

ГЛАВА VI. ЛЕЧЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ И ЕГО ЭФИРАМИ

Как известно, лечение острых экзогенных интоксикаций традиционно включает мероприятия по прекращению дальнейшего поступления яда и его ускоренному выведению из организма, применение специфических антагонистов (антидотов), комплекс мер по поддержанию витальных функций и постоянства внутренней среды организма, органопротективные пособия, профилактику и терапию осложнений, причем наиболее значимы для течения и исхода отравлений экстренная детоксикация и использование противоядий. Не являются исключением из этого правила и отравления ЭГ и его эфирами.

Поскольку острые интоксикации ЭГ развиваются вследствие приема яда внутрь, большое значение приобретает деконтаминация желудочно-кишечного тракта путем промывания желудка, введения солевого слабительного (предпочтительно - сульфата магния), очищения кишечника. Традиционно применяются и энтеросорбенты, хотя их емкость по отношению к ЭГ крайне мала. Эти мероприятия наиболее эффективны в первые 4 - 6 часов после приема яда, но на практике проводятся и в более поздние сроки.

При всей значимости указанных выше мероприятий, они, как правило, не обеспечивают достаточного очищения организма от яда, поскольку ЭГ быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и практически не сорбируется активированным углем, а картина отравления развивается после латентного периода. Поэтому ведущую роль в терапии интоксикации ЭГ играют методы ускоренного выведения всосавшегося яда. При всем многообразии подобных методов самостоятельное значение для данной интоксикации имеют форсированный диурез и пособия, основанные на принципе диализа.

Использование форсированного диуреза определяется тем обстоятельством, что ЭГ и его токсичные метаболиты преимущественно выводятся из организма с мочой. Кислые метаболиты ЭГ более интенсивно

выделяются при повышении рН мочи, поэтому рекомендуется сочетание форсирования диуреза с ощелачиванием. В то же время данный метод не свободен от недостатков. Так, стимуляция диуреза, особенно мочегонными осмотического действия, может усугубить повреждение канальцев почек. Кроме того, элиминационный эффект метода, хотя и довольно высок, но все же явно недостаточен для кардинального изменения течения тяжелых интоксикаций ЭГ. Поэтому форсированный диурез используется как базисный метод (в течение 1 - 2 суток), а также в ситуациях, когда более действенные элиминационные пособия по тем или иным причинам не могут применяться.

В настоящее время наиболее эффективным способом депурации при отравлениях ЭГ признается гемодиализ (ГД) с помощью искусственной почки. Основанием для применения ГД служит высокая диализабельность как исходного соединения, так и его метаболитов. Показательны данные Peterson C.D. et. al., установивших, что в процессе 6-часового диализа из организма отравленного, принявшего около 600 мл гликольсодержащей жидкости, было выведено более 100 г яда, тогда как с мочой за это же время - лишь 10 г. Для увеличения выведения метаболитов ЭГ целесообразно использование щелочного диализирующего раствора (эффект ионной ловушки). Большинство авторов дают высокую оценку не только элиминационной, но и лечебной эффективности ГД при интоксикациях ЭГ. Более того, применение ГД является, по существу, основой системы неотложной помощи для этой категории пострадавших.

Некоторые разночтения существуют в вопросе о сроках эффективности операции. Так, до недавнего времени считалось, что ГД показан в пределах 6 - 12 часов после прием яда, однако в последние годы появились сообщения о целесообразности гемодиализа в пределах 24 и даже 48 часов. В отдельных

публикациях содержатся рекомендации проведения повторных «коротких» ГД (4 - 6 часовых) в 1 - 2 сутки.

Показаниями для проведения гемодиализа в настоящее время считаются: тяжелые отравления ЭГ, протекающие с выраженным метаболическим ацидозом, концентрация ЭГ в сыворотке крови выше, чем 20 - 50 мг%, подозрение на отравление ЭГ с увеличением осмолярности крови больше, чем на 10 мосм/л, не связанное с сопутствующим отравлением этанолом или другими спиртами, любые отравление ЭГ сопровождающиеся острой почечной недостаточностью. Что касается продолжительности гемодиализа, то она, как правило, определяется нормализацией показателей осмолярности и анионного состава.

Противопоказаниями для проведения операции ГД являются: нестабильная гемодинамика (при развитии экзотоксического шока), не поддающаяся коррекции вазопрессорами, выраженный ДВС – синдром, продолжающееся кровотечение.

Меньшей, но все же довольно высокой элиминационной способностью и лечебной эффективностью, судя по данным литературы, обладает перитонеальный диализ. Что же касается таких современных методов детоксикации, как гемосорбция и плазмоферез, то они, по мнению большинства авторов, менее действенны, чем диализационные пособия.

Высоко оценивая ГД как способ этиотропного лечения отравлений ЭГ, нельзя, тем не менее, не отметить, что имеется ряд факторов, ограничивающих его практическое использование и снижающих результаты. К ним относятся: наличие у части больных противопоказаний к ГД, его дороговизна, длительность транспортировки и невозможность в ряде случаев доставки пострадавших на этап специализированной помощи в оптимальные сроки, трудности одновременного проведения операции значительному количеству

пострадавших при групповых и массовых отравлениях. Эти факторы должны учитываться при оценке перспектив совершенствования терапии интоксикаций ЭГ.

Вторым важным элементом комплексного лечения отравлений ЭГ является антидотная терапия, в качестве основного средства которой до настоящего времени используется этанол, предложенный еще в 1965 году. Применение этилового спирта преследует цель снижения токсификации ЭГ путем конкуренции за АДГ, метаболизирующую оба эти соединения. Считается, что сродство фермента к этиловому спирту в 9 - 20 раз выше, чем к ЭГ. Это обеспечивает преимущественное окисление этанола и торможение биотрансформации гликоля. По данным Peterson C.D. применение этилового спирта увеличивает период полувыведения ЭГ с 3 до 17 часов.

Применение этилового спирта при отравлениях целлозольвами, упомянутое в ряде сообщений клинического характера, рекомендуется по аналогии с лечением интоксикаций ЭГ и, насколько нам известно, не имеет экспериментального обоснования.

Необходимо отметить, что, несмотря на важность проведения ранней и адекватной антидотной терапии, на практике она, как правило, либо не проводится вообще, либо осуществляется в недостаточном объеме. Так, по нашим данным, на догоспитальном этапе этиловый спирт как антидот при отравлениях ЭГ был использован лишь у 31% больных, однако даже в этих случаях средняя концентрация этанола в крови пациентов при поступлении в клинику равнялась в среднем 2,6 ммоль/л, что в 10 раз ниже, чем уровень этого вещества, эффективно ингибирующий биотрансформацию ЭГ. Причинами низкого содержания этанола в крови обследованных нами больных являются назначение его внутрь в неадекватной дозе на фоне многократной рвоты, а также несоблюдение сроков повторного применения.

