



Клинические рекомендации

ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕТАНОЛА И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: T51.1; T52.3

Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр каждые 3 года)

Возрастная группа: взрослые, дети

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация
«Ассоциация Клинических Токсикологов»

Утверждены

Ассоциацией Клинических Токсикологов



Согласованы

Научным советом Министерства
Здравоохранения Российской Федерации

_____ 2024 г.



ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
1. Краткая информация по токсическому действию метанола и этиленгликоля	8
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.2.1. Особенности токсикокинетики и биотрансформации метанола.....	9
1.2.2. Механизм токсического действия метанола	11
1.2.3. Особенности токсикокинетики и биотрансформации этиленгликоля .	12
1.2.4. Механизм токсического действия этиленгликоля.....	13
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	15
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	16
1.5.1. Острое отравление метанолом.....	16
1.5.2. Острое отравление этиленгликолем.....	17
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	17
1.6.1. Клиническая картина острого отравления метанолом.....	17
1.6.2. Клиническая картина острого отравления этиленгликолем.....	18
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	21
2.1. Жалобы и анамнез.....	21
2.2. Физикальное обследование	23
2.3. Лабораторные диагностические исследования	23
2.4. Инструментальные диагностические исследования.....	26
2.5. Иные диагностические исследования	27

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ	28
3.1. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации	28
3.2. Оказание специализированной медицинской помощи	29
4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ	35
5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ	35
6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	35
6.1. Показания к госпитализации	35
6.2. Показания к выписке пациента из стационара	36
7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)	36
8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	36
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	38
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО РАЗРАБОТКЕ И ПЕРЕСМОТРУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	44
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	45
ПРИЛОЖЕНИЕ А3. СПРАВОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ВКЛЮЧАЯ СООТВЕТСТВИЕ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ, СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА	49
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА	50
ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА	51
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1-ГН. ШКАЛЫ ОЦЕНКИ, ВОПРОСНИКИ И ДРУГИЕ ОЦЕНОЧНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА, ПРИВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ	52
ПРИЛОЖЕНИЕ Г1. ШКА ГЛАЗГО	52
ПРИЛОЖЕНИЕ Г2. ШКАЛА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОТРАВЛЕНИЙ	54

Список сокращений

BE	– base excess, избыток оснований в крови
ЕАРССТ	– European association of poisoncenters and clinical toxicologists, Европейская ассоциация токсикологических центров и клинических токсикологов
LD	– lethal dose, летальная (смертельная) доза
pH	– показатель, отражающий концентрацию ионов водорода в растворе (кровь, моча и др.)
АД	– артериальное давление
АДГ	– алкогольдегидрогеназа
АлАТ	– аланинтрансфераза
АльДГ	– альдегиддегидрогеназа
АсАТ	– аспаргаттрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфорная кислота
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БАВ	– биологически активные вещества
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВНС	– вегетативная нервная система
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ВЭБ	– водно-электролитный баланс
ВЭЖХ МС	– высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором
ГГТП	– гамма-глутамилтранспептидаза
ГГТФ	– гамма-глутамилтрансфераза
ГД	– гемодиализ
ГДФ	– гемодиализация
ГЖХ	– газожидкостная хроматография
ГХ МС	– газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДО	– дыхательный объем
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПЖ	– зондовое промывание желудка
ЗЧМТ	– закрытая черепно-мозговая травма
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИХА	– иммунохроматографический анализ
КОС	– кислотно-основное состояние
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МАО	– моноаминоксидаза
МКБ-10	– международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем 10 пересмотра
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнито-резонансная томография

НА	–	норадреналин
ОНМК	–	острое нарушение мозгового кровообращения
ОПН	–	острая почечная недостаточность
ОПП	–	острое повреждение почек
ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ	–	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОССН	–	острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОЦК	–	объем циркулирующей крови
ПФ	–	плазмаферез
ПФИА	–	поляризационно-флюоресцентный иммуноанализ
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РКИ	–	рандомизированное контролируемое исследование
РНК	–	рибонуклеиновая кислота
СВ	–	сердечный выброс
СКТ	–	спиральная компьютерная томография
ТГЭ	–	токсикогипоксическая энцефалпатия
УДД	–	уровень достоверности доказательств
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
УУР	–	уровень убедительности рекомендаций
ФБС	–	фибробронхоскопия
ФД	–	форсированный диурез
ЦВД	–	центральное венозное давление
ЦНС	–	центральная нервная система
ЧДД	–	частота дыхательных движений
ЧМТ	–	черепно-мозговая травма
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭКГ	–	электрокардиография
ЭФГДС	–	эзофагогастродуоденоскопия
ЭхоЭГ	–	эхоэнцефалография
ЭЭГ	–	электроэнцефалография

Термины и определения

Отравление – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм человека или животного химических соединений в количествах, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих опасность для жизни.

Токсикогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся с момента попадания токсичного вещества в организм в концентрации, способной вызвать специфическое действие и продолжающийся до момента его удаления. Характеризуется специфичностью клинических проявлений, отражающих химико-токсикологические свойства токсичного вещества, его воздействия на органы-мишени.

Соматогенная стадия отравления – период течения острой химической болезни, начинающийся после удаления из организма или разрушения токсичного вещества в виде следового поражения структуры и функций различных органов и систем организма, проявляющихся, как правило, различными соматическими, психоневрологическими осложнениями [1, 21].

Детоксикация – это процесс обезвреживания и удаления поступившего извне токсичного вещества из организма. Детоксикация, как естественный процесс защиты организма от токсиканта включает различные механизмы, направленные на перевод яда в нетоксичные соединения (метаболиты), осуществляемые преимущественно в печени, удаления яда или его метаболитов различными путями – через почки, кишечник, печень, легкие, кожу. В процессе естественной детоксикации могут образовываться метаболиты, более токсичные, чем поступивший в организм токсикант (летальный синтез), кроме того, проходя процесс метаболизма в печени, выделяясь через почки, токсикант и его токсичные метаболиты могут приводить к поражению этих органов и развитию острой почечной или печеночной недостаточности [19, 21].

Метанол (также называемый метиловым спиртом, древесным спиртом) – органическое химическое вещество и простейший алифатический спирт с формулой CH_3OH (метильная группа, связанная с гидроксильной группой, часто сокращается как MeOH). Это легкая, летучая, бесцветная и легковоспламеняющаяся жидкость с характерным алкогольным запахом, похожим на запах этанола (питьевого спирта) Национальный институт безопасности и гигиены труда (22 августа 2008)]. «База данных по безопасности и гигиене труда при чрезвычайных ситуациях: метанол». Метанол получил название древесный спирт, потому что когда-то его производили главным образом путем деструктивной перегонки древесины. Сегодня метанол в основном производится промышленным путем гидрирования монооксида углерода [49].

Этиленгликоль (1,2-дигидрооксиэтан[5], 1,2-диоксиэтан, этандиол-1,2), $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$ – кислородсодержащее органическое соединение, двухатомный спирт, один из представителей полиолов (многоатомных спиртов). В очищенном виде представля-

ет собой прозрачную бесцветную жидкость слегка маслянистой консистенции. Не имеет запаха и обладает сладковатым вкусом. Вещество токсичное, взрыво- и пожароопасное [57].

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отравление метанолом и/или этиленгликолем – это заболевание, развивающееся вследствие внешнего (экзогенного) воздействия на организм метанола и/или этиленгликоля, вызывающих нарушения физиологических функций и создающих крайне высокую опасность для здоровья и жизни [28].

В настоящих клинических рекомендациях приведены данные по острым отравлениям метанолом и этиленгликолем, включающими: T51.1 – метанол; T51.3 – этиленгликоль. Поскольку клиническая картина, применяемые диагностические и лечебные алгоритмы и технологии практически одинаковы, поэтому наиболее рационально их включение в одни рекомендации. Кроме того, ситуации, приводящие к отравлению метанолом и гликолями зачастую аналогичны.

Следует отметить, что в клинической практике, исходя из того, что метанол, этиленгликоль, эфиры этиленгликоля употребляются в подавляющем большинстве случаев с целью алкогольного опьянения, в силу сложившейся традиции, эти вещества ошибочно относят к суррогатам алкоголя, что часто отражается на формулировке диагноза. Однако, в Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) подрубрики «отравление суррогатами алкоголя» и «отравление фальсифицированной водкой» не предусмотрены по вполне понятным причинам. МКБ-10 в разделе отравлений включает конкретные химические вещества, в том числе спирты, и формулировка «суррогаты алкоголя» в настоящее время не приемлема.

Также, следует отметить, что данные виды отравлений занимают особое место среди профессиональных вредностей как факторов химической природы, среди которых следует выделить с одной стороны загрязнение воздуха рабочей зоны парами, а с другой непосредственный контакт работающих с ядовитыми техническими жидкостями, органическими растворителями и другими агрессивными и ядовитыми химическими соединениями. Наиболее частой причиной острых отравлений являются ядовитые технические жидкости, содержащие спирты и хлорированные углеводороды. Острые отравления метанолом и этиленгликолем могут возникать при аварийных ситуациях и вследствие приема внутрь с целью алкогольного опьянения. Отравления данными веществами бывают крайне тяжелыми и нередко ведут к смертельным исходам [15, 27]. Следует отметить, что метанол и этиленгликоль сравнительно малотоксичны, все неблагоприятные эффекты связаны с высокой токсичностью метаболитов [57].

Отравления метанолом и этиленгликолем характеризуются тяжелыми медицинскими, социальными и экономическими последствиями (дорогостоящее лечение, длительная нетрудоспособность, высокая инвалидизация, высокая летальность).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Метиловый спирт (метанол, карбинол, древесный спирт, CH_3OH) впервые обнаружен в 1661 году в продуктах сухой перегонки дерева. Отравления метанолом могут возникнуть при приеме внутрь по ошибке с целью опьянения, а также при вдыхании его паров или при попадании на кожные покровы. Отмечается разная индивидуальная чувствительность человека к метанолу. Смертельная доза при приеме внутрь колеблется от 50 до 500 мл (в среднем она равна 100 мл) [28].

1.2.1. Особенности токсикокинетики и биотрансформации метанола

Поступает метанол в организм человека ингаляционным, пероральным и кожным путями, о чем свидетельствуют случаи профессиональных отравлений [34].

Преимущественно отравление происходит при приеме метанола внутрь. При поступлении через желудочно-кишечный тракт метанол быстро всасывается, при поступлении в дозах 71-84 мг/кг уже через 3 часа уровень его достигает 4,7-7,6 мг/100 мл. При ингаляционном воздействии в течение 3-4 часов метанол определяется в концентрации 1-3 мг/100 мл. У здоровых добровольцев после 8-ми часовой ингаляции 50-300 мг/м³ максимальное выделение с мочой завершилось через 12 часов. Задержка в легких составила в среднем 58%. При перкутанном поступлении максимальная адсорбция наблюдается в течение 35 минут, затем постепенно снижается. Выделяется метанол с выдыхаемым воздухом до 5-70%, с мочой в неизменном виде и в виде глюкуронида в 1-10% случаев. Муравьиная кислота, как метаболит метанола, выводится с мочой в 5-9% от поступившей дозы [5, 15].

Метанол, который не выделился с выдыхаемым воздухом и мочой в неизменном виде, метаболизируется и распределяется между органами и тканями, наибольшее количество его накапливается в печени, почках, меньше в мышцах, жире и головном мозге [5].

Установлено, что часть поступившего в организм метанола через несколько суток выделяется слизистой оболочкой в просвет желудка и затем снова всасывается. Наибольшее накопление и метаболизм метанола протекает в печени. Окисление метанола происходит при действии алкогольдегидрогеназы (АДГ), микросомальной системы печени и каталазно-пероксидазной системы [5].

Известно, что часть всосавшегося метанола выделяется в неизменном виде с выдыхаемым воздухом (1%) и с мочой (5%). Другая часть медленно метаболизирует. Кроме того, установлено, что всосавшийся метанол и продукты его метаболизма в те-

чение нескольких суток после отравления также выделяются слизистой оболочкой в просвет желудка и снова, затем всасываются в кишечнике. Метаболизм метанола протекает, в основном, в печени, обладающей наибольшей окислительной способностью по отношению к спиртам (до 95%). Основными продуктами окисления метилового спирта являются формальдегид и муравьиная кислота. Именно их действием на организм преимущественно обусловлена токсичность метанола.

