем. Лікування цього метаболічного ацидозу може бути складним. Для корекції ацидемії доцільно використовувати розчин бікарбонату натрію у великій кількості.

Ураження дихальних шляхів

Дайте додатковий кисень через маску пацієнтам з дихальною недостатністю.

Ураження шкіри

У більшості випадків після миття подальше лікування не потрібно. Якщо виникає подразнення або алергічний контактний дерматит, може бути показано лікування пом'якшувальними кремами, антигістамінними препаратами або місцевими стероїдами.

Ураження очей

Переконайтеся, що проведено адекватне зрошення очей. Перевірте гостроту зору. Огляньте очі на наявність пошкоджень кон'юнктиви та рогівки та прийміть відповідні заходи. Негайно зверніться до офтальмолога для пацієнтів з підозрою на важкі травми рогівки.

Ураження при проковтуванні

У випадках недавнього прийому всередину (менше однієї години) у пацієнта в свідомості можна викликати блювоту призначивши сироп іпекакуани. Пацієнтам без свідомості або з симптомами інтоксикації рекомендується промити шлунок, якщо його можна провести протягом 1 години після прийому всередину. Активоване вугілля погано поглинає етиленгліколь, але може бути корисним, якщо є підозра на потрапляння декількох хімічних речовин. Вводити активоване вугілля по 1 г/кг (звичайна доза для дорослих 60-90 г, доза для дітей 25-50 г).

Протиотрути та інші методи лікування

Зверніться до лікаря-токсиколога або регіонального центру контролю за отруєннями, щоб отримати допомогу в оцінці аніонних та осмолярних проміжків

та вирішити, чи потрібна антидотна терапія, внутрішньовенне введення бікарбонату натрію або гемодіаліз.

При тяжких пероральних отруєннях, швидке введення етанолу або іншого блокуючого агента (наприклад, 4-метилпіразолу) попереджає подальший метаболізм етиленгліколю. Швидке лікування блокуючим агентом дуже важливо; не чекайте появи симптомів перед лікуванням. Час, який пройшов між прийомом та прийомом препарату, та введеною дозою є основними факторами летального наслідку.

З метою прискорення перетворення гліоксілату в гліцин використовується піридоксин і тіамін (внутрішньовенно одноразово по 100 мг/добу), а також з лікувальною метою вводять внутрішньовенно 10-20 мл 10% розчину хлористого кальцію або глюконату кальцію, терапевтичні дози сульфату магнію [29].

Введення тіаміну та піридоксину може сприяти метаболізму етиленгліколю до нетоксичних продуктів, але ці сполуки менш ефективні, ніж етанол (розрахунок дози, як при отруєнні метиловим спиртом (через рот або внутрішньовенно) з подальшим повторним введенням речовини протягом 3-4 діб) або 4-метилпіразол. Гемодіаліз показаний у випадках тяжкого ацидозу та/або порушення функції нирок.

Конкуруючи з етиленгліколем у якості субстрату для алкогольдегідрогенази, етанол пригнічує утворення токсичних метаболітів етиленгліколю. Слід зв'язатися з лікарем-токсикологом, щоб визначити правильне дозування, яке залежить від багатьох факторів (наприклад, віку, ступеня вживання алкоголю жертвою та впливу на рівень цукру в крові). Загалом, оптимальний рівень етанолу в крові становить від 1,0 до 1,5‰; цей рівень повинен бути досягнутий швидко шляхом внутрішньовенного введення 10% етанолу протягом 30-60 хвилин.

У якості альтернативи, етанол можна вводити перорально у вигляді 20% розчину етанолу до досягнення рівня етанолу в крові від 1,0 до 1,5‰. Пацієнти, які раніше отримали сироп іпекакуани/активоване вугілля, не можуть переносити пероральне навантаження. Дозування необхідно коригувати, якщо пацієнт

проходить гемодіаліз. Неодноразово контролювати рівень етанолу та глюкози в крові, оскільки регулярно трапляються випадки недостатнього дозування та передозування етанолу, що може призвести до гіпоглікемії, особливо у дітей.