Этанол может вводиться в организм через рот или внутривенно, соответственно в виде 30 - 50 и 5 - 10% растворов. Его использование необходимо начинать как можно раньше и продолжать в течение 2 - 3 суток. Поскольку взаимодействие ЭГ и этилового спирта с АДГ носит конкурентный характер, очень важно обеспечить постоянное присутствие этанола в крови на уровне (1 - 2 г/л), эффективно тормозящем метаболизм ЭГ. Это достигается равномерным распределением используемой дозы этанола на период проведения антидотной терапии. Если изложенные выше принципы применения этанола при отравлениях ЭГ являются общепринятыми, то в отношении оптимальных доз этилового спирта существуют различные точки зрения. Так, в ряде публикаций подобной дозой считается 1 - 1,5 мл спирта на кг массы тела в сутки (0,8 - 1,2 г/кг/сутки). Однако, по мнению других авторов, это количество этанола явно недостаточно, поскольку не обеспечивает его концентрации в крови на эффективно ингибирующем уровне и должно быть увеличено в 1,5 - 2 раза. Последняя точка зрения, по нашему мнению, является более обоснованной.

Разработаны специальные формулы, позволяющие рассчитать необходимую дозу этилового спирта в зависимости от пути его введения и массы тела больного.

В некоторых сообщениях подчеркивается, что этанол во время гемодиализа удаляется интенсивнее, чем ЭГ. Этим мотивируется необходимость добавления этилового спирта в диализирующий раствор или увеличение его дозы при энтеральном или парентеральном введении. При проведении ГД поддерживающая доза этанола должна составлять 240 мг/кг/час. Наиболее простой, по нашему мнению, метод расчета количества необходимого этилового спирта для основной и поддерживающей терапии представлен Zeiffert (1988г.). Он учитывает способ введения и содержание этанола в растворе,

необходимые для создания и поддержания его постоянной концентрации в крови на уровне 1 - 2 г/л, а также сочетание проводимой терапии с ГД (Табл. 6.1.). В ряде публикаций имеются также рекомендации по увеличению дозы вводимого этилового спирта у хронических алкоголиков.

Таблица 6.1.

Рекомендуемые дозы этилового спирта для поддержания концентрации в крови 1 - 2 г/л

Путь введения	Концентрация этанола % (об.)	Доза раствора		
		Основная (мл/кг)	Поддерживающая (мл/кг/час)	
			без ГД	с ГД
Внутривенный	5	15 - 30	2,8 – 3,0	6
	10	7,5 - 15	1,4 – 1,5	3
Пероральный	20	4 - 8	0,70 – 0,75	1,5
	40	2 – 4	0,35 – 0,37	0,75
	50	1,5 – 3,0	0,28 – 0,30	0,6
	95	0,8 – 1,6	0,15	0,3

По нашему мнению предпочтительным является внутривенное капельное введение этанола под контролем его концентрации в крови. Это объясняется тем, что при пероральном применении этанола может значительно увеличиваться скорость всасывания токсического агента. Также необходимо отметить, что отравления рассматриваемыми нами веществами сопровождаются развитием токсического гастрита, а основным его проявлением является многократная рвота, которая может существенно влиять на количество всосавшегося этанола при его пероральном применении.

Так как применение этанола при отравлениях ЭГ может увеличить время полувыведения ЭГ с 3 до 17 часов, то, по мнению ряда авторов, введение этилового спирта необходимо продолжать в течение 2 - 3 суток с момента

отравления, и именно в этот промежуток весь токсикант должен быть удален из организма с помощью ГД.

В то же время нельзя не отметить, что высокие дозы этанола не безразличны для организма. Они могут способствовать усилению церебральных и гемодинамических нарушений, а также метаболических сдвигов, главным образом за счет изменения соотношения НАДН/НАД, образования значительных количеств ацетальдегида и ацетата. Кроме того, этанол, судя по всему, не в полной мере отвечает реальным условиям оказания помощи и эвакуации пострадавших, поскольку на практике (особенно на догоспитальном этапе) трудно поддерживать его концентрацию в крови, необходимую для эффективной конкуренции за фермент. Поэтому вполне оправданным представляется поиск других препаратов, способных подавлять токсификацию ЭГ, но лишенных недостатков этанола. Перспективным в этом отношении соединениями являются ингибиторы АДГ.

Первоначальные попытки использования в терапии отравлений метанолом и ЭГ пиразола выявили значительные ограничения возможности применения этого соединения в связи с его собственной токсичностью. Более обнадеживают характеристики 4-метилпиразола, столь же мощного ингибитора АДГ, но значительно менее токсичного.

В последние годы в США начато клиническое испытание препарата Fomepizol (инъекционной формы 4-метилпиразола) в соответствии с программой исследований «Methylpyrazole for Toxic Alcohols» при отравлениях ЭГ и метанолом¹.

¹ Применение препарата осуществляется по следующей схеме: первое введение проводится внутривенно в дозе 15 мг/кг, а в дальнейшем по - 10 мг/кг через каждые 12 часов в течение двух суток; в связи с активацией метаболизма препарата ферментативными системами, связанными с цитохромом Р 450, дозу после вторых суток увеличивают до 15 мг/кг. Показанием для прекращения введения 4-метилпиразола является снижение концентрации ЭГ ниже 20 мг% (3,2 ммоль/л). Указанная выше схема применения 4-метилпиразола позволяет поддерживать его постоянную концентрацию в крови на уровне 80

В отдельных сообщениях приводятся данные о способности ингибиторов АДГ иной химической природы, не относящиеся к производным пиразола, существенно подавлять окисление ЭГ в ткани печени.

Нами изучена возможность применения амида изовалериановой кислоты (АИК), бесконкурентного ингибитора АДГ, не влияющего на другие системы метаболизма спиртов, в качестве альтернативного средства антидотной терапии отравлений ЭГ и его эфирами.

Установлено, что введение крысам, отравленным ЭГ, МЦ, ЭЦ (в дозе 1,5 ЛД₅₀) этилового спирта и особенно АИК, приводит к существенному увеличению концентрации неизмененных токсикантов в крови и полупериоду их выведения (особенно для последнего), а также уменьшению уровня метаболитов ядов. Применение АИК также значительно увеличивает, по сравнению с контролем, суточную элиминацию неизмененных ЭГ, МЦ, ЭЦ с мочой.

Общее количество выведенных за сутки метаболитов ЭГ и целлозольвов (гликолевой, метокси- и этоксиуксусных кислот) и их концентрации в моче практически на порядок ниже у животных, получавших этанол, чем в других группах. Применение АИК вызывает несколько большее, по сравнению с контролем, выведение гликолевой кислоты при интоксикациях ЭГ и несколько меньшую элиминацию метокси- и этоксиуксусной кислот у животных, соответственно отравленных МЦ и ЭЦ. Сопоставляя показатели элиминации кислот с их концентрацией в крови можно сделать вывод, что чем ниже уровень метаболита в крови, тем меньшее его количество удаляется с мочой.

Судя по концентрации неизмененных токсикантов в крови, более мощным блокирующим действием обладает АИК, а если ориентироваться на уровень метаболитов, то выше ингибирующая способность этанола. Это связано с тем, что метаболизм первичных спиртов происходит по схеме: спирт → альдегид → кислота. Первую стадию процесса ингибируют и этанол и АИК, причем последний более значительно. В процессе метаболизма этилового спирта образуется значительное количество ацетальдегида, окисляющегося соответствующими ферментными системами (альдегиддегидрогеназой и т.д.), который,

– 150 ммоль/л при максимальной 300 – 400 ммоль/л. Так же, как и этанол, 4-метилпиразол активно выводится при гемодиализе со средним клиренсом 180 ммоль/л/мин и периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 3 - 5 часов.