В процессе первого этапа биотрансформации метилового спирта, протекающего, в основном, в системе АДГ, образуется крайне токсичный продукт – формальдегид. В дальнейшем некоторое количество формальдегида связывается с белками, но большая его часть под влиянием альдегиддегидрогеназы (АльдГ) превращается в муравьиную кислоту. Следует отметить, что окисление формальдегида до муравьиной кислоты протекает очень быстро, в то время как кислота метаболизирует достаточно медленно.

Токсичность формальдегида при ингаляционном пути поступления обусловлена его адсорбцией в верхних дыхательных путях, около 70-80% окисляется до формиата и CO_2 и выводится с выдыхаемым воздухом [15, 60].

После проникновения в кровяное русло быстро концентрируется в тканях. Распределение по органам и тканям происходит неравномерно. Максимальный уровень выявляется в тканях с интенсивным клеточным делением: в кроветворных органах, лимфоидной ткани, слизистой оболочке кишечника, а также в органах с высокой скоростью синтеза белка – слюнных железах и поджелудочной железе. При пероральном поступлении через 12 часов наибольшее количество формальдегида обнаруживается в костном мозге [34].

Доказано, что при содержании в плазме крови $1,07 \pm 0,25$ мг/л формальдегида, в печени обнаруживается $1,7 \pm 0,87$ мг/кг [53].

Формальдегид легко взаимодействует с белками, аминами, амидами, нуклеопро-теидами, нуклеиновыми кислотами.

Формальдегид является ядом с общетоксическим действием на организм. Как и метанол, поражает нервную систему, дыхательные пути, печень, почки и органы зрения, обладает сильным раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей и глаз, а также сенсibiliзирующим, канцерогенным, тератогенным, эмбриотоксическим и мутагенным действием [6].

Кроме этого, метанол является сильным протоплазматическим ядом, нарушает окислительное фосфорилирование в системе цитохромоксидазы, вызывая дефицит аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) особенно в головном мозге и сетчатке глаз, способствует демиелинизации и последующей атрофии зрительного нерва, а из-за блокирующего влияния метанола и муравьиной кислоты на клеточные дыхательные ферменты способствует развитию метаболического ацидоза [3, 33].

Преднамеренное проглатывание формальдегида приводит к развитию атрофии, кровоизлияний и некроза слизистой оболочки желудка, гепатомегалии и развитию желтухи [54].

Формальдегид и метанол способствуют развитию дегенеративных повреждений печени: вызывают десквамацию эндотелиальных клеток, пролиферацию звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, зернистую дистрофию, способствуют уменьшению количества гликогена и нарушают распределение кислых мукополисахаридов [34].

Клинически проявляется признаками поражения печени с увеличением биохимических печеночных проб неспецифического характера [3]. Развитие у человека острой почечной недостаточности со смертельным исходом в течение 24 часов описывают ряд авторов после преднамеренного проглатывания формальдегида [54].

Формальдегид обладает раздражающим действием на верхние дыхательные пути [64].

Отмечается гематотоксичность формальдегида [64].

Доказано влияние метанола и формальдегида на иммунные механизмы [6].

Определенное значение в развитии токсического эффекта метилового спирта имеет и то обстоятельство, что в метаболизме метанола особую роль играет фолиевая кислота – один из кофакторов окисляющих метанол ферментных систем. Дальнейший метаболизм метанола до конечных продуктов его окисления (CO_2 и H_2O) завершается в лимоннокислом цикле Кребса [7, 21, 43].

1.2.2. Механизм токсического действия метанола

Метанол и его метаболиты считаются сильными нервно-сосудистыми и протоплазматическими ядами, нарушающими окислительное фосфорилирование, вызывая тем самым дефицит АТФ, особенно в тканях головного мозга и сетчатке глаз. Все это приводит к нарушению местного обмена биологически активных веществ (БАВ) и вызывает в итоге демиелинизацию и последующую атрофию зрительного нерва. В результате накопления в организме органических кислот (молочной, глюкокуроновой и др.) развивается метаболический ацидоз, который усиливается в результате нарушения окислительных процессов в организме из-за блокирующего влияния метанола и муравьиной кислоты на клеточные дыхательные ферменты. В то же время метаболический ацидоз и сам по себе блокирует клеточное дыхание.

Нарушению окислительных процессов способствует сопутствующий интоксикации дефицит витаминов прежде всего С (аскорбиновая кислота) и B_1 (тиамина хлорид).

Этиленгликоль – двухатомный спирт ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$), входит в состав многих технических жидкостей, в том числе антифризов, используемых для охлаждения двигателей внутреннего сгорания, а также тормозных, амортизаторных и ряда гидравлических жидкостей.

В большинстве случаев отравление этиленгликолем (антифризами) происходит при приеме его внутрь в целях опьянения [2].

Ингаляционных отравлений этиленгликолем не бывает (низкая летучесть яда).

Наблюдается большое колебание индивидуальной чувствительности человека к этиленгликолю. Смертельные дозы колеблются от 50 до 500 мл (в среднем 100 мл) [40].

1.2.3. Особенности токсикокинетики и биотрансформации этиленгликоля

Этиленгликоль быстро всасывается в желудке и кишечнике (в среднем за 1 час), поступает в кровь и достигает максимальной концентрации в первые 6 часов, а длительность его циркуляции составляет 48 часов. Выделяется в неизменном виде почками 20-30%. Этиленгликоль подвергается в организме достаточно интенсивному метаболизму, который, осуществляется преимущественно в печени АДГ. Деятельность ферментных систем, метаболизирующих спирты, оказывает весьма существенное влияние на реализацию токсических свойств этиленгликоля. На первом этапе биотрансформации этиленгликоль метаболизируется АДГ в гликолевый альдегид.

Продукты биотрансформации этиленгликоля альдегиды (гликолевый, глиоксильный) и кислоты (гликолевая, глиоксильная, щавелевая) гораздо более токсичны, чем этиленгликоль. Метаболизм этиленгликоля представляет собой пример реакции токсификации, в результате которой образуются более токсичные продукты, чем исходные соединения, около 70-80% окисляется в печени под воздействием АДГ с образованием гликолевого альдегида, органических кислот – гликолевой, глиоксильной, щавелевой [16]. В дальнейшем под влиянием АльДГ или альдегидоксидазы гликолевый альдегид превращается в гликолевую кислоту, которая, в свою очередь, при участии лактатдегидрогеназы или оксидазы гидроксикислот окисляется в глиоксильную кислоту. Определенная часть гликолевого альдегида метаболизируется в глиоксаль, трансформация которого в глиоксидат может происходить как ферментативным (с помощью АльДГ), так и неэнзиматическим путями. Согласно современным представлениям, именно гликолевая и особенно глиоксильная кислоты являются наиболее токсичными продуктами метаболизма этиленгликоля. Эти метаболиты вызывают развитие основных токсических эффектов этиленгликоля. Накопление органических кислот, особенно гликолевой, приводит к развитию тяжелого метаболического ацидоза, который влияет на многие клеточные функции. Продукты трансформации этиленгликоля подавляют окислительное фосфорилирование, клеточное дыхание, синтез белков, репликацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), образование рибонуклеиновой кислоты (РНК) [46, 57, 65]. В свою очередь, метаболизм глиоксильной кислоты в организме осуществляется несколькими путями: трансформацией в щавелевую кислоту под влиянием лактатдегидрогеназы или альдегидоксидазы; образованием муравьиной кислоты с последующим окислением до угольной кислоты и разло-

жением последней на воду и углекислый газ; трансформацией в глицин путем трансаминирования при участии витамина В₆ и далее, при взаимодействии с бензойной кислотой – превращением в гипшуровую кислоту; конъюгацией с образованием оксаломалата, формил-S-CoA, α-гидрокси-3-кетoadипината и α-гидрокси-3-кетоглутарата [7].

Образование в процессе метаболизма этиленгликоля до щавелевой кислоты приводит к отложению кристаллов оксалата кальция в мозговых оболочках, стенках кровеносных сосудов, легких, миокарде, что приводит к развитию вторичной гипокальцемии [46, 57].

1.2.4. Механизм токсического действия этиленгликоля

Этиленгликоль считается протоплазматическим и сосудистым ядом, вызывающим поражение нервной системы, паренхиматозных органов (особенно почек и печени) и желудочно-кишечного тракта.

В развитии интоксикации этиленгликолем выделяют периоды. Вначале основные проявления интоксикации обусловлены действием этиленгликоля в виде целой молекулы. Этиленгликоль легко проникает в центральную нервную систему, сорбируется на клеточных мембранах и оказывает наркотическое действие, что характерно для спиртов (период – неспецифического наркотического действия яда на центральную нервную систему (ЦНС)). В этой фазе этиленгликоль проявляет себя как нейроваскулярный яд, поражая, прежде всего, сосуды мозга.

Второй период – морфологических деструктивных изменений внутренних органов (ренальная и гепаторенальная фаза). Этот период связан с продуктами метаболизма этиленгликоля (гликолевой, глиоксильной и щавелевой кислот).

Все указанные вещества, кроме самого этиленгликоля, способны ингибировать митохондриальный транспорт электронов, разобщать окисление и фосфорилирование, угнетать синтез белка. Угнетение тканевого дыхания продуктами биотрансформации еще более усиливается на фоне развивающегося вследствие накопления недоокисленных продуктов метаболического ацидоза.

Глиоксильная кислота является сильнейшим агентом, разобщающим окисление и фосфорилирование. В то же время, ряд авторов, не отрицая весьма высокой токсичности глиоксилата считают, что при отравлении этиленгликолем основным носителем токсичности является гликолевая кислота, которая накапливается в организме в концентрациях, превышающих уровень глиоксилата в 1300-1400 раз.

Определенное значение в становлении токсического эффекта имеет и щавелевая кислота, хотя она и является минорным метаболитом этиленгликоля (от 0,5 до 10% от всех продуктов биотрансформации).

Щавелевая кислота в плазме крови осаждает ионы кальция в виде нерастворимой в воде соли щавелевокислого кальция (оксалаты). Уменьшение содержания кальция в крови и тканевой жидкости может привести к ослаблению сердечных сокращений,

возникновению гипотензии, двигательных нарушений и даже развитию судорог (синдром тетании).

Во втором периоде рано проявляется токсическая нефропатия. В основе токсической нефропатии при интоксикации этиленгликолем лежит гидропическая дистрофия канальцевого эпителия, ведущая к развитию гликолевого выделительного нефроза. При легких интоксикациях этот процесс носит обратимый характер, в более тяжелых случаях развивается билатеральный кортикальный некроз почек. Токсическая нефропатия усиливается также и механическим фактором – канальцы, лоханки забиваются оксалатами, действующими как местно, так и рефлекторным путем, приводя к нарушению почечного кровотока и процессов фильтрации в почках. Примерно такие же процессы при тяжелых отравлениях этиленгликолем могут привести и к развитию токсической гепатопатии [7, 12, 21].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» на территории Российской Федерации за период с 2012 по 2021 гг. зарегистрировано 470 358 случаев острых отравлений спиртосодержащей продукцией, 124 813 из них – с летальным исходом (26,5%). Показатель острых отравлений спиртосодержащей продукцией в 2021 г. составил 21,19 случая на 100 тыс. населения.

К основным спиртосодержащим веществам, которые стали причинами острых отравлений за период с 2012 по 2021 гг., относятся: этанол (77,4%), спирт неуточненный (16,7%), другие спирты (3,3%), метанол (2,2%), 2-пропанол (0,3%), сивушное масло (0,1%). Отравления с летальными исходами за указанный период были вызваны: этанолом (85,6%), метанолом (6,9%), спиртом неуточненным (5,4%), другими спиртами (1,3%), 2-пропанолом (0,7%), сивушным маслом (0,2%) [26].