Альтернатива етанолу, який також пригнічує дію алкогольдегідрогенази на етиленгліколь, це препарат, 4-метилпіразол, має низьку токсичність і його легше застосовувати, ніж етанол. Він доступний у формі фомепізолу (Антизол) в упаковках з флаконами по 1,5 мл (концентрація = 1 г/мл). Кожен флакон розбавляють до 100 мл хлоридом натрію. Лікування складається з навантажувальної дози 15 мг/кг, після якої через 12 годин 10 мг/кг кожні 12 годин протягом чотирьох доз, потім 15 мг/кг кожні 12 годин. Хоча фомепізол застосовується менш широко, ніж етанол, його використання швидко зростає через переваги перед етанолом з точки зору його передбачуваної фармакокінетики, простоти прийому та відсутності побічних ефектів.

Лабораторні тести

У всіх пацієнтів з відомим або підозрюваним отруєнням етиленгліколем слід проводити дослідження крові для вимірювання рівня глюкози в крові, електролітів сироватки, кальцію, сечовини, креатиніну, етиленгліколю та етанолу. Слід також виміряти рівень глюкози крові та осмолярність. Ці тести слід повторювати за необхідності, щоб уважно відстежувати розвиток токсичних ефектів. Очікувані значення залежать від часу, що минув після прийому етиленгліколю, тому це слід враховувати при інтерпретації лабораторних результатів.

Рівень метанолу слід вимірювати у пацієнтів із підвищеними аніонними та осмолярними різницями. Інші стани, які можуть збільшити аніонні та осмолярні розриви, включають отруєння метанолом та діабетичний кетоацидоз.

Традиційно рівень етиленгліколю в сироватці крові понад 0,5‰ асоціюється зі значною інтоксикацією. Проте, хоча токсикокінетика недостатньо відома, якщо минуло достатньо часу, щоб відбувся метаболізм до токсичних метаболітів, значне отруєння може бути наявним, коли рівень етиленгліколю в сироватці крові менше 0,5‰.

Рентгенографія грудної клітки та пульсоксиметрія рекомендуються пацієнтам із порушеннями дихання.

Потрібно встановити кардіомонітор для виявлення подовження інтервалу QT, що свідчить про гіпокальціємію.

Кристали оксалату кальцію можна побачити при мікроскопічному дослідженні сечі, але їх відсутність не виключає отруєння етиленгліколем. Тест лампи Вудса (УФ) на сечу виявляє флуоресцентну сполуку, флуоресцеїн, яку зазвичай додають як барвник до автомобільного антифризу. Не можна покладатися на флуоресценцію сечі для діагностики наявності або відсутності прийому етиленгліколю. Якщо він присутній, це підтверджує діагноз.

Планування та подальші дії

Всім пацієнтам із отруєнням етиленгліколем слід негайно пройти обстеження та лікування. Навіть пацієнтам, які не мають симптомів або мають слабкі симптоми, слід пройти відповідні дослідження крові та сечі, якщо в анамнезі вони вживали етиленгліколь у значній кількості. Пацієнти, яким потрібні інфузії етанолу, 4-метилпіразолу або гемодіаліз, повинні бути госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії.

Відстрочені ефекти

Ниркові ефекти зазвичай розвиваються від 24 до 72 годин.

Гемодіаліз для лікування гострої ниркової недостатності має важливе значення.

Виписка пацієнта

Пацієнти, у яких в анамнезі не спостерігається значного впливу і у яких відсутні симптоми або лабораторні результати отруєння етиленгліколем, можуть бути виписані з інструкціями щодо негайного звернення за медичною допомогою у разі розвитку симптомів.