конкурируя как субстрат этих ферментов с альдегидами, образующимися из ЭГ и целлозольвов, подавляет их трансформацию в соответствующие кислоты.

Основным показателем, определяющим эффективность применения антидотной терапии, является летальность. При анализе влияния этанола и АИК на показатели летальности обращает на себя внимание, что наиболее высокую степень защиты оба эти препарата оказывают в том случае, если их введение начинается в первые 3 часа после затравки. Начало терапии через 6 - 12 часов приводит к увеличению летальности, главным образом, при использовании этилового спирта.

Снижение эффективности ингибиторов при позднем их применении и даже усиление токсичности ЭГ, МЦ и ЭЦ под влиянием этанола находит объяснение при сравнении сроков начала введения ингибиторов с токсикокинетикой ядов, а также при оценке собственной токсичности этанола и АИК. Так, при отравлениях целлозольвами уже через 6 часов после затравки лечебная эффективность АИК и этилового спирта не только резко падала, но даже трансформировалась в некоторое увеличение токсичности, а через 12 часов применение этанола оказывало заметный отрицательный эффект. При отравлениях ЭГ защитное действие ингибиторов сохранялось в случае начала их введения через 6 часов; через 12 часов АИК практически не влиял на токсичность ЭГ, а этанол заметно ее увеличивал. Сравнение указанных сроков с концентрацией токсикантов в крови свидетельствует о том, что снижение или извращение эффекта ингибиторов происходило в тех случаях, когда их введение начиналось после элиминации и метаболизма основной части токсикантов на фоне значительного снижения концентрации ядов в биологических жидкостях. Необходимо отметить, что темпы метаболизма гликоля и его эфиров у животных заметно превышают аналогичные показатели у человека. Сопоставляя экспериментальные данные с токсикокинетикой этих ядов у человека можно предположить, что начало антидотной терапии этанолом позже середины вторых суток при интоксикациях ЭГ, начала вторых суток при интоксикациях ЭЦ, и конца первых суток при интоксикациях МЦ - является не обоснованным.

Собственная токсичность высоких доз этанола хорошо известна. При использовании этанола у отравленных животных в ранние сроки наряду со снижением летальности наблюдались более выраженные, чем в контроле, сдвиги показателей, характеризующих функцию печени (аминотрансфераз, билирубина). Кроме того, введение этилового спирта интактным животным приводило к резким сдвигам КОС по типу метаболического ацидоза,

тогда как при применении АИК на эти показатели практически не влияло. Изложенное позволяет связывать увеличение токсичности ЭГ и целлозольвов при позднем введении этанола с собственной токсичностью последнего.

Кроме воздействия на метаболизм ЭГ и его эфиров, применение ингибиторов метаболизма спиртов существенно влияет на выраженность изменений показателей КОС и газов крови. В наибольшей степени это влияние свойственно АИК, введение которого отравленным животным значительно уменьшало выраженность метаболического ацидоза, изменения газового состава крови, заметно нивелировало изменения концентрации молочной и пировиноградной кислот при интоксикациях эфирами ЭГ. Влияние этанола на КОС и газы крови заметно отличается от действия АИК в первую очередь тем, что этиловый спирт, хотя и несколько смягчает выраженность метаболического ацидоза, однако это влияние заметно менее выражено, чем при применении АИК. Эти результаты являются в известной мере неожиданными, поскольку при использовании этанола продукция кислых метаболитов ЭГ и его эфиров (гликолевой, метокси- и этоксиуксусных кислот) была меньшей, чем в тех случаях, когда животным вводился АИК.

Объяснение данного факта заключается в том, что этанол (как, впрочем, и АИК) подавляет биотрансформацию ядов не полностью - часть их превращается в соответствующие метаболиты. Однако этанол и сам подвергается превращениям, в результате которых образуется ацетальдегид (обладающий высокой токсичностью) и уксусная кислота. Последняя, наряду с кислыми метаболитами ядов и формирует декомпенсированный метаболический ацидоз. Подтверждением этого предположения служат результаты, полученные нами при введении этанола интактным крысам, через 12 - 18 часов у них развивался значительный ацидотический сдвиг.

Таким образом, ингибиторы метаболизма алифатических спиртов способны оказывать существенное влияние на выживаемость животных, отравленных ЭГ и его эфирами. Наибольшим лечебным эффектом при условии раннего применения обладает ингибитор АДГ АИК, который превосходит в этом отношении этиловый спирт. Позднее начало введения ингибиторов АДГ, особенно этанола, способно ухудшить течение интоксикации.

В некоторых публикациях в качестве антидотов ЭГ рассматриваются такие соединения, как препараты кальция и магния. Основанием для применения кальций содержащих веществ, считается гипокальциемия

вследствие связывания кальция щавелевой кислотой, а использование магния мотивируется его способностью к образованию растворимого оксалата магния, выводимого с мочой. Убедительными фактическими материалами об эффективности подобной терапии мы не располагаем, хотя она обычно упоминается в отечественных руководствах по клинической токсикологии. В ряде работ встречаются рекомендации по использованию витамина В₆ в качестве средства, способного влиять на биотрансформацию ЭГ при интоксикациях этим соединением, однако, не возражая в принципе против этой рекомендации, мы, тем не менее считаем, что она носит скорее эмпирический характер, поскольку механизмы его действия исследованы недостаточно.

В последнее время для лечения тяжелой патологии почек рекомендуются ингибиторы кальциевых каналов, снижающие степень повреждения паренхимы органов, однако, применительно к интоксикации ЭГ, данный вопрос изучен недостаточно. По нашим данным, раннее введение животным, отравленным ЭГ, верапамила не только не снижало, но даже увеличивало летальность. Впрочем, эти данные следует рассматривать, как предварительные, нуждающиеся в уточнении.

Важной в лечении отравлений ЭГ является коррекция декомпенсированного метаболического ацидоза, закономерно развивающегося при тяжелых формах интоксикации. Используются два основных способа его устранения: с помощью ощелачивания диализирующего раствора при проведении ГД и путем энтерального или внутривенного введения гидрокарбоната натрия. На сегодняшний день основным способом устранения сформировавшегося декомпенсированного метаболического ацидоза является инфузия коррегирующих растворов. Наиболее часто для этих целей используются гидрокарбонат и лактат натрия, реже трис-буфер.

Следует отметить, что дозы гидрокарбоната, необходимые для адекватной коррекции сдвигов КОС при отравлении ЭГ, могут значительно превышать обычно используемые. В ряде случаев при критических нарушениях КОС его введение осуществляется струйно (первые 500 - 700 мл), а объем 5% раствора достигает 1,5 - 2,0 литра. Что же касается возможности применения для этих целей других традиционных буферных растворов (трис, лактата натрия), то в литературе подобных разработок нам обнаружить не удалось.

Поскольку метаболический ацидоз служит одним из важных компонентов патогенеза интоксикаций ЭГ и целлозольвами, в опытах на экспериментальных животных нами было изучено влияние корригирующих растворов на течение и исходы этих отравлений. Установлено, что использование корригирующих растворов в дозах, рассчитанных по общепринятым формулам, не обеспечивает ликвидации ацидоза, устраняя сдвиги pH и SBE менее чем наполовину. Поэтому в дальнейшем мы использовали дозы корректантов, увеличенные вдвое.