Учитывая общую стабильную тенденцию злоупотребления алкоголем в России, приверженность населения использовать с целью опьянения (помимо продуктов на основе этилового спирта) различные фальсифицированные алкогольные напитки, содержащие в качестве примесей различные спирты и растворители, а также более токсичный метиловый спирт, имеется постоянная потенциальная вероятность массовых или групповых отравлений различными спиртами и растворителями, а также другими высокотоксичными веществами, входящими в состав спиртосодержащих жидкостей, не предназначенных для внутреннего потребления. В качестве примера можно привести недавние случаи массового отравления метанолом, имевшие место в Московской, Кемеровской областях, Красноярском крае вследствие употребления купленных через сеть Интернет по дешевой цене таких напитков как ром «Баккарди», виски, коньяк «Кизляр» и др. Они сопровождались значительным количеством смертельных исходов, например, в Красноярском крае из 48 отравившихся умерли 14, в Кемеровской

области – из 30 – 13. В последние годы актуальными стали случаи ошибочного приема нескольких глотков контрафактной стеклоомывающей жидкости, содержащей метанол, нелегальная продажа которой широко распространена в зимнее время. При этом на таре указано, что жидкость не содержит метиловый спирт. В декабре 2016 г. в Иркутской области отмечали резонансный случай массового отравления метанолом вследствие употребления концентрата для принятия ванн «Боярышник». В случае массового отравления метиловым спиртом в г. Иркутск было зарегистрировано 77 умерших, это общее число лиц, смерть которых наступила на дому, а также тех, кому была оказана медицинская помощь и смерть наступила в лечебных учреждениях. По данным отдела экспертизы трупов ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», доля умерших от острого отравления метиловым спиртом в 2016 г. составила 2,01% от всех умерших от различных причин, и 34,53% от всех умерших в результате острых отравлений химической этиологии в 2016 г. [8].

Этиленгликоль, обладающий ароматическим запахом и сладковатым вкусом, также может стать причиной отравления, в том числе массового. Случаем, получившим международную известность, было массовое отравление диэтиленгликолем, ошибочно включенным в состав сиропа детского парацетамола на Гаити в 1996 г. Тогда пострадали дети, 88 из них умерли от почечной недостаточности [18, 21].

На примере Санкт-Петербурга, по данным отчетов токсикологического центра г. Санкт-Петербурга (Форма №64) пациенты с этой патологией составили 10 поступивших с острым отравлением метанолом (из которых скончались 3 пациента) и 1 пациент с острым отравлением гликолем в 2019 году; 11 пациентов с острым отравлением метанолом (3 умерли) и 1 пациент с отравлением этиленгликолем в 2020 году; в 2021 году из 15 поступивших с острым отравлением метанолом скончались 12 пациентов и из 2 пациентов 1 пациент скончался от отравления гликолями. В 2022 году из 10 поступивших с острым отравлением метанолом умерло 7 пациентов, из 2 пациентов с острым отравлением гликолями скончался 1 пациент.

Следует отметить, что практически все поступившие пациенты с острыми отравлениями метанолом или этиленгликолем находились в критическом состоянии с выраженными нарушениями жизненно важных органов в виде острой дыхательной и острой сердечно-сосудистой недостаточности [29, 30, 31, 32].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Кодирование диагноза осуществляется с использованием Международной классификации болезней 10 пересмотра. В адаптированном для России варианте МКБ-10 используется 7 знаков, которые позволяют формализовать диагноз обнаруженного у больного расстройства.

T51.1 – токсическое действие метанола.

T52.3 – токсическое действие гликолей.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.5.1. Острое отравление метанолом

При остром отравлении метанолом по степени тяжести отравления выделяют легкую (синдром общих расстройств, токсический гастрит), среднюю (офтальмическую) и тяжелую (генерализованную) формы [39]. При отравлении легкой степени в периоде выраженных клинических проявлений наблюдаются: головокружение, головная и абдоминальная боль, тошнота, рвота, нарушения зрения (неясность видения, потемнение в глазах, мелькание «мушек»). [39]. При объективном обследовании выявляется умеренное расширение зрачков и ослабление фотореакции [28]. Глазное дно сохраняет нормальный вид [13]. Длительность расстройств чаще всего не превышает 3-5 дней. В некоторых случаях у пострадавших развивается длительный наркотический сон, после которого отмечаются лишь легкое недомогание [11]. Эта степень отравления обычно заканчивается выздоровлением с полным восстановлением зрения [11, 13, 39]. Отравление средней степени тяжести характеризуется постепенно нарастающими тяжелыми нарушениями зрения, вплоть до полной слепоты с атрофией зрительных нервов. Описаны случаи, когда пострадавшие, употребившие метанол, на следующий день просыпались слепыми, но на 3-4 сутки зрение восстанавливалось вплоть до нормы. Однако в таких случаях улучшение зрения не всегда имеет стойкий характер и на протяжении последующих дней возможны повторное ухудшение зрения и слепота. При исследовании глазного дна отмечаются гиперемия и размытость границ сосков зрительных нервов, расширение вен и кровоизлияния [28, 39]. При отравлении тяжелой степени тяжести скрытый период короткий или отсутствует, быстро появляются клинические симптомы: тошнота, рвота, слабость, боли в эпигастрии, пояснице и икроножных мышцах, мидриаз, стремительное нарушение зрения. Пострадавший теряет сознание, быстро нарушается дыхание, нарастает цианоз, прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность вплоть до экзотоксического шока. В отдельных случаях возможно развитие резкого возбуждения и клонических судорог [13, 28]. При неблагоприятном течении на 1-2-е сутки, вследствие центральных нарушений дыхания и кровообращения, наступает летальный исход [28, 59]. При благоприятном течении наблюдается сохранение нарушений зрения вследствие необратимой атрофии зрительного нерва. В дальнейшем возможно продолжение астенизации, часто в сочетании с признаками органического поражения головного мозга. Нередко присоединяются осложнения: пневмония, миокардиодистрофия, явления умеренно выраженной печеночной и почечной недостаточности [13, 28].

Таким образом, по степени тяжести отравления различают легкую, средней степени тяжести (офтальмическую при отравлениях метанолом) и тяжелую (генерализованную) формы.

1.5.2. Острое отравление этиленгликолем

По степени тяжести острое отравление этиленгликолем разделяют на легкую степень отравления, средней степени тяжести и тяжелую.

При легких отравлениях этиленгликолем отмечается состояние легкого опьянения, скрытый период продолжительностью 8-12 часов и более. В дальнейшем клиническая картина ограничивается общими симптомами интоксикации: головная боль, тошнота, рвота, умеренные боли в животе, жажда, общая слабость. Выраженных нарушений почечной функции не бывает. Возможна кратковременная токсическая нефропатия, характеризующаяся не резко выраженными изменениями мочи.

При отравлениях средней степени тяжести более выражено опьянение, короче скрытый период (6-8 часов). Более отчетливые симптомы токсического поражения мозга и внутренних органов. В дальнейшем развивается токсическая нефропатия, кратковременная олигурия, возможно с небольшим повышением остаточного азота крови, но без клинически выраженных признаков уремии.

При тяжелых отравлениях скрытый период укорачивается до 1-5 часов. В это время наблюдаются признаки опьянения. Позже наступает сон, сопор и кома («мозговая» фаза). Если не наступит смерть (1-2 сутки), то интоксикация переходит в следующую – ренальную фазу. Развивается тяжелая токсическая нефропатия, острая почечная недостаточность, уремия. Иногда «мозговая» фаза выражена слабо или отсутствует и заболевание с конца первых суток после отравления проявляется в виде прогрессирующей тяжелой острой почечной недостаточности [7, 41, 55].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Быстрое развитие симптомов и осложнений делают острое отравление метанолом и этиленгликолем одним из наиболее тяжелых заболеваний химической этиологии. Признаки острого отравления возникают сразу после приема вещества, выраженность клинических проявлений и тяжесть отравления зависят от дозы (концентрации) принятого вещества, его экспозиции, возраста и сопутствующей патологии.

1.6.1. Клиническая картина острого отравления метанолом

Отравления метиловым спиртом характеризуются двухфазностью развития патологического процесса. Так, на первом этапе ведущим является наркотический эффект, связанный с действием исходного вещества, который может привести к развитию токсической комы с остановкой дыхания и сердечной деятельности. Однако по срав-

нению с другими спиртами метанол вызывает менее выраженное угнетение функции ЦНС, даже несмотря на его высокие концентрации в биосредах. На втором этапе преобладают изменения паренхиматозных органов и межклеточного метаболизма, обусловленные продуктами токсификации метанола [28].

В клиническом течении отравления метанолом выделяют 4 периода: начальный, скрытый (период мнимого благополучия), период выраженных клинических проявлений и период последствий [28]. Сразу после приема метанола развивается состояние, сходное с алкогольным опьянением, отличительной особенностью которого является то, что оно менее выражено, чем при приеме аналогичных доз этанола. Если опьянение вызвано только метанолом, то оно, как правило, не достигает наркотической фазы. Уже в этом периоде больные могут отмечать недомогание, общую слабость, головокружение, головную боль, тошноту. Состояние опьянения может смениться тяжелым сном, длительность которого прямо зависит от дозы яда. Начальный период, в основе которого лежит наркотическое воздействие метанола на ЦНС, напоминает обычное алкогольное опьянение [14]. Характерно, что степень опьянения обычно меньшая, чем можно было ожидать от приема аналогичных доз этилового спирта. Продолжительность этого периода может составлять от 1-2 до 12 и более часов [35]. Вслед за опьянением наступает скрытый период, протекающий без выраженных клинических проявлений. Продолжительность его индивидуальна и варьируется в пределах от 6 до 44 часов [28, 35]. Период выраженных клинических проявлений начинается с появления симптомов токсического гастрита (тошнота, рвота, боли в эпигастриальной области, напряжение мышц брюшной стенки). Характерным проявлением интоксикации в этот период является появление и постепенное нарастание явлений токсической офтальмопатии: мелькание мушек перед глазами, двоение в глазах, неясность видения, вялая реакция на свет или ее отсутствие, а в тяжелых случаях – развитие слепоты. На этом фоне при тяжелых интоксикациях быстро прогрессирует острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. В более поздние сроки на первое место в клинической картине интоксикации выходят явления токсической гепато- и нефропатии, и миокардиодистрофии. Развиваются симптомы общей интоксикации: недомогание, головная боль, головокружение, мышечная слабость. Появляются и нарастают симптомы токсической энцефалопатии, сопровождающиеся психомоторным возбуждением, оглушенностью и спутанностью сознания, вплоть до коматозного состояния. Среди метаболических нарушений ведущим является декомпенсированный метаболический ацидоз. В более поздние сроки появляются осложнения со стороны печени, почек и сердца [28, 35, 66].

1.6.2. Клиническая картина острого отравления этиленгликолем

В клиническом течении наблюдаются следующие периоды:

I – начальный или период опьянения, с возбуждением и эйфорией;

II – скрытый или период мнимого благополучия, продолжительностью от 1 до 12 часов, иногда дольше;

III – период выраженных проявлений интоксикации:

а) фаза преимущественно мозговых нарушений;

б) фаза поражения почек и печени (гепаторенальная фаза).

IV – период восстановления.

Клинические проявления отравления этиленгликолем характеризуются развитием трех стадий: первая – угнетение ЦНС (наркотическая фаза), вторая – токсическое поражение сердца, легких, третья – токсическое поражение почек, печени [4, 17, 46, 48, 57].

В клинической картине острых отравлений этиленгликолем наблюдаются следующие синдромы: токсическая энцефалопатия, гастроинтестинальный синдром, синдром острой сердечно-сосудистой недостаточности (первичный токсикогенный коллапс, экзотоксический шок, вторичный соматогенный коллапс, нарушения гемодинамики на фоне острой почечной недостаточности), синдром острой почечной недостаточности и синдром острой печеночной недостаточности.

Начальный период напоминает алкогольное опьянение, степень которого зависит от дозы принятого яда. В этот период наиболее благоприятно сказывается применение противоядий и методов форсированного удаления яда из организма.

Продолжительность скрытого периода также зависит от дозы яда. Чем тяжелее отравление, тем короче скрытый период. В этот период, отравившийся может чувствовать себя здоровым, часто наступает сон.

Вслед за скрытым периодом развиваются основные симптомы интоксикации. В 1-2 сутки они обусловлены главным образом поражением головного мозга. У больных появляется общая слабость, головокружение, шаткая походка, головная боль, расстройство координации движений, тошнота, рвота, часто многократная, сильные боли в животе и в области поясницы, из-за чего часто таких больных нередко оперируют с подозрением на острое хирургическое заболевание органов брюшной полости. В дальнейшем наступает депрессия, снопоподобное оглушение, потеря сознания, нарушение сердечной деятельности и дыхания, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Лицо отравленного гиперемировано, одутловато, дыхание неправильное, иногда глубокое, шумное (типа Куссмауля), пульс сначала частый, затем редкий, удовлетворительного или слабого наполнения. Артериальное давление снижается. У части больных в коматозном состоянии наблюдается ригидность затылочных мышц, патологические рефлексy Бабинского, резкое снижение брюшных и кремастерных рефлексов. При тяжелых отравлениях часто отмечается повышение гематокрита (гемоконцентрация).