Дихлоретан

Дихлоретан (1,2-дихлоретан, етиленхлорид, хлористий етилен, гліколь дихлорид, $\text{ClCH}_2\text{-CH}_2\text{Cl}$) найпоширенішим використанням його є виробництво

вінілхлориду (використовується для виготовлення різноманітних пластмасових та вінілових виробів, включаючи полівінілхлоридні (ПВХ) труби, меблі, автомобільну оббивку, покриття стін, посуд та автомобільні деталі), а також застосовується як знежирювач, розчинник лаків, фарб, додається в етильований бензин для видалення свинцю. Це безбарвна, практично не розчиняється у воді, досить летюча рідина (температура кипіння 70,5°C) зі своєрідним запахом схожим на хлороформ та солодкуватим смаком. Пари дихлоретану приблизно в 3,5 рази важчі за повітря.

Клінічна картина інтоксикації дихлоретаном

Отруєння відбувається при потрапленні дихлоретану через шлунково-кишковий тракт, дихальні шляхи та шкіру. Летальна доза при прийомі всередину складає від 20 мл до 50 мл, при 30-хвилинному вдиханні парів дихлоретану в концентрації 200 г/м³ розвивається тяжка інтоксикація. Потрапивши всередину, дихлоретан досить швидко розчиняється в рідких середовищах організму, накопичуючись в тканинах і органах, багатих ліпідами, перш за все у печінці та ЦНС. Токсична дія дихлоретану обумовлена наркотичним впливом на ЦНС та паренхіматозні органи, в результаті чого розвиваються дегенеративні процеси і жирове переродження у цих органах. Головним в патогенезі отруєння дихлоретаном являється початковий розлад діяльності ЦНС з вторинними змінами гемодинаміки та зовнішнього дихання - параліч важливих для життя центрів, депресія міокарду, обструктивні порушення вентиляції легень. В основному у ендоплазматичному ретикулумі печінки та деяких інших органах (нирки, легені) дихлоретан піддається метаболічним перетворенням за участю, в основному, оксидаз цитохром Р-450 та глутатіон-S-трансфераз. Відбувається летальний синтез. Внаслідок метаболізму, основними кінцевими метаболітами є хлоретанол та монохлороцтова кислота, які викликають пошкодження клітинних мембран, порушення внутрішньоклітинного обміну та цитоліз клітин. З їх дією на молекули-мішені і активацією вільно-радикальних процесів пов'язують механізм дії дихлоретану на паренхіматозні органи, а в найбільшому ступені дана дія проявляється у ретикулоендотеліальній системі печінки, де здійснюється

основний етап метаболізму дихлоретану, проявляючи гепатотоксичну властивість. Дихлоретан та його метаболіти пошкоджують ендотелій судинної стінки, в результаті чого різко збільшується її проникність, що сприяє різкій втраті частини загального об'єму циркулюючої рідини, розвитку гіповолемії, згущенню крові, різкому зниженню периферичного опору судин, порушенню мікроциркуляції та формуванню клініки токсичного шоку. Ці явища поглиблюються зростанням метаболічного ацидозу та порушенням електролітного балансу [30].

Виведення отрути здійснюється, здебільшого, через легені, нирки та кишковик.

При інгаляційному типу отруєння дихлоретаном, тривалість прихованого періоду становить від 1 години до 12 годин, в залежності від ступеню тяжкості, так при тяжкій формі отруєння цей період може тривати декілька хвилин, і навпаки при легкій - години. Клінічно отруєння проявляється спочатку неврологічними порушеннями, потім приєднуються порушення функцій з боку шлунково-кишкового тракту, печінки та нирок. При отруєннях у високих концентраціях дихлоретану досить швидко розвивається порушення свідомості до коматозного стану. Смерть настає внаслідок паралічу дихальної системи або серцево-судинної недостатності.