Для коррекции метаболического ацидоза в эксперименте применяли лактат, пируват и гидрокарбонат натрия, а также трис-буфер. Однако, в связи с имеющимися ограничениями по использованию трис-буфера, в частности малыми объемами, развитием нарушений микроциркуляции, а также внутрисосудистым гемолизом у отравленных животных, от его применения пришлось отказаться.

Результаты экспериментов показали, что все избранные нами вещества в повышенных дозах позволяют удовлетворительно корригировать метаболический ацидоз. Сохранение тенденции к ацидозу на фоне введения буферных растворов свидетельствует о продолжающейся продукции кислотных эквивалентов. Уменьшение ацидотического сдвига приводит к снижению $p_a\text{CO}_2$ и $p_a\text{O}_2$. Все использованные нами соединения примерно в равной степени влияли на показатели КОС и газов крови.

Однако их лечебная эффективность при различных интоксикациях оказались не одинаковой. Так, при раннем (через 3 часа после затравки) применении, только лактат натрия вызывал достоверное увеличение выживаемости животных, отравленных ЭГ; при введение пирувата и гидрокарбоната натрия можно говорить лишь о тенденции к её повышению. В то же время в экспериментах с целлозольвами все использованные нами корректоры КОС

достоверно снижали летальность; существенных различий в эффективности отдельных растворов нами обнаружено не было, хотя результаты, полученные с помощью пирувата и лактата натрия, несколько превосходили показатели гидрокарбоната натрия.

Полученные данные свидетельствуют о различной значимости метаболического ацидоза в танатогенезе отравлений ЭГ и целлозольвами - для первых она не велика, а для вторых, особенно ЭЦ, весьма существенна. Экспериментальные материалы хорошо согласуются с клиническими наблюдениями, по которым устранение ацидоза не решает проблему лечения интоксикаций ЭГ, тогда как при интоксикациях ЭЦ имеет первостепенное значение, определяющее течение заболевания и его исход.

Сказанное выше об относительно невысокой роли ацидоза в танатогенезе отравлений ЭГ отнюдь не означает, что при данной интоксикации нет необходимости в адекватном введении щелочных растворов для устранения резких нарушений КОС, непосредственно угрожающих жизни. Указанный вывод важен с позиции тактики интенсивной терапии, объективной оценки действенности ощелачивающей терапии.

Что же касается сроков начала коррегирующей терапии, то, судя по полученным данным, необходимо раннее введения ощелачивающих растворов, что повышает выживаемость животных, отравленных целлозольвами, и увеличивает время выживания при интоксикациях ЭГ.

Лечение отравлений ЭГ и целлозольвами включает также значительное количество патогенетических и симптоматических мероприятий, которые не являются специфичными для данной интоксикации.

Большое значение имеют мероприятия по профилактике и терапии экзотоксического шока. Они включают инфузионную терапию (низкомолекулярные кровезаменители, альбумин, глюкозо-солевые растворы с соотношением коллоиды: кристаллоиды 1 : 2 или 1 : 3), особенно важную у отравленных МЦ. Общий объем инфузии в течение суток при отсутствии анурии может достигать 8 - 10 литров, лечение проводится под контролем основных гемодинамических показателей (пульс, АД, ЦВД, желательна также определение ОЦК, гематокрита, МОК, сердечного и ударного индекса, общего

периферического сопротивления) и аускультации легких. В качестве средств, стабилизирующих гемодинамику, уменьшающих проницаемость мембран, подавляющих «протеолитический взрыв», активацию системы коагуляции при шоке используются поливалентные ингибиторы протеолиза (контрикал до 100-300 тыс. ЕД/сутки в течение 2 - 3 дней внутривенно или другие препараты в эквивалентных дозах), в сочетании с гепарином (20 - 30 тыс. ЕД/сутки) и глюкокортикоидами (до 1000 мг преднизолона в 1 - 2 сутки). При восполнении ОЦК и сохранении периферической вазоконстрикции с осторожностью используются периферические вазодилаторы (глюкозо-новокаиновая смесь, малые дозы дроперидола). При отсутствии эффекта от противошоковой терапии - вазопрессоры (мезатон, дофамин и др.). Кроме того, для профилактики ДВС-синдрома показано раннее введение антиагрегантов - дипиридамола (0,5 % - 2 - 4 мл), трентала (2 % - 5 - 10 мл) медленно внутривенно в растворе глюкозы и др. В начальной и прогрессирующей фазах этого синдрома показано продолжение введения гепарина, антиагрегантов, глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза. При выраженной коагулопатии применение гепарина требует осторожности; абсолютно показаны препараты, содержащие антитромбин III (нативная или размороженная плазма в объеме 1 - 2 л/сутки), ингибиторы протеолиза; антифибринолитические средства (ϵ -аминокапроновая кислота, амбен и др.) используются местно, а также системно (при гиперфибринолизе).

Основную роль в предупреждении ОПН играют элиминационные мероприятия, противошоковая терапия, средства улучшающие микроциркуляцию. До недавнего времени в качестве меры профилактики ОНП при отравлениях ЭГ рекомендовалась паранефральная блокада, однако в последние годы от ее применения практически отказались из-за возможности развития тяжелых осложнений, связанных с повреждением паренхимы почек. В качестве безопасной альтернативы ей рекомендуется введение глюкозо-

новокаиновой смеси (500 мл 5% глюкозы + 50 мл 2% раствора новокаина). При развившейся олиго-анурической фазе ОПН - диета с ограничением калоража до 1500 ккал, белка до 20 г/сутки, исключение из рациона продуктов, богатых калием. Строгий водный режим (500 - 700 мл жидкости в сутки плюс 500 мл на каждый градус температуры тела выше 37⁰С). Ежедневный контроль выделяемой жидкости и массы тела. Гипотензивные средства при выраженном повышении АД. Раннее выявление и лечение инфекционных осложнений с использованием антибиотиков, не обладающих нефротоксичностью. Подавление катаболических процессов (ингибиторы протеолиза, анаболические средства). Энтеросорбция. Коррекция нарушений КОС. При выраженной гиперкалиемии, в качестве временной меры, внутривенное введение глюкозы с инсулином, хлорида или глюконата кальция (20 - 40 мл/сутки 10% раствора), хлорида натрия (10% - 10 - 20 мл). Основу терапии ОПН составляет ГД и близкие к нему методы. Показанием к их применению являются признаки нарастающей водной, уремической интоксикации и гиперкалиемия.

В полиурической фазе ОПН больные переводятся на свободный водный режим. Расширяется диета с калоражем 2 - 2,5 тыс. ккал/сутки, назначаются продукты, богатые калием (изюм, курага и др.), препараты калия внутрь; применяются анаболические средства, поливитаминные комплексы, эритропоэтин, препараты железа при железодефицитной анемии; проводится комплекс реабилитационных мероприятий.