Если больной выживает, состояние его ненадолго улучшается, а затем на 2-5 сутки вновь ухудшается в связи с переходом в гепаторенальную фазу с нарушением функции почек и печени. Вновь появляются или нарастают головная боль, общая сла-

бость, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе и поясничной области; повышается артериальное давление. Печень увеличивается в размерах. Диурез снижается вплоть до анурии. Моча низкого удельного веса, содержит белок, в осадке гиалиновые и зернистые цилиндры, эритроциты, оксалаты. Развивается острая почечная недостаточность, азотемическая уремия. Смерть пострадавших наступает, в основном, на 5-15 сутки.

Однако стадии и симптомы у конкретного пациента могут не иметь четкого разделения и наслаиваться друг на друга. Угнетение ЦНС развивается в течение 30 минут – 12 часов с момента приема этиленгликоля. Этиленгликоль легко проникает в ЦНС, сорбируется на клеточных мембранах и оказывает наркотическое действие. В течение первых 30 минут возникает состояние, сходное с алкогольным опьянением: эйфория, возбуждение, атаксия, дизартрия, затем развиваются симптомы общей интоксикации: головная боль, слабость, головокружение, также тошнота, рвота, боли в эпигастрии и по ходу кишечника, связанные с прямым раздражающим действием этиленгликоля. В данной стадии этиленгликоль действует как нейроваскулярный яд, поражаются прежде всего сосуды головного мозга. Спустя 4-12 часов, по мере образования метаболитов этиленгликоля и прогрессирования метаболического ацидоза угнетение ЦНС может проявляться развитием судорог, отеком головного мозга, комой. Во второй стадии клинические проявления обусловлены действием продуктов биотрансформации этиленгликоля, характерно появление кардиореспираторных симптомов отравления, которые развиваются спустя 12-24 часа с момента приема этиленгликоля. Тахипноэ, тахикардия, дыхание Куссмауля имеют компенсаторный характер в силу развившегося тяжелого метаболического ацидоза, гипоксии. Характерно развитие отека легких, острого респираторного дистресс синдрома, пневмонита, сердечной недостаточности, шока. Тяжелый метаболический ацидоз и электролитный дисбаланс приводят к развитию аритмий, вплоть до остановки сердца. Большинство летальных исходов наблюдается во второй фазе. При аутопсии пациентов выявляются отек легких с геморрагическим экссудатом, бронхопневмония (возможно, аспирационная), депозиты оксалата кальция в паренхиме легких, миокарде, стенках кровеносных сосудов, мозговых оболочках [25]. Третья стадия развивается через 24-72 часа после приема этиленгликоля внутрь, характеризуется поражением почек и печени. Метаболиты этиленгликоля резко повышают осмотическое давление внутриклеточной жидкости в гепатоцитах, клетках почечного эпителия, что сопровождается развитием их гидропической (балонной) дистрофии.

Так возникает острая печеночно-почечная недостаточность, морфологическая основа которой – балонная дистрофия гепатоцитов в центре печеночных долек и эпителия канальцев почек с исходом в колликовационный некроз [17, 26]. Симптомы, развивающиеся у пациентов – это боль в поясничной области, животе, положительный симптом Пастернацкого, острое повреждение почек (ОПП). Депозиты микрокристаллов оксалата кальция приводят к поражению черепных нервов, которое развивается

на 6-18 день, проявляется параличами мимической мускулатуры, снижением слуха, зрения, также описаны случаи развития дизартрии, дисфагии [46, 57]. Полное восстановление функций может быть в течение года. Некоторые исследователи предлагают рассматривать поражение черепных нервов как четвертую стадию отравления этиленгликолем, в то же время другие расценивают дисфункцию черепных нервов как доказательство хронической интоксикации этиленгликолем [57]. Отравление этиленгликолем сопровождается значительными изменениями костномозгового кровообращения [40]. При лабораторном исследовании отмечается гипокальцемия, кристаллурия, метаболический ацидоз с большим анионным разрывом, причиной которого является образование гликолевой кислоты [46, 47, 57]. Кристаллы оксалата кальция могут появиться в моче еще в первой фазе, но их отсутствие не исключает отравление этиленгликолем. «Золотым стандартом» диагностики является исследование уровня гликолей (этиленгликоля) и их эфиров в крови и моче методом газовой хроматографии [4, 47, 57].

Выздоровление наступает медленно. После полиурической стадии, которая развивается вслед за анурией, функция почек восстанавливается через несколько месяцев. Возможно и так называемое выздоровление с дефектом, когда остается та или иная степень нарушения функции почек и печени.

2. ДИАГНОСТИКА АБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

Диагностика отравления метанолом и этиленгликолем основывается на данных анамнеза и, в основном, на характерных симптомах: наличие гастроинтестинального синдрома, нарушения зрения, нарушения дыхания и сознания. А также на данных химико-токсикологического исследования. [1, 28, 36].

2.1. Жалобы и анамнез

Диагностика острого отравления проводится комплексно, учитывая ведущие синдромы и симптомы, отмеченные у больного.

- Все пациенты с острым отравлением токсифицирующимися спиртами нуждаются в оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации выездной бригадой скорой медицинской помощи, включая либо осмотр врачом скорой медицинской помощи (врачом-специалистом) при оказании скорой медицинской помощи, либо осмотр фельдшером скорой медицинской помощи (специалистом со средним медицинским образованием) при оказании скорой медицинской помощи. Указанные медицинские работники осуществляют подробный

сбор анамнеза у пациентов с подозрением на употребление токсифицирующихся спиртов. Диагностику отравлений необходимо проводить на основе токсикологической обстановки (обнаружение емкостей, упаковок из-под выпитой жидкости и пр.), токсикологического анамнеза, направленного на выявление сведений об употреблении, других химических веществ, этанола, зависимости к определенным веществам, а также клинической картине отравления [25, 28].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий. *Выездная бригада скорой медицинской помощи имеет бóльшую возможность непосредственно на месте происшествия ознакомиться с обстоятельствами отравления и первыми клиническими проявлениями, получить необходимую информацию не только от пострадавшего, но и от окружающих его людей, в том числе от тех, кто вызвал скорую помощь.*

При сборе анамнеза необходимо выявить характер токсичного агента, дозу, экспозицию, путь поступления в организм, причину отравления. Все это в сочетании с жалобами больного и данными объективного обследования поможет поставить точный или ориентировочный диагноз, предвидеть ожидаемую клиническую картину и тяжесть отравления, определить тактику лечения.

При сборе анамнеза (если это представляется возможным) следует обратить внимание на то, какую спиртосодержащую жидкость принял пациент (автомобильный очиститель стекол, тосол и т.д.), где была приобретена алкогольная продукция, с какой целью было принято вещество (опьянение, попытка суицида), время, прошедшее с момента приема, был ли прием этанола.

В случае если пациент предъявляет жалобы на нарушения зрения после приема спиртосодержащей жидкостью следует заподозрить возможное отравление метанолом (однако нарушения зрения встречаются и при других состояниях, сопровождающихся развитием декомпенсированного метаболического ацидоза).

В периоде выраженных клинических проявлений сбор жалоб и анамнеза как правило затруднен ввиду тяжести состояния (угнетение сознания) [25, 28].

- При поступлении в стационар всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами необходим приём (осмотр, консультация) врачом токсикологом первичный – и/или приём (осмотр, консультация) врачом анестезиологом-реаниматологом первичный [1, 45, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий. *В случае отравления метанолом и этиленгликолем общие принципы сбора токсикологического анамнеза далеко не всегда возможно применить. Это касается выяснения таких сведений как: вид или название токсичного вещества, принятого пострадавшим; время приема токсического вещества, (экспозиция яда в организме) позволяющее с определенной точностью предположить в какой фазе отравления (токсикогенной или соматогенной) находится пациент; доза принятого токсичного вещества, определяющая возможность развития и тяжесть течения*

отравления; способ введения токсичного вещества в организм; выяснение обстоятельств, сопутствующих развитию отравления (случайное или преднамеренное).

Особенностью отравлений метанолом и этиленгликолем является отсутствие в большинстве случаев субъективных жалоб со стороны пациента – обычно за медицинской помощью обращаются родственники или знакомые, заметившие нарушения его сознания, поведения, внешнего вида.

2.2. Физикальное обследование

Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью подтверждения диагноза, проведение общего осмотра по системам и органам последовательно:

- Осмотр внешнего вида пациента [1, 45, 28];
УДД – 5, УУР – С.
- Оценить неврологический статус [1, 45, 28];
УДД – 5, УУР – С.
- Оценить психоневрологический статус: состояние сознания (ясное, оглушение, сопор, кома). При наличии комы – оценить ее глубину по шкале комы Глазго (приложение Г1), наличие или отсутствие рефлексов, ширину зрачков, их реакцию на свет, наличие (отсутствие) анизокории, состояние мышечного тонуса [1, 42, 45];
УДД – 5, УУР – С.
- Оценить состояние системы дыхания. В частности, частоту, глубину, равномерность участия в акте дыхания всех отделов грудной клетки, оценить аускультативную картину легких [21, 45, 28];
УДД – 5, УУР – С.
- При развитии декомпенсированного метаболического ацидоза отмечается частое, глубокое, «шумное» дыхание (дыхание Куссмауля) [1, 28];
УДД – 5, УУР – С.
- Оценить состояние сердечно-сосудистой системы: исследование пульса, аускультация при патологии сердца, измерение частоты сердечных сокращений, оценка сердечного ритма, артериального давления [21, 28];
УДД – 5, УУР – С.
- С целью выявления или исключения травматических повреждений рекомендуется обратить внимание на наличие/отсутствие повреждений, особенно в области лица, головы, живота, поясницы с целью подтверждения или исключения травматической патологии [1, 28].
УДД – 5, УУР – С.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

При оказании медицинской помощи в стационарных условиях:

- Рекомендовано исследование уровня этанола, метанола и этиленгликоля в крови и моче всем пациентам с подозрением на отравление метанолом или этиленгликолем с целью проведения дифференциальной диагностики, а также определения тактики проведения антидотной терапии [7, 38, 39].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Выбор метода определения уровня этанола, метанола и этиленгликоля в крови и моче зависит, прежде всего, от наличия аппаратного комплекса в химико-токсикологической/клинико-диагностической лаборатории:

1. газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором [23, 24, 38];
2. газовый хроматограф с детектором по теплопроводности [22];
3. газовый хроматограф с масс-спектрометрическим детектором [38].

Информация, полученная при химико-токсикологическом исследовании (вместе с анамнезом, клинической картиной, результатами лабораторных, инструментальных исследований) будет определять тактику проведения антидотной терапии и экстракорпоральной детоксикации.

Оценка уровня этанола в крови будет определять показания к проведению антидотной терапии. При необходимости исследования повторяются в динамике с целью выявления потребности в продолжении или прекращении антидотной и эфферентной терапии [7, 36, 37].

- Рекомендовано исследование уровня 2-пропанола, сивушных масел и других спиртов в крови (газо-жидкостная хроматография) всем пациентам с подозрением на отравление метанолом и этиленгликолем с целью проведения дифференциальной диагностики [36, 39].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Исследование проводится с целью дифференциальной диагностики с отравлением другими спиртами, а также является требованием приказа МЗ РФ от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [36,39].

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны различных органов и систем, проведение (клинического) анализа крови развернутого [17, 19, 21, 25, 41].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью ранней диагностики возможных осложнений, проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, общий белок, креатинфосфокиназа, мочевины, креатинин, глюкоза, определение уровня калия, натрия, кальция) [4, 41]. Исследование уровня глюкозы в крови не позднее 1 часа от момента поступления в стационар [4, 5, 50, 51].