При ентеральному типу отруєння (проковтування речовини усередину), клініка отруєння розвивається досить бурхливо. Швидко з'являється біль у черевній порожнині, нудота, блювання (може бути багаторазова блювота з домішками крові), загальна слабкість, ознаки наркотичної дії речовини (адинамія або, навпаки, ейфорія, психічне збудження, слухові та зорові галюцинації, непритомність, судоми, коматозний стан) [31]. В перші години після отруєння, якщо не надана своєчасна медична допомога, настає смерть постраждалого. В інших випадках, через 2-3 дні з'являються симптоми, що вказують на ушкодження печінки та нирок (розвивається токсичний гепатит та нефропатія): жовтяниця, в крові підвищений вміст білірубіну, збільшення активності амінотрансфераз, в сечі - білок, еритроцити, циліндри, велика кількість уратів.

Летальні наслідки у віддаленому періоді, як правило, пов'язані з гострою нирково-печінковою недостатністю.

При транскутанному типу отруєння (ураження шкіри), може розвиватися хімічний дерматит (почервоніння, поява пухирців).

Невідкладна допомога

При проковтуванні дихлоретану першочергово необхідно якомога раніше промити шлунок (потім кожні 2-4 години) 2% розчином двовуглекислої соди. Призначають також ентеросорбенти 0,5-1 г/кг маси тіла постраждалого, вазелінове масло (у ньому розчиняється дихлоретан, що припиняє подальше всмоктування препарату у шлунково-кишковому тракті) всередину по 2-3 мл/кг маси тіла, сольове проносне, внутрішньовенно 10 мл 10% розчину хлористого кальцію та 10-20 мл 40% розчину глюкози. Кортикостероїдні препарати, наприклад, преднізолон до 10 мг/кг/доб. внутрішньовенно. Токоферола ацетат (вітамін Е) — 50 мг/кг/доб. внутрішньом'язово.

Специфічним антидотом дихлоретану є ацетилцистеїн. Його лікувальний ефект залежить від здатності взаємодіяти з токсичними метаболітами дихлоретану з утворенням меркаптуратних кон'югатів. Спочатку ацетилцистеїн вводять внутрішньовенно болюсно в дозі 140 мг/кг маси тіла, потім по 70 мг/кг маси тіла кожні 6 годин протягом 72 годин з моменту отруєння. За показаннями застосовують засоби, що збуджують нервову систему (кофеїн, кордіамін тощо).

Потерпілому необхідно забезпечити тепло та рясне пиття. У важких випадках масивна інфузійна терапія ізотонічними кристалоїдними розчинами під контролем ЦВТ. Залужування організму забезпечується інфузією гідрокарбонату натрію.

При інгаляційному отруєнні, після евакуації потерпілого із зони ураження, його необхідно зігріти, дати достатню кількість гарячого пиття. Призначають кисневі інгаляції.

На етапах кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги рекомендується введення кровозамінників, проведення форсованого діурезу. В перші 6 годин з моменту отруєння показані гемодіаліз, гемосорбція

(максимальний ефект до 4-6 годин після отруєння). При дозах дихлоретану більше 1 мл/кг маси тіла — поєднання гемосорбції та гемодіалізу.

Ізопропанол

Пропанол (1-пропанол, C_3H_7OH) та ізопропанол ($CH_3-CHOH-CH_3$, 2-пропанол,) є речовинами помірної токсичності. В організмі людини пропіловий спирт окислюється до токсичної пропіонової кислоти, набагато більш токсичної, ніж оцтова кислота, в яку метаболізується етанол, у зв'язку з чим токсичність пропілового спирту значно вище, ніж у етилового (LD_{50} для пропілового спирту = 1870 мг/кг, для етилового спирту 7060 мг/кг). Ізопропанол метаболізується в організмі людини з утворенням ацетону. Токсичність пропанолу вище, ніж токсичність ізопропанолу. Тим часом, для хімічної промисловості більшої актуальності має виробництво ізопропанолу.

Ізопропанол органолептично помітно відрізняється від етанолу і не може бути помилково прийнятий за етанол. Має відмінний від етанолу більш різкий запах. При прийомі всередину пропанол та ізопропанол викликають сп'яніння, подібне до алкогольного.