Базисные мероприятия при поражении печени включают инфузии растворов глюкозы с витамином С, кокарбоксилазы, витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂, В₁₅), применение липотропных агентов (эссенциале 20 - 30 мл/сутки, липоевой кислоты 20 - 30 мг/кг в сутки), рибоксина 2 % - 20 мл/сутки, легалона, метадоксила, гепастерила А или Б и других гепатопротекторов (при отсутствии серьезных нарушений функции почек и др.). Исключаются средства,

увеличивающие метаболическую нагрузку на печень (снотворные, наркотические анальгетики, производные фенотиазина, гепатотоксичные антибиотики и др.). Эффективность терапии возрастает при внутривенном введении лекарственных препаратов (через разбуживающую пупочную вену), а также в сочетании с различными методами артериализации печени. Ускорению регенерации печени, улучшению детоксикационной функции способствует гипербарическая оксигенация (с 3 - 5 суток, избыточное давление 0,7 - 1 атм. в течение 60 мин, до 10 - 12 сеансов).

Эти мероприятия особенно важны у отравленных МЦ; при отравлениях ЭЦ серьезные поражения печени не развиваются, а при интоксикациях ЭГ тяжесть гепатопатии обычно уступает по выраженности нефропатии.

В последние годы разработаны дифференцированные подходы к использованию методов искусственной детоксикации при токсических поражениях печени, почек и их сочетаний (Табл. 6.2, 6.3.).

В отличие от отравлений ЭГ, лечение интоксикаций, вызванных его эфирами, специально не разрабатывалось. На практике оказание помощи отравленным целлозольвами строится по аналогии с терапией, принятой для интоксикаций ЭГ. Основываясь на результатах проведенных нами исследований можно сделать вывод о том, что важное место в терапии отравлений эфирами ЭГ занимает адекватная антидотная терапия и ранняя коррекция метаболического ацидоза, являющегося основным патогенетическим звеном при этих отравлениях. Следует так же отметить различную значимость коррекции ацидоза для интоксикаций МЦ и ЭЦ. Если для первого она имеет вспомогательное значение, то для второго является основным компонентом, определяющим течение и исход интоксикации.

Интегральным показателем, характеризующим эффективность лечебных мероприятий, является летальность. Анализируя действенность терапии

отравлений ЭГ, необходимо отметить, что за последние годы, главным образом за счет интенсивного использования методов экстракорпоральной детоксикации, летальность этой категории больных имеет четкую тенденцию к снижению. Так, если в 70-ых годах она колебалась, по данным различных авторов, в пределах 50 - 80%, то в 80 - 90-ые годы равнялась 30 - 50%. В отличие от отравлений ЭГ для интоксикаций целлозольвами, которые приобрели клиническую значимость лишь в последние годы, многолетняя динамика летальности не может быть оценена. В отдельных сообщениях указано, что при массовых отравлениях этими ядами летальность составляет 10 - 30 %. По данным наших наблюдений этот показатель при отравлениях ЭЦ составляет 12,5%. По нашему мнению изложенное позволяет сделать вывод о том, что достигнуты определенные успехи в терапии тяжелых форм отравлений ЭГ.

Тем не менее, как показали наши исследования, одной из основных причин высокой летальности при отравлениях ЭГ и его эфирами являются недостатки в оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе. Так, этиловый спирт, как антидот, используется лишь у половины пострадавших, однако, даже в этих случаях средняя концентрация этанола в крови обычно в 10 раз ниже уровня, эффективно ингибирующего биотрансформацию ЭГ. Причинами низкого содержания этанола в крови является назначение его внутрь на фоне многократной рвоты и несоблюдение сроков повторного применения. Кроме того, существенным дефектом неспециализированной медицинской помощи является недостаточная коррекция метаболического ацидоза, которая проводилась менее чем у половины больных, а в остальных случаях была неадекватной.

Все выше изложенное свидетельствует о том, что необходимо совершенствование медицинской помощи при острых отравлениях ЭГ и его

Таблица 6.2.

Показания к хирургическим методам детоксикации при острой токсической нефропатии
(И.И.Шиманко, С.Г.Мусселиус, 1993 г.)

Нефропатия (степень)	Диурез (мл/сутки)	Хирургические методы детоксикации			
		ГДФм, ГС ус	ГДФм, ГД	ГД	-
II-олигурия	500-800	ГДФм, ГС ус	ГДФм, ГД	ГД	-
III-олигоанурия	50-400	ГДФб, ГС	ГДФм, ГС ус	ГД	ГД ус
III-анурия	0-40	ГДФб, ГД, ГС, ПД, ПС, ЛД, ЛС ус	ГДФб, ГС	ГДФм	ГД
Креатинин крови, ммоль/л		>1,0	0,8-1,0	0,5-0,7	<0,5

Обозначения: ГД - гемодиализ, ГДФб,м -гемодиафильтрация большая, малая, ГФ - гемофильтрация, ГС - гемосорбция, ЛС - лимфосорбция, ЛД - лимфодиализ, ПС - плазмосорбция, ПД - плазмодиализ, ус - условно показано

Таблица 6.3.

Использование методов искусственной детоксикации при токсической гепато- и нефропатии
(С.Г.Мусселиус, 1987 г.)

Степень гепатопатии	Билирубин крови (мкмоль/л)	Методы детоксикации							
		ГДФ	ГДФ	ГДФ	ГДФ	ГД	ГД	ГД	-
I - II	85	ГДФ	ГДФ	ГДФ	ГДФ	ГД	ГД	ГД	-
III	85-170	ГДФ, ГД, ПС	ГДФ, ГС	ГДФ, ГС	ГДФ, ГС, ГД	ГДФ, ГС	ГД	ГД	-
III, кома	170	ГДФ, ГФ, ГС, ПС, ЛД, ПД	ГДФ, ГС, ПС, ЛС, ПС	ГДФ, ГС, ПС, ЛС, ЛД	ГДФ, ГС, ЛС, ЛД	ГДФ, ГС, ПС, ЛС, ЛД	ГДФ, ГС, ЛС	ГД, ГС, ПС, ЛС	ГС, ГД
Степень нарушения диуреза		Олиго- анурия	Олигу- рия	Олиго- Анурия	Олигу- рия	Олиго- анурия	Олигу- рия	Олиго- анурия	Олигу- рия
Концентрация мочевины в крови (ммоль/л)		40		32 - 40		24 - 31		24	

Условные обозначения те же, что в таблице 6.2.

эфирами. Наиболее перспективным представляются средства тормозящие метаболизм этих ядов в организме и, тем самым, подавляющие образование более токсичных продуктов.