УДД – 4, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью ранней диагностики возможных осложнений со стороны органов и систем, проведение общего (клинического) анализа мочи [59].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности проведение исследования свертывающей системы крови, включающий исследование уровня фибриногена в крови, международного нормализованного отношения (МНО), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) [7, 9, 20].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами средней и тяжелой степени с целью своевременной диагностики метаболического ацидоза, возможных осложнений и предотвращения декомпенсации при наличии признаков дыхательной и/или сердечной недостаточности проведение исследования кислотно-основного состояния и газов крови: pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, BE [41, 45, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: У пациентов с острым отравлением токсифицирующимися спиртами тяжелой степени часто развиваются нарушения водно-электролитного баланса (ВЭБ) и кислотно-основного состояния (КОС). Они проявляются в виде грубых нарушений, чаще всего, в виде развития декомпенсированного смешанного респираторного и метаболического ацидоза, а также гиперкалиемии.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами средней и тяжелой степени для подтверждения или исключения нарушений электролитного баланса исследование показателей электролитного баланса (минимальные анализы включают определение уровня натрия, калия в крови) [51, 52].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением токсифицирующимися спиртами с целью выявления или исключения вирусных гепатитов (В, С), ВИЧ-инфекции, проведение лабораторного исследования [9, 36].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: люди, злоупотребляющие токсифицирующими спиртами, относятся к группе лиц с высоким риском заражения. Выполняется серологическое исследование:

- Определение антигена (HBeAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;

- *Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;*
- *Определение антигена (HB-core Ag) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови;*
- *Определение антител к поверхностному антигену (anti-HBs) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови качественное исследование;*
- *Определение ДНК вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови методом ПЦР, качественное и количественное;*
- *Определение суммарных антител класса М и G (anti-HCV IgM и anti-HCV IgG) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;*
- *Определение Core-антигена вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови;*
- *Определение РНК вируса гепатита С (Hepatitis C virus) в крови методом ПЦР, качественное исследование;*
- *Исследование уровня антител классов М, G (IgM, Ig G) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1,2/+Ag p24) в крови;*
- *Определение РНК вируса иммунодефицита человека методом ПЦР, качественное исследование.*

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальные методы исследования являются неотъемлемой частью диагностического процесса и осуществляются в плане контроля за состоянием пациента.

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью ранней диагностики сердечной патологии регистрация электрокардиограммы с расшифровкой, описанием, интерпретацией данных как при оказании скорой медицинской помощи, так и при оказании помощи в стационарных условиях [21, 50, 51].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: *Диагностика нарушений ритма и наличия признаков ишемии и повреждения миокарда [28, 36].*

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью своевременной диагностики возможных осложнений и предотвращения декомпенсации состояния проведение суточного мониторирования артериального давления, суточного прикроватного мониторирования жизненных функций и параметров, пульсоксиметрия, контроль диуреза. [1, 36, 45].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью выявления или исключения легочной патологии проведение рентгенографии органов грудной клетки в двух проекциях или спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов груди [21, 28, 36, 50].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью выявления или исключения травматических повреждений головного мозга, неврологической патологии проведение рентгенографии черепа в двух проекциях или компьютерную томографию головы [21, 28, 36, 42, 50, 60].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Лучевые методы исследования позволяют проводить дифференциальную диагностику у пациентов с нарушенным сознанием, с целью выявления поражений головного мозга другого генеза (черепно-мозговая травма (ЧМТ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)), а также поражения головного мозга, связанные с течением токсического процесса на фоне метаболического ацидоза (отек головного мозга).

При отсутствии технической возможности проведения СКТ, согласно приказу МЗ РФ от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», рекомендовано проводить рентгенографию черепа в 2-х проекциях [27, 36].

2.5. Иные диагностические исследования

Дифференциальную диагностику следует проводить с другими состояниями, сопровождающимися нарушениями сознания: ЧМТ, ОНМК, отравления этанолом и другими спиртами, отравления наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами), отравления другими психолептиками и психоаналептиками, нарушениями углеводного обмена (диабетический кетоацидоз), инфекционно-воспалительными заболеваниями ЦНС.

При оказании медицинской помощи в стационарных условиях:

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ЧМТ с целью диагностики травматического повреждения головного мозга приём (осмотр, консультация) врачом-нейрохирургом [1, 25, 28].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ОНМК с целью диагностики приём (осмотр, консультация) врачом-неврологом [1, 25].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с подозрением на наличие инфекционных заболеваний ЦНС с целью диагностики приём (осмотр, консультация) врачом-инфекционистом, врачом-оториноларингологом [1, 25].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется всем пациентам с острым отравлением метанолом приём (осмотр, консультация) врачом-офтальмологом первичный с целью диагностики нарушений зрения [1, 21].

УДД – 5, УУР – С.

3. ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации

- Рекомендовано всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем при оказании скорой медицинской помощи нормализовать функцию внешнего дыхания и восстановить или поддержать адекватную гемодинамику [21, 25, 28, 41].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Следует начинать всем пациентам лечение с восстановления адекватной легочной вентиляции в зависимости от вида нарушения дыхания:

В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания необходимо проведение туалета полости рта, проведение аспирации содержимого верхних дыхательных путей, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей, в том числе с помощью воздуховодов, ларингеальной трубки, комбитьюба, ларингеальной маски, интубации трахеи методом прямой ларингоскопии, при развитии острой дыхательной недостаточности начать проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких различных типов, комплектов дыхательных для ручной ИВЛ. При расстройствах гемодинамики, а также с целью проведения детоксикационной терапии показана внутривенная инфузия растворов, влияющих на водно-электролитный баланс, растворов декстрозы. Поэтому при оказании скорой медицинской помощи важным является обеспечение венозного доступа [25, 28, 41].

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью удаления яда из желудка в ранние сроки проведение зондового промывания желудка (ЗПЖ) [21, 28, 25, 36, 41].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: ЗПЖ должно проводиться начиная с этапа скорой медицинской помощи как можно раньше после приема токсикантов, а также в случае развития комы и в случае, если предполагается прием большой дозы токсиканта.

С учетом того, что спирты быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эффективность этого мероприятия через несколько часов будет сомнительна.

Деконтаминация ЖКТ путем ЗПЖ вряд ли будет эффективной, поскольку метанол и этиленгликоль быстро и полностью абсорбируется, а большинство пациентов не обращаются за помощью до появления клинических признаков отравления.

Проведение ЗПЖ является требованием приказа МЗ РФ от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [21, 25, 28, 36, 41].

- Не рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью энтеросорбции применение активированного угля. [1, 21, 28, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Активированный уголь практически не сорбирует или очень слабо сорбирует спирты, в частности метанол, поэтому не используются. [21, 28, 50].

- Рекомендуется медицинская эвакуация пациента в стационар, специализирующийся на лечении острых отравлений, при невозможности – в стационар, имеющий возможность проведения гемодиализа [25, 28].

УДД – 5, УУР – С.

3.2. Оказание специализированной медицинской помощи

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью антидотной терапии применять #этанол** [1, 7, 18, 21, 28, 41, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Антидотом при отравлениях метанолом и этиленгликолем является #этанол**.

Показания для применения:

- подтвержденный уровень токсиканта в крови выше 0,2 г/л;
- метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом, даже если уровень яда ниже 0,2 г/л;
- есть клинические проявления и анамнестические данные указывают на прием метанола или этиленгликоля.

Введение #этанола** проводят до тех пор, пока уровень метанола и этиленгликоля не снизится ниже 0,1 г/л, содержание производных муравьиной кислоты ниже 0,012 г/л (для метанола), концентрация гликолевой кислоты (для этиленгликоля) ниже 0,015 г/л, не исчезнет метаболический ацидоз, симптомы поражения ЦНС и не восстановится нормальный анионный интервал.

Во время проведения антидотной терапии необходимо поддерживать концентрацию #этанола** в крови 1-2 г/л. Если контролировать уровень этанола в крови невозможно, то его введение продолжается у пациентов с отравлением метанолом по меньшей мере 3-5 суток при условии, если гемодиализ не проводился.

В случае проведения гемодиализа терапия #этанолом** обычно ограничивается первыми сутками.

Следует отметить, что единственной лекарственной формой выпуска #этанола** является 70% этиловый спирт для наружного применения.

Высокое сродство #этанола** к АДГ, а также относительно низкая собственная токсичность оправдывает его применение при отравлениях токсифицирующими спиртами, токсичность которых, в основном, определяется продуктами их биотрансформации.

Считается, что сродство АДГ к этанолу значительно выше, чем к другим спиртам. Это обеспечивает преимущественный метаболизм #этанола** и торможение биотрансформации метанола и этиленгликоля. Поскольку взаимодействие токсикантов и этилового спирта с АДГ носит конкурентный характер, очень важно обеспечить постоянное присутствие #этанола** в биосредах на уровне не ниже 1 г/л.

#Этанол** может вводиться в организм через рот или внутривенно в форме 5%, 10%, 20%, 40% и 5%, 10% растворов соответственно. Обеспечить пероральное введение (либо через назогастральный зонд) технически проще и безопасней.

В связи с тем, что #этанол** во время гемодиализа удаляется интенсивнее, чем другие спирты (исключая метиловый) необходимо увеличивать дозы его введения.

Таблица 1 – Упрощенный способ дозирования #этанола** (взрослые) [45]

Путь введения	Концентрация (%)	Дозы растворов указанных концентраций		
		Основная (мл/кг)	Поддерживающая (мл/кг/час)	
			Без диализа	При проведении диализа
Внутривенно	5	15	2-4	4-7
	10	7,5	1-2	2-3,5
Перорально	5	15	2	4
	10	7,5	1	2
	20	4	0,5	1
	40	2	0,25	0,5

Вследствие большой индивидуальной variability метаболизма #этанола** его концентрацию в сыворотке крови следует контролировать каждые 1-2 часа, если это представляется возможным.

Введение #этанола** должно выполняться при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Начинать введение #этанола** на этапе скорой медицинской помощи вне медицинской организации не целесообразно, поскольку не представляется возможным провести точную диагностику отравления метанолом, этиленгликолем и эфирами и, соответственно, определить показания к введению данного антидота.

В литературе недостаточно данных об использовании этанола** в педиатрической практике в виду редких случаев отравления у детей. Имеются единичные данные о парентеральном применении этанола** с положительным эффектом у детей 3-х лет в дозировке 0,3 г/кг/час [1, 7, 10, 16, 18, 21, 25, 28, 41, 45].

- Рекомендуется при тяжелых гемодинамических расстройствах проведение противошоковой терапии: кровезаменители и препараты плазмы крови и ирригационные растворы внутривенно, растворы, влияющие на водно-электролитный баланс** [10, 18, 19, 21, 45].

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендуется при острых отравлениях метанолом и этиленгликолем, сопровождающихся нарушениями водно-электролитного баланса коррекцию нарушений проводить растворами, влияющими на водно-электролитный баланс, кровезаменителями и препаратами плазмы крови и ирригационными растворами** под контролем пульса, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и центрального венозного давления (ЦВД), сердечного индекса, общего периферического сосудистого сопротивления, гематокрита, концентрации гемоглобина и электролитов, а также диуреза [10, 18, 19, 21, 45].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Подход к инфузионной терапии должен быть индивидуальным. Объем и состав инфузионной программы зависит от возраста, состояния пациента, наличия сопутствующей патологии и наличия осложнений. При отравлении метанолом, а особенно, при отравлении этиленгликолем имеется высокий риск развития острого повреждения почек, поэтому инфузионная терапия должна проводиться под строгим контролем волеми, во избежание гипергидратации [1, 10, 45].

- Рекомендуется, после купирования нарушения транспорта кислорода и связанной с этим гипоксии, пациентам старше 1 года, в качестве антигипоксанта и дезинтоксикационного средства, применение инфузии раствора меглюмина натрия сукцината** [1].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарий: Показанием к назначению являются инфузионная детоксикационная терапия при острых отравлениях, проведение форсированного диуреза. Взрослым назначают в составе инфузионной терапии 1,5% раствор по 400 мл 2 раза в сутки, (детям по 200 мл). Лечение курсовое: 3-6-10 дней. Противопоказаниями являются: гиперкалиемия, гипернатриемия, острое повреждение почек, аллергическая реакция на препарат [1].

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью купирования метаболического ацидоза в/в инфузия натрия гидрокарбоната** [21, 28, 41, 45, 50].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Большинство клинических токсикологов рекомендуют агрессивно лечить метаболический ацидоз путем введения натрия гидрокарбоната**, несмотря на отсутствие проспективных исследований.