Ізопропанол входить до складу: антифризів – 40-55%, склоочисників – 3-15%, рідкого мила та інших миючих засобів – 5-12%, ополіскувачів для порожнини рота і зубних еліксирів – 15-25%, розчинників для видалення лакофарбових покриттів – 2-10%, інших розчинників і розріджувачів – 5-10%, медичного спирту для розтирань та скарифікаторів – 70- 90%, розморожувачів для вітрового скла – 60-80%. Крім того, ізопропанол, часто є основною речовиною при виробництві засобів по догляду за шкірою після гоління, туалетної води, лосьйонів і одеколонів, інших засобів шкірної антисептики, тонічних засобів для волосся [39, 40, 41].

У 2007 р Американською асоціацією центрів контролю за отруєннями констатовано 7 447 випадків інтоксикації ізопропанолом. У 2009 р. було повідомлено про понад 20 000 випадків, причому понад 80% цих випадків були ненавмисними. Ізопропанол часто використовувався як замітник етанолу для отримання стану сп'яніння, враховуючи його відносну доступність та низьку

вартість. Хоча повідомлялося про випадкові отруєння, коли великі кількості спирту для втирання використовувались трансдермально або діти випадково його поглинали. У 2019 р. Центри контролю за отруєннями США було повідомили про 14 269 одноразових впливів ізопропанолу (з врахуванням засобів для чищення та для дезінфекції рук). З них стан 71 пацієнта, які вживали ізопропанол, був класифікований як «основна» захворюваність, але не повідомлялося про смерті [38, 40, 41].

Основною токсичністю ізопропанолу є депресія ЦНС. Ці прояви з боку ЦНС можуть включати млявість, атаксію та кому. Крім того, ізопропанол подразнює ШКТ. Подразнення є набагато сильнішим, ніж при вживанні етанолу. Тому можуть спостерігатися болі в животі, геморагічний гастрит та блювота. На відміну від метанолу та етиленгліколю, ізопропанол не викликає прямим чином метаболічного ацидозу. Але метаболічний ацидоз може розвинути в зв'язку із вагомим пригніченням скорочувальної функції серця та формуванням гіподинамічного режиму кровообігу [40, 41].

Іноді при отруєннях ізопропанолом у постраждалих відчувається характерний «фруктовий» запах з рота. Описано гострий тубулярний некроз, гемолітичну анемію, гостру міопатію, гіпотермію. Період напіввиведення ізопропанолу з організму становить від 2,5 до 6,6 годин, а період напіввиведення ацетону, що утворився в результаті перетворення ізопропанолу коливається у межах від 10 до 31 години. Як і в інших токсичних спиртів, абсорбція ізопропанолу відбувається швидко, майже 80% поглинається протягом 30 хвилин після прийому. Приблизно 80% абсорбованого ізопропанолу метаболізується печінкою за допомогою кінетики першого порядку і розщеплюється до ацетону під дією ферменту алкогольдегідрогенази. При одночасному потрапленні етанолу з ізопропанолом період напіввиведення ізопропанолу збільшується, оскільки етанол має більш високу спорідненість до алкогольдегідрогенази порівняно з ізопропанолом. Як правило, рівень ізопропанолу в крові досягає максимуму між 30 хвилинами та 3 годинами. Концентрація ізопропанолу в плазмі крові в межах 0,5-1,0 г/л зазвичай обумовлює стан сп'яніння середнього ступеня

тяжкості. При концентрації, що перевищує 1,5 г/л висока ймовірність розвитку коми. Концентрація ізопропанолу в плазмі крові, що перевищує 2,0 г/л, є фатальною, якщо не будуть забезпечені заходи інтенсивної терапії. У повідомленнях з токсикологічних центрів відзначається виживання дорослих із вищими рівнями ізопропанолу в крові [40, 42].