Приложение 1

Состав растворителей и разбавителей, содержащих этилцеллозольв

Марка	Состав, %
Растворители:	
646	ацетон-ЭЦ-бутиловый спирт-бутилацетат-толуол-этиловый спирт 7:8:15:10:50:10
649	ксилол-ЭЦ-изобутиловый спирт 50:30:20
Р-30	ЭЦ-этиловый спирт 95:5
Р-189	циклогексанон-ЭЦ 50:50
Разбавители:	
Р-197	бутилацетат-ЭЦ-ксилол 20:20:60
РЭ-2В	бутилацетат-ЭЦ-сольвент 20:20:60
РЭ-3В	ЭЦ-сольвент-бутиловый спирт 20:50:30
РЭ-4В	ЭЦ-сольвент 50:50
РЭ-5В	ЭЦ-ксилол-циклогексанон-бутиловый спирт 25:40:25:10
РЭ-9В	бутилацетат-ЭЦ-сольвент 30:20:50
РЭ-10В	ЭЦ-сольвент-бутиловый спирт 20:40:40
РЭ-11В	бутилацетат-ксилол-циклогексанон-ЭЦ 20:40:10:30

Приложение 2

Изменение биохимических показателей крови при тяжелых отравлениях этиленгликолем

Показатель	Нормальные величины	Сроки исследований		
		при поступлении	3 сутки	5-7 сутки
pH	$7,40 \pm 0,05$	$7,22 \pm 0,02^*$	$7,38 \pm 0,01$	$7,32 \pm 0,01^*$
BE (ммоль/л)	$0,0 \pm 2,5$	$-19,5 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$
P _a O ₂ (кПа)	$11,7 \pm 1,8$	$13,4 \pm 1,2$	$9,1 \pm 1,1^*$	$9,8 \pm 0,9^*$
P _a CO ₂ (кПа)	$5,3 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,2^*$	$5,9 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4^*$
АсАТ (ммоль/ч л)	$0,28 \pm 0,18$	$0,52 \pm 0,08$	$1,42 \pm 0,23^*$	$2,69 \pm 0,32^*$
АлАТ (ммоль/ч л)	$0,39 \pm 0,29$	$0,69 \pm 0,09$	$1,95 \pm 0,19^*$	$3,76 \pm 0,33^*$
ЩФ (мЕД/мл)	64 ± 6	$78 \pm 5^*$	$128 \pm 7^*$	$145 \pm 7^*$
Глюкоза (ммоль/л)	$4,5 \pm 1,3$	$5,7 \pm 0,3^*$	$4,9 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,1$
Билирубин общий (мкмоль/л)	$14,5 \pm 6,0$	$11,6 \pm 2,1$	$13,9 \pm 2,4$	$26,8 \pm 3,1^*$
Креатинин (ммоль/л)	$0,10 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,02^*$	$0,40 \pm 0,04^*$
Азот мочевины (ммоль/л)	$5,4 \pm 0,4$	$5,7 \pm 0,3$	$12,3 \pm 1,0^*$	$20,2 \pm 2,2^*$
K ⁺ пл (ммоль/л)	$4,4 \pm 1,0$	$3,9 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,3^*$
Na ⁺ пл (ммоль/л)	144 ± 14	137 ± 6	131 ± 2	130 ± 4
Cl ⁻ пл (ммоль/л)	102 ± 6	$90 \pm 3^*$	$87 \pm 4^*$	94 ± 5

* - различие с нормой достоверно ($p < 0,05$)

Приложение 3

Изменение биохимических показателей крови при тяжелых отравлениях целлозолями

Показатель	Нормальные величины	Сроки исследований		
		при поступлении	3 сутки	5-7 сутки
РН	$7,40 \pm 0,05$	$7,16 \pm 0,02^*$	$7,35 \pm 0,03$	$7,43 \pm 0,02$
BE (ммоль/л)	$0,0 \pm 2,5$	$-22,0 \pm 0,9^*$	$-1,0 \pm 0,0$	$4,7 \pm 0,4^*$
P_aO_2 (кПа)	$11,7 \pm 1,8$	$14,7 \pm 1,1^*$	$10,9 \pm 1,2$	$11,6 \pm 0,8$
P_aCO_2 (кПа)	$5,3 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,1^*$	$6,1 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,3$
АсАТ (ммоль/ч л)	$0,28 \pm 0,18$	$1,32 \pm 0,30^*$	$1,58 \pm 0,22^*$	$1,47 \pm 0,16^*$
АлАТ (ммоль/ч л)	$0,39 \pm 0,29$	$1,17 \pm 0,28^*$	$1,32 \pm 0,24^*$	$1,08 \pm 0,14^*$
ЩФ (МЕД/мл)	64 ± 6	$100 \pm 9^*$	$82 \pm 9^*$	$75 \pm 8^*$
Глюкоза (ммоль/л)	$4,5 \pm 1,3$	$5,9 \pm 0,4^*$	$4,1 \pm 0,43$	$4,6 \pm 0,4$
Билирубин общий (мкмоль/л)	$14,5 \pm 6,0$	$13,4 \pm 2,0$	$18,7 \pm 2,4$	$15,3 \pm 1,2$
Креатинин (ммоль/л)	$0,10 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,02^*$	$0,13 \pm 0,01$
Азот мочевины (ммоль/л)	$5,4 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,9$	$9,9 \pm 1,7^*$	$7,5 \pm 0,4^*$
K^+ пл (ммоль/л)	$4,4 \pm 1,0$	$3,6 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,2$
Na^+ пл (ммоль/л)	144 ± 14	138 ± 12	142 ± 21	140 ± 14
Cl^- пл (ммоль/л)	102 ± 6	95 ± 15	101 ± 16	100 ± 11
Ca^{++} пл (ммоль/л)	$2,3 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,1$	-	-

* - различие с нормой достоверно ($p < 0,05$)

Приложение 4

Клинический пример отравления метилцеллозольвом, закончившийся летальным исходом

Больной Ф., 21 год, доставлен в токсикологическое отделение спустя 22 часа после приема с целью опьянения 100 мл неизвестной жидкости. В течение нескольких часов чувствовал себя удовлетворительно. Приблизительно через 4-5 часов появились слабость, головокружение, головная боль, повторная рвота, боль в животе, затруднение дыхания. Госпитализирован в ЦРБ, а затем переведен в Центр лечения отравлений.

При поступлении на лечение сознание отсутствует, болевая чувствительность резко снижена, корнеальные рефлексy ослаблены, глоточный - сохранен. Зрачки D = S, умеренно расширены, реакция на свет вялая. Сухожильные рефлексy оживлены. Отмечается умеренная ригидность мышц затылка, симптом Кернига - положительный; симптом Бабинского - отрицательный. Кожа сухая, наблюдается гиперемия с цианотичным оттенком кожи лица и шеи, акроцианоз. Пульс 100 уд/мин, ритмичный. АД 120/80 мм рт.ст. Сердце перкуторно расширено влево на 1,5 см, первый тон ослаблен, выслушивается короткий систолический шум. Дыхание глубокое, шумное, 32 в мин. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушиваются сухие хрипы и небольшое количество влажных незвучных хрипов. Живот мягкий, печень выступает из-под реберной дуги на 2 см. Перистальтика выслушивается. Мочеотделение сохранено. При исследовании остатков жидкости, принятой пострадавшим, обнаружен МЦ, в моче больного обнаружены следы МЦ.

Анализ крови: Эр. - $5,6 \times 10^{12}/л$; Л - $22,0 \times 10^9/л$; П - 1 %; С - 73 %; Лимф. - 24 %; Мон. - 2 %; СОЭ - 5 мм/час.

Анализ мочи: относительная плотность - 1,008; реакция кислая; белок - 0,132 г/л; гиалиновые цилиндры - 1-3 в поле зрения; лейкоциты - 6-8-10 в поле зрения; эритроциты - 8-10-12 в поле зрения.

Биохимические показатели крови:

- при поступлении: pH - 7,17; BE - -19,8 ммоль /л, p_aCO_2 - 3,1 кПа, p_aO_2 - 12,3 кПа; глюкоза - 5,6 ммоль/л, билирубин общий - 10,5 мкмоль/л, АлАТ - 1,2 ммоль/ч л, азот мочевины - 8,2 ммоль/л; K^+ - 4,0 ммоль/л, Na^+ - 135 ммоль/л, Ca^{2+} - 1,8 ммоль/л;
- на вторые сутки: АлАТ - 4,2 ммоль/ч л; АсАТ - 7,2 ммоль /ч л, азот мочевины - 24,3 ммоль/л, креатинин - 0,53 ммоль/л.