В остром периоде отравления основное внимание следует уделять его устранению, так как ацидоз представляет главную опасность для жизни пациента. В первые сутки интоксикации может быть введено до 1,5-3,0 л растворов корректирующих КОС. Степень нарушения зрения также во многом зависит от того, насколько быстро и в какой степени удастся купировать ацидоз. [21, 28, 41, 45, 50].

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью ускорения выведения яда из организма проведение форсированного диуреза. [18, 28].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: В числе методов ускоренной детоксикации общепринятым является форсированный диурез.

Использование форсированного диуреза определяется тем обстоятельством, что практически все спирты, а также их метаболиты преимущественно выводятся из организма с мочой. Кислые продукты биотрансформации спиртов более интенсивно выделяются при повышении pH мочи, поэтому рекомендуется сочетание форсирования диуреза с ощелачиванием.

Однако, инфузионную терапию следует проводить с осторожностью, учитывая риск развития острого повреждения почек. [18, 28].

- Рекомендуется всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем с целью экстракорпоральной детоксикации применять интермиттирующий гемодиализ. Гемофильтрация крови является приемлемой альтернативой, если интермиттирующий гемодиализ недоступен [1, 18, 20, 21, 28, 41, 44, 45, 50, 63].

УДД – 5, УУР – С.

Комментарии: Основанием для применения диализных методов служит высокая диализабельность как исходных соединений, так и их метаболитов. По существу, применение гемодиализа является основным методом неотложной детоксикации при данных отравлениях.

Гемодиализ обеспечивает клиренс метанола, этиленгликоля в пределах от 80 до 150 мл/мин (при кровотоке через диализатор – 200 мл/мин) а при повышении скорости перфузии до 500 мл/мин он возрастает до 200-250 мл/мин.

При отравлениях токсифицирующимися спиртами показана операция раннего гемодиализа в течение первых 6-12 часов.

- Рекомендуются всем пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем, при нарастании концентрации яда в 1-2 сутки, повторные сеансы гемодиализа [45, 50].

УДД – 5, УУР – С.

• Рекомендуется пациентам с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем после первой операции гемодиализа, в случаях нарастания концентрации яда в крови вследствие его выхода из тканей, повторное проведение экстракорпоральной детоксикации; целевыми концентрациями уровня метанола являются 0,1 г/л [1, 18, 20, 21, 28, 41, 44, 45, 50].

УДД – 5 УУР – С.

Комментарий. Экстракорпоральные методы детоксикации показаны, если присутствуют любые из следующих условий:

- анамнестические сведения о приеме яда в дозе, способной вызвать тяжелое отравление (при отсутствии возможности проведения химикотоксикологического исследования);
- кома;
- судороги;
- возникновение нарушения зрения;
- pH крови $\leq 7,15$;
- стойкий метаболический ацидоз, несмотря на адекватную интенсивную терапию и применение антидотов;
- анионный промежуток выше 24 ммоль/л, рассчитанный по сывороточной концентрации $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$;
- концентрация токсиканта в сыворотке выше 0,5 г/л;
- при наличии нарушения функции почек.

Экстракорпоральные методы детоксикации могут быть прекращены, когда концентрация метанола $< 0,1$ г/л, купирован метаболический ацидоз и наблюдается клиническое улучшение [1, 14, 18, 20, 21, 28, 41, 44, 45, 50, 63].

• Рекомендовано всем пациентам при остром отравлении метанолом с целью ускорения метаболизма формиата применение #фолиевой кислоты**. При отравлении этиленгликолем с целью ускорения метаболизма глиоксалата применение #пиридоксина**, #тиамина** [1, 10, 28, 45].

УДД – 5 УУР – С.

Комментарии: Использование #фолиевой кислоты** при отравлении метанолом основано на теории, что эндогенный метаболизм формиата зависит от фолата; таким образом происходит насыщение метаболизирующих ферментов.

Положительный эффект от добавления фолата был продемонстрирован экспериментально (на животных), но клинические исследования не смогли подтвердить улучшение результатов лечения.

Для ускорения утилизации одноуглеродных метаболитов метанола применяется #фолиевая кислота** взрослым 50 мг каждые 4 часа, детям 1 мг/кг в течение 1-х суток [10, 45].

При отравлении этиленгликолем с целью ускорения превращения глиоксалата в глицин используется #пиридоксин** взрослым в дозировке 50 мг внутривенно, каж-

дые 6 часов до устранения ацидоза (отсутствуют данные о применении #пиридоксина** при отравлениях этиленгликолем у детей); #тиамин** (взрослым внутримышечно однократно по 100 мг/сут., детям внутримышечно однократно 50 мг/сут.) [1, 10, 28, 45].

- Рекомендовано с целью лечения гипокальциемии всем пациентам с острым отравлением этиленгликолем включение в состав инфузионной терапии раствора кальция хлорида** или #кальция глюконата** под контролем уровня кальция в крови [1, 41, 45].

УДД – 5 УУР – С.

Комментарий: при гипокальциемии назначается кальция хлорид** взрослым 10% – 10 мл (детям 0,3 мг/кг) или #кальция глюконат** взрослым 10% – 20 мл (детям 0,2-0,3 мг/кг) внутривенно медленно. Кратность введения определяют исходя из состояния пациента и уровня кальция в плазме [1, 41, 45].

4. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ, В ТОМ ЧИСЛЕ ОСНОВАННЫХ НА ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ

При неосложненном течении отравления реабилитация не требуется.

- Рекомендуется всем больным, перенесшим ОПП и острую печеночную недостаточность, реабилитация проводится в стационаре, оказывавшем медицинскую помощь при отравлении до нормализации функции поврежденных органов [1, 21, 28].

УДД – 5, УУР – С.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ

- Рекомендуется для профилактики отравлений метиловым спиртом и этиленгликолем всем пациентам вести здоровый образ жизни, не употреблять неизвестные алкогольные напитки и не злоупотреблять алкоголем [21]

УДД – 5, УУР – С.

- Рекомендовано всем пациентам при наличии признаков зависимости от алкоголя предложить профилактическое наблюдение в наркологическом диспансере по месту жительства [21, 37].

УДД – 5, УУР – С.

6. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

6.1. Показания к госпитализации

Всех пострадавших при острых отравлениях метанолом и этиленгликолем госпитализировать целесообразно в специализированный центр острых отравлений. При отсутствии центра острых отравлений пациентов с тяжелой степенью отравления и наличием осложнений, особенно с нарушением витальных функций, целесообразно госпитализировать в отделение реанимации и интенсивной терапии или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи, где есть возможность проведения гемодиализа, с последующей госпитализацией в центр острых отравлений или при стабилизации состояния с последующим переводом в профильное отделение.

Сроки госпитализации определяются степенью тяжести отравления. Лечение пациентов осуществляется в отделении острых отравлений в легких случаях и продолжается в среднем до 5 дней, при отравлениях средней и тяжелой степени пациент госпитализируется в отделение реанимации и интенсивной терапии до окончания детоксикационных мероприятий и стабилизации состояния пациента. Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии при тяжелых неосложненных случаях составляет 3-5 дней, в осложненных пневмонией, почечно-печеночной недостаточностью, токсикогипоксической энцефалопатией, составляет до 10 и более дней с последующей реабилитацией в отделении острых отравлений до 14 и более суток.

6.2. Показания к выписке пациента из стационара

Лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии проводится до стабилизации нарушенных витальных функций и завершения детоксикационных мероприятий, в последующем осуществляется проведение реабилитационных мероприятий в условиях отделения/центра острых отравлений, профильных отделений.

7. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ (В ТОМ ЧИСЛЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ)

Очень важным является обеспечение наблюдения за поведением больного с психическими расстройствами в виде токсической энцефалопатии, алкогольного делирия. Рассчитать частоту предоставления этих услуг заранее сложно, однако, исходя из данных отчетов токсикологических центров, указанные расстройства встречаются регулярно.

8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи в стационарных условиях

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнен приём (осмотр, консультация) врачом-токсикологом первичный и/или приём (осмотр, консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный при поступлении в стационар	5	C
2	Выполнено промывание желудка зондовое (если это не было проведено на этапе скорой медицинской помощи)	5	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
3	Проведен форсированный диурез с ощелачиванием мочи (при отсутствии медицинских противопоказаний)	5	C
4	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови (pH, PaCO ₂ , PaO ₂ , BE, SB, BV, SO ₂ , HbO)	5	C
5	Выполнено исследование уровня глюкозы в крови	5	C
6	Выполнено исследование уровня этанола, метанола в крови (газо-жидкостная хроматография)	5	C
7	Выполнено исследование уровня этанола, метанола в моче (газо-жидкостная хроматография)	5	C
8	Выполнено исследование уровня 2-пропанола, сивушных масел в крови (газо-жидкостная хроматография)	5	C
9	Выполнена искусственная вентиляция легких (при наличии медицинских показаний)	5	C
10	Выполнена регистрация электрокардиограммы	5	C
11	Выполнена рентгенография органов грудной клетки	5	C
12	Выполнена рентгенография всего черепа, в одной или более проекциях или компьютерная томография головного мозга	5	C
14	Выполнен клинический анализ крови развернутый	5	C
15	Выполнен общий анализ мочи	5	C
16	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (общий билирубин, КФК, АлАТ, АсАТ, ЩФ, общий белок, мочевины, креатинин, калий, натрий, кальций)	5	C
21	Назначена антидотная терапия при наличии показаний	5	C
22	Выполнена операция гемодиализа при наличии показаний	5	C
23	Произведена коррекция метаболического ацидоза	5	C

Список литературы

1. Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии. Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. 575 с.
2. Бережной, Р.В. Судебно-медицинская экспертиза отравлений техническими жидкостями / Р.В. Бережной. – М.: Медицина, 1977. – 208с.
3. Бова А.А., Горохов С.С. Военная токсикология и токсикология экстремальных ситуаций. – Минск: БГМУ, 2005. – 662 с.
4. Бонитенко Е.Ю. Сравнительная характеристика отравлений этиленгликолем и его эфирами / Е.Ю. Бонитенко // Российский биомедицинский журнал. – 2003. – Т. 4. – С. 486-490.
5. Вергейчик Т. Токсикологическая химия. – М.: МЕДПресс-информ, 2012. – 432 с.
6. Громова Е.Н. Комбинированное влияние фенола и формальдегида в воздухе жилых помещений на клинико-иммунологические параметры организма человека: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Челябинск, 2007. – 16 с.
7. Ерохин В.Н., Нарзикулов Р.А., Шилов В.В. Ядовитые технические жидкости. Механизм токсического действия, основные проявления токсического процесса, принципы оказания медицинской помощи. – СПб. Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2018. – 63 с.
8. Зимина Л.А., Жоголев П.В., Семенов А.В., Лелюх Т.Д., Луненок С.В., Маслаускайте Л.С., Верховина Т.А., Салимзянов Р.Р. Анализ летальных случаев массового отравления метиловым спиртом в г. Иркутск // Sciences of Europe 32-1 (32): 2018, С. 28-35.
9. Ивашкин, В. Т. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, №1. – С. 4-8.
10. Клиническая токсикология детей и подростков. Под ред. Марковой И.В. Афанасьева В.В., Цыбулькина Э.К., Санкт-Петербург, «ИНТЕРМЕДИКА», 1999. 400 с.
11. Козычева О.П., Лебедев М.Л., Филяков А.И., Гребенников С.В., Милехина Т.В., Шандыбаева Т.В., Шумбасов А.Ю., Брюханов В.М., Яковлев Л.Ю. Отравления метанолом: диагностика, терапия и исходы // Вестник Клинической больницы. – 2012. – Т. 5, №51. – С. 27-32.
12. Консультант за 5 минут. Неотложная терапия под ред. Д. Дж. Шайдера, Р.М. Баркина, С.Р. Хейдена. «Консультант за 5 минут. Неотложная терапия» – перевод с английского 6-го издания справочника для врачей Rosen & Barkin's – 5 Minute Emergency Medicine Consult – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022, 944 с.
13. Красильникова И.В. Поражение органа зрения при интоксикации метанолом // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2018. – Т. 2, №3 (22). – С. 24-26.