Класично токсичність ізопропілового алкоголю пов'язана із швидким сп'янінням, за яким слідує геморагічний гастрит. Результати анамнезу та фізикального обстеження не є специфічними для виду токсичного алкоголю, який приймається пацієнтом. Однак ацетон є потужним депресантом для ЦНС, який викликає запаморочення, головний біль та сп'яніння. Враховуючи, що ізопропанол є подразником ШКТ, пацієнти також можуть скаржитися на біль у животі, нудоту, блювоту та гематемезис. При фізичному огляді інтоксикація ізопропанолом імітує таку ж інтоксикацію етанолом. Завдяки вищій молекулярній вазі, ніж в етанолу, ізопропанол, викликає більш тяжке сп'яніння, ніж етанол, і може спричинити змінення сенсорики, гіпотонію, гіпотермію та навіть гостру серцево-судинну недостатність. Гіпотонія пов'язана з тяжким передозуванням та асоційована з смертністю майже 45%. При огляді зіниць найчастіше виявляється міоз. Також у пацієнтів може спостерігатися втрата глибоких сухожильних та рогівкових рефлексів, а також може спостерігатися розгинальна реакція на тестування підшовного рефлексу [42].

Ізопропанол, здатний чинити значний токсичний вплив на серце. Він обумовлює тяжкі порушення серцевого ритму і провідності: синоаурикулярну блокаду, асистолію передсердь, слабкість синусового вузла, тяжку синусову брадикардію, серцеві внутрішньощлуночкові блокади. Тяжку брадикардію супроводжує артеріальна гіпотензія. Відомі випадки гіпотензії без розвитку брадикардії. Тяжка брадикардія і артеріальна гіпотензія можуть розцінюватися, як екзотоксичний кардіогенний шок, що вимагає застосування препаратів з позитивним інотропним ефектом [39, 40].

Лікування хворих з гострим отруєнням ізопропанолом, в основному, проводять за допомогою повільної рідинної ресусцитації з застосуванням

ізотонічних сольових розчинів та розчинів глюкози. Глюкозо-калієво-інсулінова суміш сприяє скороченню часу метаболізму ацетону. Декомпресію та промивання шлунку проводити не рекомендують. Адже ізопропанол дуже швидко всмоктується у шлунку. Наполегливе встановлення гастрального зонда може сприяти погіршенню серцевої провідності та спричинити гемодинамічні розлади. Якщо все ж таки є серйозні показання для шлункової декомпресії, потрібно спочатку провести ЕКГ- дослідження. Перед встановленням зонда доцільно застосувати внутрішньовенно атропін. Атропін знадобиться при блокадах та тяжкій брадикардії. При тяжкій брадикардії доцільно застосувати внутрішньовенно до 2 мл 0,1% розчину атропіну сульфату. Може знадобитися додаткове введення атропіну. Використання активованого вугілля на тлі розвитку геморагічного гастриту небезпечно. До шлунку доцільно ввести антациди - альмагель, альмагель А, маалокс, сукральфат тощо. Внутрішньовенно необхідно застосувати блокатори H₂- рецепторів та блокатори протонної помпи. У складі інфузійної терапії доцільно використати вітаміни групи В, аскорбінову кислоту. При наявності клініки екзотоксичного кардіогенного шоку, у випадку відсутності ефекту від атропіну слід розпочати внутрішньовенну інфузію допаміну або добутаміну в дозі 5,0 мкг/кг/хв., краще через інфузомат. Слід спостерігати за пацієнтом до досягнення клінічної тверезості. Потреба в проведенні гемодіалізу виникає рідко [40-42].