Вскоре после поступления у больного отмечалось прогрессивное снижение артериального давления, нарастание тахикардии, развитие тахисистолической формы мерцательной аритмии; наблюдалось углубление

комы, нарастало количество влажных разнокалиберных хрипов в легких, прекратилось отделение мочи. Проводимое лечение (форсированный диурез с ощелачиванием; инфузия глюкозы, низкомолекулярных кровезаменителей; введение сердечных гликозидов, анальгетиков, витаминов; реанимационные мероприятия) успеха не имело, и спустя 40 часов после приема яда при явлениях экзотоксического шока, отека головного мозга и легких наступила смерть.

На секции: полнокровие внутренних органов, отек головного мозга и легких, выраженные дистрофические изменения миокарда, ткани печени, почек, поджелудочной железы.

Приложение 5

Клинический пример отравления этилцеллозольвом, закончившийся благоприятным исходом

Больной П., 20 лет, госпитализирован через 19 часов после приема 150 мл жидкости, содержащей ЭЦ. Спустя 5 часов появились и стали нарастать боли в эпигастральной области, тошнота (позднее - наблюдалась повторная рвота), головокружение, затруднение дыхания. После оказания медицинской помощи в больнице переведен в клинику военно-полевой терапии ВМедА им. С.М.Кирова.

При поступлении на лечение состояние тяжелое. Больной резко заторможен, на вопросы отвечает с трудом. Зрачки – 3 мм в диаметре, Д = S, реакция на свет живая. Сухожильные рефлексы оживлены. Патологических рефлексов, симптомов раздражения мозговых оболочек не выявлено. Кожа лица, груди гиперемирована; умеренно выраженный акроцианоз. Пульс 96 уд/мин, АД 130/100 мм рт. ст. Границы сердца в норме, первый тон на верхушке ослаблен. Дыхание глубокое, шумное, с участием вспомогательной мускулатуры, 36 в минуту. В задненижних отделах легких и в межлопаточном пространстве выслушиваются звучные мелкопузырчатые влажные хрипы. Живот мягкий, болезненный в эпигастральной области; печень и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого - положительный с обеих сторон. При поступлении на лечение в крови и моче пострадавшего обнаружен ЭЦ в концентрации 2,5 ммоль/л (22 мг%) и 4,2 ммоль/л (38 мг%), соответственно, к середине вторых суток яд в биологических жидкостях не определялся. Содержание этоксиуксусной кислоты в крови к концу первых суток составило 9,8 ммоль/л (102 мг%), в моче - 54,0 ммоль/л (563 мг%). Анализ крови: Эр. - $5,5 \times 10^{12}/л$, Л - $17,5 \times 10^9/л$, П - 10 %, С – 72 %, Лимф. – 16 %, Мон. – 2 %; СОЭ - 5 мм/час.

Анализ мочи: относительная плотность - 1,011; реакция кислая, белок - 0,099 %, эритроциты - 25-30 в поле зрения, лейкоциты - 1-2 в поле зрения, цилиндров нет.

Биохимические показатели крови: K^+ - 2,7 ммоль/л; Na^+ - 142 ммоль/л; Ca^{2+} - 2,2 ммоль/л; билирубин - 13,5 мкмоль/л; мочевины - 8,8 ммоль/л; pH - 7,21; ВВ - 8,5 ммоль/л; ВЕ - -23,3 ммоль/л; p_aCO_2 - 1,4 кПа; p_aO_2 - 11,5 кПа; АсАТ - 0,62 ммоль/ч л; АлАТ - 0,58 ммоль/ч л.

После внутривенного введения 1,5 л 5 % раствора гидрокарбоната натрия, гемосорбции, форсированного диуреза и других лечебных мероприятий декомпенсированный метаболический ацидоз и начинающийся отек легких были купированы. Со вторых суток отмечалось увеличение размеров печени, субиктеричность склер, повышение активности ЛДГ (4,5 ммоль/л ч), АсАТ (1,8

ммоль/л ч), уровня билирубина (68 мкмоль/л), азота мочевины (до 9,8 ммоль/л), креатинина (до 0,16 ммоль/л). В дальнейшем - постепенное улучшение состояния, нормализация лабораторных показателей.

На 18 сутки больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Приложение 6

**Клинический пример отравления этиленгликолем,
закончившийся благоприятным исходом**

Больной Ш., 19 лет, доставлен на лечение в специализированное отделение через 9 часов после приема с целью опьянения около 250 мл разведенного водой антифриза. Ранее Ш. с той же целью неоднократно употреблял антифриз, только в меньших количествах. Приблизительно через 3-4 часа после отравления пострадавший был обнаружен в бессознательном состоянии, после чего госпитализирован в медицинский пункт, где на фоне восстановившегося сознания ему было проведено беззондовое промывание желудка. Затем больной переведен в токсикологическое отделение клиники военно-полевой терапии военно-медицинской академии.

При поступлении на лечение сознание отсутствует, отмечается психомоторное возбуждение, болевая чувствительность резко снижена, корнеальные рефлексы ослаблены, глоточный - сохранен. Зрачки $D = S$, сужены, реакция на свет вялая. Сухожильные рефлексы снижены. Тонус мышц повышен, менингеальные симптомы и патологические знаки не определяются. Гиперемия лица и воротниковой зоны, выраженный акроцианоз. Пульс 110 уд/мин, ритмичный. АД 180/70 мм рт. ст. Перкуторные границы сердца в норме, тоны звучные, на верхушке выслушивается короткий систолический шум. Дыхание глубокое, шумное, 35-40 в мин. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушивается небольшое количество свистящих хрипов. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Перистальтика ослаблена. Мочеотделение сохранено. При поступлении в крови и моче пострадавшего обнаружен ЭГ в концентрации 37,1 (232 мг%) и 130 ммоль/л (813 мг%), а также гликолевая кислота в концентрации 29,6 (311 мг%) и 87,6 ммоль/л (921 мг%), соответственно. После проведения гемодиализа концентрация ЭГ и гликолевой кислоты в крови снизилась соответственно до 25,8 (161 мг%) и 14,3 ммоль/л (150 мг%).

Анализ крови: Эр. - $4,45 \times 10^{12}/л$, Hb - 118 г/л, Л - $20,0 \times 10^9/л$, Ю - 0,5 %, П - 19,5 %, С - 65,5 %, Лимф. - 12,5 %, Мон. - 2 %; СОЭ - 15 мм/час.

Анализ мочи: относительная плотность - 1,009, реакция кислая, белок - 1,26 г/л, эритроциты - 15-20 в поле зрения, лейкоциты покрывают все поле зрения, гиалиновые цилиндры - 2-3 в поле зрения, кристаллы оксалата кальция.

Биохимические показатели крови: K^+ - 3,9 ммоль/л; Na^+ - 140 ммоль/л; Ca^{2+} - 2,2 ммоль/л, рН - 7,30; ВЕ - 10,0 ммоль/л; p_aCO_2 - 4,2 кПа; p_aO_2 - 11,3 кПа (показатели КОС после введения 1,5 л 5 % раствора гидрокарбоната натрия); глюкоза - 6,66 ммоль/л, мочевины - 8,1 ммоль/л.