14. Кузнецов О.А., Федоров А.В. Острое отравление метанолом с благоприятным исходом (серия клинических наблюдений) // Наркология. – 2019. – №4. – С. 64-67.
15. Левина Э.Н., Гадаскина И.Д. Вредные вещества в промышленности. – М.: Химия, 1985. – 462 с.
16. Линг Луис Дж., Кларк Ричард Ф., Эриксон Тимоти Б., Трестейл III Джон Х. Секреты токсикологии. М.: «Издательство БИНОМ»; СПб.: «Издательство Диалект», 2006. 376 с.
17. Лужников, Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников. – М.: Медицина, 1994. – 254 с.
18. Лужников А.Е., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
19. Лужников Е.А., Гольфарб Ю.С., Бадалян А.В. Детоксикационная терапия острых отравлений на современном этапе Токсикологический вестник. – 2014. – №3 (126). – С. 9-17.
20. Марини Дж.Д., Уиллер А.П. Медицина критических состояний // Пер. с англ. В.Л. Кассиля. М.: Медицина. – 2002. – 978 с.
21. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 928 с.
22. Методика выполнения измерений массовой концентрации этанола в крови, моче и слюне». ГБУЗ «НКБ №17 ДЗМ», Москва, аттестована ВНИИМС, свидетельство об аттестации №01.00225/205-42-12 от 14.07.2012г., зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.93.2012.12815.
23. Методика измерений массовой концентрации низкомолекулярных спиртов и ацетона в водных растворах, крови и моче. МНПЦ наркологии ДЗМ и ООО «Лабораторная техника», Москва, 2016, аттестована ВНИИМС, свидетельство об аттестации методики (метода) измерений №205-26/RA.RU.311787-2016/2017 от 20.03.2017 г., зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений.
24. Методика измерений массовой концентрации этанола в крови газохроматографическим методом. МЗ Республика Бурятия ГАУЗ «Республиканский наркологический диспансер», Улан-Удэ, аттестована ВНИИМС, свидетельство об аттестации №01.00225/205-34-14 от 15.10.2014 г., зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.31.2014.19160.
25. Скорая помощь. Клинические рекомендации / под ред. С.Ф. Багненко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 872 с.
26. Овсиюк Ю.А. Патоморфологические изменения во внутренних органах человека и белой крысы при отравлении этиленгликолем / Ю.А. Овсиюк, А.А. Жукова, Д.А. Зиновкин // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – №1(23). – С. 107-109.

27. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2022. 340 с.12
28. Остапенко Ю.Н. и др. Межрегиональная благотворительная общественная организация «Ассоциация клинических токсикологов». Федеральные клинические рекомендации «Токсическое действие метанола и гликолей (этиленгликоля)» под ред. Ю.Н. Остапенко – Москва, 2013. 37с.
29. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2019 год (Приложение №6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
30. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2020 год (Приложение №6к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
31. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2021 год (Приложение №6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
32. Отчет отделения (центра) острых отравлений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе за 2022 год (Приложение №6 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. №9, форма №64, утверждена приказом МЗ РФ от 8.01.2002 №9.
33. Петренко Э.П., Фукс А.С. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебное пособие. – Саратов, 2007. – 348 с.
34. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н. Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 576 с.
35. Попова Е.А., Любченко А.А., Шиврина Т.Г., Рахманова Е.А., Хабарова О.И., Большакова М.А., Рахманов Р.М., Попов А.А. Клинико-лабораторные показатели, особенности и результаты лечения пациентов с отравлением метиловым спиртом // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. – 2017. – №19. – С. 126-129.
36. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
37. Психиатрия и наркология: учеб.-метод. пособие для студентов 5 курса медико-диагностического факультета медицинских вузов / О.В. Шилова, С.О. Хилькевич, Н.В. Хмара. – Гомель: ГомГМУ. – 2015. – 88 с. ISBN 978-985-506-786-4.
38. Савчук С.А. и др. Обнаружение и количественное определение летучих токсичных веществ и гликолей в биологических объектах методами газовой хроматографии

и хромато-масс-спектрометрии. Методические рекомендации ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» МЗ РФ, Москва, 2020.

39. Сарманаев С.Х., Заборских И.В., Симоненко В.Б., Дулин П.А. Диагностика отравления метиловым спиртом: возможности и перспективы // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, №5. – С. 432-437.

40. Состояние костномозгового кроветворения и некоторых паренхиматозных органов в условиях токсического стресса при отравлении этиленгликолем / О.Н. Шашкова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2002. – Т. 32, №3. – С. 31-32.

41. Хоффман Р., Нельсон Л., Хауланд М.-Э., Льюин Н., Фломенбаум Н., Голдфранк Л. Экстренная медицинская помощь при отравлениях. М.: «Практика», 2010. 1440 с.

42. Яковенко Т.А. и др. Острые отравления метанолом: Обзор литературы //Вестник магистратуры. – 2022. – С. 4.

43. Ashurst J.V., Nappe T.M. Methanol toxicity. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа <https://www.statpearls.com/sp/np/25070> (Дата обращения 16.01.19)

44. Barceloux D.G., Bond G.R., Krenzelok E.P., Cooper H., Vale J.A.; American Academy of Clinical Toxicology Ad Hoc Committee on the Treatment Guidelines for Methanol Poisoning (2002) American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 40: 415-446.

45. Brent J., Burkhart K., Dargan P., Hatten B., Megarbane B., Palmer R., White J. Critical Care Toxicology // Springer International Publishing AG 2017. DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-319-17900-1>

46. Dianyi, Yu. Agency for Toxic Substances and Disease Registry Case Studies in Environmental Medicine (CSEM) Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity/ Yu. Dianyi [et al.] // [Electronic resource]. – 2003. – P 65. – Mode of access: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/egpg/docs/egpg.pdf>. – Date of access:01.03.2016.

47. Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytical factors affecting laboratory diagnosis / A.F. Eder [et al.] // Clinical Chemistry. – 1998. – Vol. 44, №1. – P. 168-177.

48. Ethylene glycol poisoning: a rare but life-threatening cause of metabolic acidosis — a single-centre experience / J. Latus [et al.] // Clinical Kidney Journal. – 2012. – №5(2). – P. 120-123.

49. Fiedler, E.; Grossmann, G.; Burkhard Kersebohm, D.; Weiss, G.; Witte, C. (2005). "Метанол". Энциклопедия промышленной химии Ульмана. Вайнхайм: Wiley-VCH. doi:10.1002/14356007.a16_465. ISBN 978-3527306732.

50. Ford Marsha D. – [et al]. Clinical Toxicology. – 1 st ed. W. B. Saunders Company, 2001. 1138 p.

51. Jammalamadaka D., Raissi S. Ethylene glycol, methanol and isopropyl alcohol intoxication //The American journal of the medical sciences. – 2010. – Т. 339. – №3. – С. 276-281.

52. Henderson W.R., Brubacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature // Canadian Journal of Emergency Medicine. – 2002. – Т. 4, №1. – С. 34-40.
53. IARC. 2006. Formaldehyde. In IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol // IARC. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. – Vol. 88. – P. 39-325.
54. Koppel C., Baudisch H., Schneider V. et al. Suicidal ingestion of formalin with fatal complications // Intensive Care Med. – 1990. – №16. – P.212-214.
55. Kraut J.A., Mullins M. Toxic Alcohols. N Engl J Med 2018; 378:270-280.
56. Kristen, H. Ethylene Glycol toxicity / H. Kristen // Clinical toxicology review. – 2003. – Vol. 25, №2. – P. 9-11.
57. Mair W. Cerebral computed tomography of ethylene glycol intoxication. Neuroradiology 1983; 24: 175-7
58. Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Ethylene Glycol. Дата обращения: 8 января 2009. Архивировано из оригинала 13 января 2009 года. name=https://docs.cntd.ru_Ethylene Glyco.
59. Ng P.C.Y. et al. Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review // Internal and emergency medicine. – 2018. – Т. 13. – С. 375-383
60. Ovrebo S., Aage H., Skaug V. Biotransformation of formaldehyde in cultured human bronchus // Environ Res. – 2002. – № 89(1). – P.38-42.
61. Pohanka, M. Toxicology and the biological role of methanol and ethanol: Current view. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2016 Mar. 160 (1):54–63.
62. Rietjens S.J., De Lange D.W., Meulenbelt J. Ethylene glycol or methanol intoxication: which antidote should be used, fomepizole or ethanol? // The Netherlands Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 72, №2. – P. 73-79.
63. Roberts DM et al. "Recommendations for the Role of Extracorporeal Treatments in the Management of Acute Methanol Poisoning: A Systematic Review and Consensus Statement." Critical Care Medicine. – 2015. – Vol. 43, №2. – P 461-472.
64. Tong Z.M., Shi J., Zhao J.S. et al. Analysis on genetic toxicity of formaldehyde on occupational exposure population // Chin J Public Health. – 2006. – Vol. 22, №7. – P.783-784.
65. Treatment of ethylene glycol poisoning / R. D. Scalley [et al.] // American Family Physician. – 2002. – Vol. 66, №5. – P. 807–813.
66. Zahra Nekoukar, Zakaria Zakariaei, Fatemeh Taghizadeh, Fatemeh Musavi, Elham Sadat Banimostafavi, Ali Sharifpour, Nasrin Ebrahim Ghuchi, Mahdi Fakhari, Rabeeh Tabaripour, Sepideh Safanavaei Methanol poisoning as a new world challenge: A review // Annals of Medicine and Surgery. – 2021. – Vol. 66. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/>
67. Wang W., Wang Q., Zhou Y. Effects of low concentration of formaldehyde on respiratory system and pulmonary function of workers // Chin J Ind Med. – 2000. – Vol. 13, №2. –

P.115-116. Ng P.C.Y. et al. Toxic alcohol diagnosis and management: an emergency medicine review //Internal and emergency medicine. – 2018. – Vol. 13. – P. 375-383.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балабанова Ольга Леонидовна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
2. **Батоцыренов Баир Васильевич** – д.м.н., главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
3. **Кузнецов Олег Анатольевич** – к.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
4. **Кузнецов Семён Валерьевич** – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им С.Н. Голикова ФМБА России».
5. **Лодягин Алексей Николаевич** – д.м.н., главный внештатный специалист-токсиколог СЗФО, главный внештатный специалист-токсиколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, руководитель отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».
6. **Нарзикулов Рустам Абдухалимович** – д.м.н., научный сотрудник отдела клинической токсикологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог-реаниматолог;
2. врач-гастроэнтеролог;
3. врач-инфекционист;
4. врач-иммунолог;
5. врач-кардиолог;
6. врач клинической лабораторной диагностики;
7. врач-невролог;
8. врач-нейрохирург;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач-оториноларинголог;
11. врач-офтальмолог
12. врач скорой медицинской помощи;
13. врач судебно-медицинский эксперт;
14. врач-терапевт;
15. врач-терапевт участковый;
16. врач-токсиколог;
17. врач-трансфузиолог;
18. врач функциональной диагностики;
19. врач-хирург;
20. врач-эндоскопист;
21. врач – психиатр-нарколог;
22. врач лучевой диагностики;
23. фельдшер скорой медицинской помощи.

Методология разработки клинических рекомендаций:

Информационные ресурсы, использованные для разработки клинических рекомендаций:

- электронные базы данных (MEDLINE, КИПТС “POISON”, версия 3.1, INCHEM IPCS WHO);
- консолидированный клинический опыт ведущих специализированных центров по лечению острых отравлений химической этиологии, клинических токсикологов Санкт-Петербурга, Москвы и Екатеринбурга;
- тематические монографии, учебники, руководства, опубликованные в период 1999-2019 г.

Методы, использованные для оценки качества и достоверности клинических рекомендаций:

На основании отобранных публикаций были сформулированы тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровня достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Таблица 2, Таблица 3, Таблица 4) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия были достигнут консенсус.

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 4 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))
---	--

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского назначения (Т51-Т65) / Всемирная Организация Здравоохранения // Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 1 (часть 2) – М.: Медицина, 1995. – С. 337-344.
2. Приказ Минздрава России от 27.01.2006 г. №40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ».
3. Приказ Минздрава России от 15. 11.2012 г. №925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях».
4. Приказ Минздрава России от 20.06.2013 г. №388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи».
5. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
6. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 г. №804н в редакции от 24.09.2020, с изменениями от 26.10.2022 «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
7. Федеральный закон от 25.12.2018 г. №489 в редакции от 11.06.2021 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».
8. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. №103н в редакции от 26.06.2020 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».
9. Приказ Минздрава России от 28.10.2020 г. №1165н «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями упаковок и наборов для оказания скорой медицинской помощи».