Список використаної літератури:

1. Наказ МОЗ №435 від 03.07.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Токсикологія».
<https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0435282-06#Text>
2. Електронний ресурс ВООЗ: <https://www.who.int>
3. Бабенко В. Н. Проблемы борьбы с пьянством и наркоманией в современной Украине // Ю.И. Игрицкий Повседневная жизнь в странах Восточной Европы. Сборник научных трудов. — Москва: РАН. ИНИОН, 2011. — С. 135. — ISBN 978-5-248-00581-9.
4. Психіатрія / Під ред. В.М. Козідубової, В.М. Кузнецова зі свіавт. - Харків: Оберіг, 2013.- 1164 с.
5. Погорелов І.І., Манаєнкова О.Д. Психіатрія і наркологія: підручник (ВНЗ І—ІІІ р. а.) / І.І. Погорелов, О.Д. Манаєнкова. — 2-е вид., випр. К. : ВСВ «Медицина». 2018. 320 с.
6. Неотложные состояния в наркологии: Учебное пособие / О.Г Сыропятов, А.К. Напрєєнко, Н.А. Дзеружинская, О.В. Друзь, Н.Ю. Петрина.: Наук. Світ; Киев; 2013. 150С.
7. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2018 (United Nations publication, Sales No. E.18. XI.9) / United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). URL: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf.
8. Невідкладна допомога при отруєнні алкоголем. І.С. Зозуля, О.В. Іващенко, С.М. Недашківський // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2006. №2(2). <https://urgent.com.ua/ua-issue-article-22#Nevidkladna-dopomoga-pri-otruienni-alkogolem>
9. Хоффман Р., Нельсон Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях «Практика» 2010, сс.807-866, 876-883

10. The international classification of sleep disorders : diagnostic & coding manual. American Academy of Sleep Medicine. (2nd ed.). Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine. 2005.
11. Психіатрія і наркологія : підручник / В.Л. Гавенко, В.С. Бітенський, В.А. Абрамов та ін. ; за ред. В.Л. Гавенка, В.С. Бітенського. — 3-ге вид., стер. — К. : ВСВ «Медицина», 2020. — 512 с.;
12. Психіатрія та наркологія : навч.-метод, посіб. / А.М. Скрипніков, Л.В. Животовська, Л.А. Бондар, Г.Т. Сонник. — 2-ге вид., стер. — К.: ВСВ «Медицина», 2021. — 224 с.
13. Психіатрія та наркологія в загальній медичній практиці: навчальний посібник / Г.М. Кожина, Н.О. Марута, Л.М. Юр'єва та ін. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 344 с.
14. Д.Й. Малин, В.М. Медведев «Клиническая наркология» 2003. - 104 с.
15. O'Neil, M.J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013., p. 1106.
16. Отруєння метанолом: діагностика, патофізіологія, клінічні прояви, інтенсивна терапія. Сучасні підходи. Недашківський С.М. // Медицина неотложных состояний. - №1(80). - 2017. С. 10-16.
17. Goldfrank, L.R. (ed). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th Edition McGraw-Hill New York, New York 2002., p. 982
18. Bingham, E.; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley & Sons. New York, N.Y. (2001)., p. V6 374;
19. The involvement of several enzymes in methanol detoxification in *Drosophila melanogaster* adults. Wang SP et al; *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 166 (1): 7-14 (2013). DOI: 10.1016/j.cbpb.2013.05.008.
20. WHO/Health and Safety Guide No. 105 for Methanol (67- 56-1) (1997). Available from, as of September 29, 2011: <http://www.inchem.org/pages/hsg.html>
21. Електронний ресурс:
https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750029.html