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Больной с подозрением на острое отравление метанолом и этиленгликолем:

1. Сбор анамнеза для выявления характера токсичного агента: вид, название, назначение, доза, экспозиция, путь поступления в организм и причина отравления.
2. Наличие различных нарушений сознания (продуктивных, дефицитарных).

Оказание скорой медицинской помощи вне медицинской организации:

1. В случаях аспирационно-обтурационных расстройств дыхания необходимо проведение туалета полости рта, проведение аспирации содержимого верхних дыхательных путей, обеспечение проходимости верхних дыхательных путей.
2. При развитии острой дыхательной недостаточности начать проведение искусственной вентиляции легких с использованием аппаратов искусственной вентиляции легких.
При расстройствах гемодинамики, а также с целью проведения детоксикационной терапии необходимо обеспечение венозного доступа и внутривенная инфузия растворов, влияющих на водно-электролитный баланс, растворов декстрозы, солевых растворов.
3. Медицинская эвакуация пациента в стационар, специализирующийся на лечении острых отравлений, при невозможности - в стационар, имеющий возможность проведения гемодиализа.

Оказание медицинской помощи в стационарных условиях:

1. Оценка состояния и решение вопроса о необходимости госпитализации в ОРИТ или в палату реанимации и интенсивной терапии стационарного отделения скорой медицинской помощи.
2. Интубация трахеи, начало ИВЛ при развитии коматозного состояния и/или наличия дыхательной недостаточности (если не выполнено на догоспитальном этапе).
3. Синдромальная терапия, направленная на восстановление и поддержание витальных функций.
4. Коррекция КОС (инфузия натрия гидрокарбоната).
5. Антидотная терапия (этанол).
6. Проведение детоксикационного гемодиализа.
7. Проведение форсированного диуреза.

Приложение В. Информация для пациента

Информация для пациентов, поступивших в состоянии комы, дается после восстановления сознания, должна содержать сведения об осложнениях, имевших место в токсикогенной стадии отравления, планируемом лечении в процессе реабилитации (если таковое необходимо для данного пациента).

При острых отравлениях спиртами легкой и средней степени тяжести пациента информируют об опасности для здоровья этих токсичных веществ, возможных осложнениях, отдаленных последствиях отравления, планируемом обследовании (химико-токсикологическое, клинико-биохимическое, инструментальное), и лечении (методы детоксикации, патогенетической, специфической терапии). Пациент (или его законные представители) подписывает информированное добровольное согласие на предложенный объем обследования и лечения.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала комы Глазго

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала комы Глазго

Оригинальное название: Glasgow Coma Scale

Источник: <https://www.glasgowcomascale.org>

Тип: Шкала оценки

Назначение: Для количественной оценки тяжести коматозного состояния и психоневрологических расстройств, относящихся к нарушениям сознания любой этиологии.

Содержание:

Открывание глаз	Речевая реакция (неразговаривающие дети)	Речевая реакция	Двигательная ре- акция
Произвольное – 4 балла	Ребенок улыбается, ориентируется на звук, следит за объектами, интерактивен – 5 баллов	Больной ориентирован, быстро и правильно отвечает на заданный вопрос – 5 баллов	Выполнение движений по команде – 6 баллов
Реакция на голос – 3 балла			
Реакция на боль – 2 балла	Ребенка при плаче можно успокоить, интерактивность неполноценная – 4 балла	Больной дезориентирован, спутанная речь – 4 балла	Целесообразное движение в ответ на болевое раздражение (отталкивание) – 5 баллов
Реакция отсутствует – 1 балл	При плаче успокаивается, но ненадолго, стонет – 3 балла	Словесная «окрошка», ответ по смыслу не соответствует вопросу – 3 балла	Отдергивание конечностей в ответ на болевое раздражение – 4 балла
	Не успокаивается при плаче, беспокоен – 2 балла	Нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос – 2 балла	Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация) – 3 балла
	Плач и интерактив-	Отсутствие речи – 1 балл	

	ность отсутствуют – 1 балл		Патологическое разгибание в ответ на болевое раздра- жение (децеребра- ция) – 2 балла Отсутствие движе- ний – 1 балл
--	-------------------------------	--	--

Ключ:

15 баллов – сознание ясное

10-14 баллов – умеренное и глубокое оглушение

8-10 баллов – сопор

6-7 баллов – умеренная кома

4-5 баллов – терминальная кома

3 балла – гибель коры головного мозга

Пояснение: Состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются. Сумма трех реакций, варьируется от 3 (глубокая кома) до 15 баллов (больной в сознании).

Приложение Г2. Шкала степени тяжести отравлений

Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Шкала степени тяжести отравлений

Оригинальное название: Poisoning severity score

Источник: <https://www.who.int/publications/m/item/poisoning-severity-score>

Тип: Шкала оценки

Назначение: Для количественной оценки степени тяжести острых отравлений.

Содержание:

Орган/ система ор- ганов	Нет	Легкая	Умеренная (сред- няя)	Сильная (тя- желая)	Смер- тельная/ терми- нальная
	0	1	2	3	4
	Нет призна- ков отрав- ления	Невыраженные и самостоятельно проходящие симптомы (при- знаки) отравле- ния	Выраженные и длительные симптомы (при- знаки) отравле- ния	Опасные для жизни призна- ки отравления	Смерть
Желудочно- кишечный тракт		Рвота, диарея, боль Раздражение, ожоги I степени, минимальные изъязвления во рту Эндоскопия: эри- тема, отек	Выраженная и длительная рвота, диарея, боль, илеус ожоги I степени опасной локали- зации, ограни- ченные участки ожогов II степени дисфагия эндоскопия: яз- венные трансму- ральные пораже- ния	Массивные кровотечения, перфорации Распростра- ненные ожоги II и III степени Сильная дис- фагия Эндоскопия: язвенные трансмураль- ные пораже- ния, перфора- ции	
Дыхатель- ная система		Раздражение, ка- шель, одышка, легкое диспноэ, легкий бронхос- пазм Рентген ОГК: минимальными изменениями	Длительный ка- шель, бронхос- пазм, диспноэ, стридор, гипо- ксия, необходи- мость в оксигено- терапии Рентген ОГК: умеренные изме- нения	Проявления дыхательной недостаточно- сти (по при- чине – тяже- лый бронхос- пазм, обструк- ция дыхатель- ных путей, отек гортани, отек легких, РДС, пневмо- ния, пневмо- торака) Рентген ОГК:	

				тяжелые симптомы	
Нервная система		Сонливость, головокружение, шум в ушах, атаксия Беспокойство Слабые экстрапирамидные нарушения Мягкий холинергический синдром Парестезии Минимальные зрительные и слуховые нарушения	Поверхностная кома с сохраненной реакцией на боль (локализация боли, целесообразное движение в ответ на боль) Кратковременное брадикардное Спутанность, агитация, галлюцинации, бред Редкие генерализованные или локальные судороги Выраженный экстрапирамидный синдром Выраженный холинергический синдром Локализованный паралич не затрагивающий жизненно важные функции Зрительные и слуховые галлюцинации	Глубокая кома без реакции на боль или неуместной реакцией на боль Депрессия дыхания с дыхательной недостаточностью Выраженное возбуждение Частые генерализованные судороги, эпилептический статус, опистотонус Генерализованный паралич или паралич влияющий на жизненно важные функции Слепота, глухота	
Сердечно-сосудистая система		Единичные изолированные экстрасистолы Легкая гипотензия	Синусовая брадикардия (ЧСС 40-50 у взрослых, 60-80 у детей, 80-90 у новорожденных) Синусовая тахикардия (ЧСС 140-180 у взрослых, 160-190 у детей, 160-200 у новорожденных) Частые экстрасистолы, предсердная фибрилляция, АВ-блокада I-II степени, удлиненный QRS или QT, нарушения реполяризации	Выраженная синусовая брадикардия (ЧСС менее 40 у взрослых, менее 60 у детей, менее 80 у новорожденных) Выраженная синусовая тахикардия (ЧСС более 180 у взрослых, более 190 у детей, более 200 у новорожденных) Угрожающая жизни желу-	

			Ишемия миокарда Выраженная гипогипертензия	дочковая дисритмия, АВ-блокада III степени, асистолия Инфаркт миокарда Шок, гипертонический криз	
Метаболические нарушения		Слабые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 15-20 или 30-40 ммоль/л, pH 7,25-7,32 или 7,5-7,59) Слабые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 3,0-3,4 или 5,2-5,9 ммоль/л) Слабая гипогликемия (2,8-3,9 ммоль/л у взрослых) Кратковременная гипертермия	Выраженные кислотно-основные нарушения (HCO_3^- 10-14 или более 40 ммоль/л, pH 7,15-7,24 или 7,6-7,69) Более выраженные электролитные и жидкостные нарушения (K^+ 2,5-2,9 или 6,0-6,9 ммоль/л) Более выраженная гипогликемия (1,7-2,8 ммоль/л у взрослых) Длительная гипертермия	Тяжелые кислотно-основные нарушения (HCO_3^- менее 10 ммоль/л, pH менее 7,15 или более 7,7) Тяжелые электролитные и жидкостные нарушения (K^+ менее 2,5 или более 7,0 ммоль/л) Тяжелая гипогликемия (менее 1,7 ммоль/л у взрослых) Опасная гипертермия	
Печень		Незначительное увеличение ферментов (АСТ, АЛТ в пределах 2-5 норм)	Повышение ферментов сыворотки, но нет других биохимических критериев (например, аммиак, свертывающие факторы) или клинических данных о печеночной дисфункции	Увеличение печеночных ферментов (более 50 норм) или наличие биохимических или клинических данных о печеночной недостаточности	
Почки		Минимальные протеинурия/гематурия	Массивная протеинурия/гематурия Почечная дисфункция (например, олигурия, полиурия, сывороточный креатинин более 200-	Почечная недостаточность (например, анурия, сывороточный креатинин более 500)	

			500)		
Кровь		Легкий гемолиз Легкая метгемоглобинемия	Гемолиз Более выраженная метгемоглобинемия (metHb 30-50) Нарушения коагуляции без кровотечения Анемия, лейкопения, тромбоцитопения	Массивный гемолиз Серьезная метгемоглобинемия Нарушения коагуляции с кровотечением Тяжелая анемия, лейкопения, тромбоцитопения	
Мышечная система		Слабая боль, слабость КФК 250-1,500 iu/l	Боль, ригидность, спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз, КФК – 1500-10000 iu/l	Сильная боль, выраженная ригидность, обширные спазмы и фасцикуляции Рабдомиолиз с осложнениями Позиционный синдром	
Местное воздействие на кожу		Раздражение, ожоги 1 ст. (покраснение) или ожоги 2 ст. менее 10% поверхности тела	ожоги 2 ст. 10-50% поверхности тела (дети 30-50%) или ожоги 2 ст. менее 2% поверхности тела	ожоги 2 ст. более 50% поверхности тела (дети более 30) или ожоги 3 ст. более 2% поверхности тела	
Локальное воздействие на глаза		Раздражение, покраснение, слезотечение, мягкий отек конъюнктивы?	Интенсивное раздражение, амброзия роговицы, Незначительные, точечные язвы роговицы	Язвы роговицы (кроме точечных), перфорация Постоянный ущерб	
Местный эффект от укуса		Местная опухоль, зуд Слабая боль	Отек всей конечности Умеренная боль	Отек всех конечности и значительной части прилегающей территории Обширный некроз Критическая локализация, угрожающая отеком дыхательных путей Интенсивная боль	

Ключ:

- 1 – отсутствие симптомов, легкая: симптомы слабые, быстро и спонтанно проходящие;
- 2 – средняя – выраженные или стойкие симптомы;
- 3 – тяжелая – тяжелые или угрожающие жизни симптомы;
- 4 – клиническая смерть.

Пояснение: Состояние больного, согласно шкале тяжести отравлений, оценивается по степени поражений органов и систем. Возникновение определенного симптома проверяется по шкале, в которой указаны жизненно важные системы: сердечно-сосудистая, дыхательная, нервная, кровеносная система и желудочно-кишечный тракт, а также перечислены органы, участвующие в элиминации токсического агента: печень и почки, оценивается мышечная система, местное воздействие токсического вещества на организм и метаболические нарушения, связанные действием токсиканта. Степень тяжести определяется доминирующим симптомом.