22. Environmental Health Criteria 196: Methanol pp. 8 (1997) by the International Programme on Chemical Safety (IPCS) under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation and the World Health Organization.
23. de Alba Iriarte B, Lopez N, Gaztelumendi E, Zubia F, Vives MA, Gil E, et al. (2020) Methanol Intoxication: The Importance of Early Diagnosis Case Reports and Literature Review of Methanol Intoxication's Diagnosis and Treatment. J Drug Metab Toxicol. Vol. 11 Iss. 3 No: 248 doi: 10.35248/2157-7609.20.11.248.
24. Отруєння метанолом: діагностика, патофізіологія, клінічні прояви, інтенсивна терапія. Сучасні підходи. Недашківський С.М. // Медицина неотложных состояний. - №1(80). -2017. С. 10-16.
25. Фальсифікований алкоголь: небезпеки отруєння та інтенсивна терапія. С.М. Недашківський, О.А. Галушко. // Гострі та невідкладні стани в практиці лікаря. - №1(64). - 2017. С. 45-51.
26. Ashurst JV, Nappe TM. Methanol Toxicity. 2020 Jun 26. In: StatPearls [Internet], Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29489213. Bookshelf ID: NBK482121 ([https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/#article-25070.s 10](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/#article-25070.s10))
27. ATSDR Medical Management Guidelines for Acute Chemical Exposures, Ethylene Glycol, <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg96.pdf>
28. Електронний ресурс:
https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750031.html
29. Iqbal A, Glagola JJ, Nappe TM. Ethylene Glycol Toxicity. 2020 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30725694.
30. Каштанова И.С., Лось Д.П., Федотова И.Н. Острое отравление дихлорэтаном (клинические наблюдения). Трудный пациент. 2014; №6, ТОМ12: 48-52. <https://t-patient.ru/wp-content/uploads/2014/07/TP-6-2014.pdf>.

31. Могильник А.І. Гострі отруєння хлорованими вуглеводнями. Гострі отруєння фосфорорганічними інсектицидами. Методична розробка лекції для лікарів - інтернів за спеціальністю «Медицина невідкладних станів». УМСА. Полтава. 2018.
32. Hoffman R., Howland M.A., Lewin N., Nelson L., Goldfrank L. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10th ed. New York, NY: McGraw&Hill; 2015: 1904.
33. American Heart Association. Web-based Integrated 2010 - 2015 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation [Guideline, accessed: June 29, 2018]. Available from: <https://eccguidelines.heart.org/index.php/circulation/cpr-ecc-guidelines-2/part-10-special-circumstances-of-resuscitation/>
34. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол. Наказ МОЗ України 05.06.2019 № 1269.
35. Курдиль Н.В., Зозуля І.С., Иващенко О.В. Экстренная медицинская помощь при острых отравлениях у взрослых: практические рекомендации для догоспитального этапа / Н.В. Курдиль, И.С. Зозуля, О.В. Иващенко.- Український медичний часопис. 2014 № 1 (99) - I/II. 128-131с.
36. Психіатрія і наркологія: підручник / Г.Т. Сонник, О.К. Напрєєнко, А.М. Скрипніков, Л.В. Животовська, Н.Ю. Напрєєнко ; за ред. О.К. Напрєєнка. — 3-є вид., випр. — К.: ВСВ «Медицина», 2017. — 424 с.
37. Чабан О.С., Хаустова Е.А., Омелянович В.Ю. Невідкладна допомога в психіатрії та наркології. / О.С. Чабан, Е.А. Хаустова, В.Ю. Омелянович. К.: Медкнига. 2019. 172 с.
38. Gummin DD, Mowiy JB, Beuhler MC, Spyker DA, Brooks DE, Dibert KW, et al. 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. Clinical Toxicology (Phila): 2020; Dec; 58(12):1360-1541. Available from: <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1834219>
39. Могош Г. Острые отравления [пер. с румынского] - Бухарест, 1984, 580с.

40. Никонов В.В., Курсов С.В., Ивлева В.И., Белашко С.А., Воронцов В.В., Кучерявченко В.В., и др. Особенности клинической картины острых отравлений некоторыми суррогатами алкоголя: кардиодепрессивный эффект. Медицина невідкладних станів. 2014; 6(61):175-9.
41. Levine MD. Alcohol Toxicity [Internet] Medscape: Drugs & Diseases [Updated: Jan 05, 2021] Available from: [https:// emedicine.medscape.com/article/812411-overview#showall](https://emedicine.medscape.com/article/812411-overview#showall)
42. Ashurst JV, Nappé TM. Isopropanol Toxicity [Internet] StatPearls [Last Update: June 26, 2020] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493181/>