После повторного зондового промывания желудка, внутривенного введения 1,5 л 5 % раствора гидрокарбоната натрия, гемодиализа, форсированного диуреза, антидотной терапии этанолом и других лечебных мероприятий у больного восстановилось сознание. К середине вторых суток наросли явления ОПН (боли в пояснице, жажда, снижение диуреза до 100 мл, повышение АД, увеличение в крови концентрации азотистых шлаков) и токсической гепатопатии (увеличение печени, повышение активности аминотрансфераз).

Анализ крови: Эр. - $2,87 \times 10^{12}/л$, Hb - 73 г/л, ЦП - 0,79, Л $10,0 \times 10^9/л$, П - 12,5 %, С - 61,5 %, Лимф. – 23 %, Мон. – 3 %; СОЭ 51 мм/час.

Анализ мочи: относительная плотность 1,008 - 1,011, мутная, реакция кислая, белок до 2,0 г/л, эритроциты и лейкоциты покрывают все поле зрения, гиалиновые цилиндры 2-3 в поле зрения.

Биохимические показатели крови: K^+ - 5,9-6,4 ммоль/л; креатинин - 1,11-1,35 ммоль/л, мочевины - 21,9-50,1 ммоль/л, АсАТ - 1,10-2,32 ммоль/л ч, АлАТ – 0,80-1,68 ммоль/л ч.

Олиго-анурическая фаза ОПН продолжалась в течение 12 дней и сопровождалась уремической, водной и калиевой интоксикацией, а также анемией. На четвертые сутки на фоне олиго-анурической фазы ОПН развился отек легких и головного мозга, последний сопровождался прогрессированием энцефалопатии, осложнившейся судорожным синдромом. В дальнейшем, присоединилась двухсторонняя нижнедолевая пневмония.

На фоне проводимой детоксикационной, эфферентной (выполнено 8 гемодиализов в сочетании с ультрафильтрацией), антидотной, патогенетической и симптоматической терапии эти явления были купированы.

Больной выписан на 61 сутки в удовлетворительном состоянии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксаулюк И.К., Лапудев А.А., Гусаров А.И. Неотложная медицинская помощь при острых отравлениях техническими жидкостями // Воен. мед. журнал. – 1982. – № 9. – С. 58 – 59.
2. Александров В.А., Мазуров Ж.А. Отравления суррогатами алкоголя по данным судебно-медицинской экспертизы // Вопр. наркол. – 1989. – N4. – с. 42.
3. Альберт Э. Избирательная токсичность: Пер. с англ. - М.: 1971. - 420 с.
4. Арчаков А.Л. Микросомальное окисление. - М., 1975. - 205 с
5. Балаболкин М.В. Диабетология М.: Медицина, 2000, - 674 с.
6. Бережной Р.В. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений М.: Медицина, 1980. - 414 с
7. Бонитенко Ю.Ю. Клинические аспекты проблемы отравлений техническими жидкостями // Тез. докл. науч. конф. Актуальные вопросы общей и корабельной токсикологии. – СПб., 1994. – С. 37.
8. Бонитенко Ю.Ю., Зеленин К.Н., Кожемякин Л.А. и др. Ингибиторы алкогольдегидрогеназы как антидоты некоторых хлорированных углеводов и спиртов //Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химически вредных факторов: Тез. Докл. 1 Всесоюз съезда токсикологов. - Ростов-на-Дону, 1986. - С. 290-291
9. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бучко В.М., Бонитенко Е.Ю., Колмансон М.Л. Дифференциальная диагностика отравлений этиленгликолем и этилцеллозольвом //В кн. Редкие заболевания и синдромы (врачебная казуистика). Атипичное течение заболеваний и их осложнений в клинике внутренних болезней. – Чита, 1991. – С. 173 – 174.
10. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Колмансон М.Л. Острые отравления алкоголем и его суррогатами (пособие для врачей) -СПб.: Лань, 2000. – 107 с.
11. Бонитенко Е.Ю. Интоксикации этиленгли-колем и его эфирами. Вопросы патогенеза, антидотной и патогенетической терапии: Дис. канд. мед. наук. – СПб., 1995. - 211 с.
12. Бонитенко Е.Ю. Использование газовой хроматографии для диагностики отравлений этилцеллозольвом // Науч. конф. Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения ВМедА. СПб., - 1995. - С. 225
13. Бонитенко Е.Ю., Аксенов И.В., Васильев С.А. Роль нарушений кислотно - основного состояния (КОС) в патогенезе интоксикаций этиленгликолем (ЭГ) и его эфирами // Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии: Тез. докл. 1 Всеросс. конф. Токсикологов.- СПб., - 1995.- Вып. 4 - С. 2.
14. Виксин Ю.С. Острые отравления этиленгликолем // Клинич. медицина. -

1964. -ТУЗ. -№ 4. -С.123-129.
15. Гембицкий Е.В., Козлечков Ю.А., Кутулин В.П. Сроки проведения и повышение эффективности раннего гемодиализа при отравлениях этиленгликолем // Воен. мед. журн. -1985. -№ 2. -С.35-38.
 16. Голиков С.Н. (ред.). Руководство по токсикологии отравляющих веществ. - М.: Медицина, 1972. – 471 с
 17. Голиков С.Н. (ред.) Неотложная помощь при острых отравлениях. – М.: Медицина, 1977. – с. 76.
 18. Голиков С.Н. Некоторые проблемы клинической токсикологии //Актуальные вопросы клинической токсикологии. - Л.: Медицина, 1976. - С.3 - 4.
 19. Голиков С.Н. Избирательное и общее в механизмах токсического действия лекарственных средств //Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств: Сб. тез. 1 Съезда Рос. науч. общества фармакологов. - Волгоград, 1995. - С.112.
 20. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия Л.: Медицина, 1986. – 276 с.
 21. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверингер П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Пер. с англ. -СПб.-М.: "Невский диалект" - "Издательство БИНОМ", 1999. -С.151-194.
 22. Гуляева Т.Н., Якимова К.В. Определение этиленгликоля в крови и моче // Суд.-мед. Эксперт. - 191. - N2. - С. 37 - 39
 23. Гуляева Т.Н. Мочевой пузырь как объект судебно-химического исследования при отравлениях этиленгликолем // Актуальные проблемы судебно-медицинской токсикологии. -СПб., 1992. - С. 58 - 60
 24. Гуляева Т.Н. Определение этиленгликоля в биологических объектах в присутствии пропиленгликоля // Суд.-мед. Эксперт. - 1992. - N4. - С. 33 - 34.
 25. Гуляева Т.Н. Сравнительная оценка методов определения этиленгликоля в биологических объектах // Актуальные вопросы теории и практики суд.-мед. эксперт. - СПб., 1992. - С. 100 - 101
 26. Дагаев В.Н., Горин Э.Э. Об объективных критериях оценки критических и необратимых состояний при острых отравлениях //2-й Всерос. съезд анестезиологов и реаниматологов. - Красноярск, - 1981. - Т. 3. - С. 25 - 27.
 27. Демина В.И., Меркулова В.И. К судебно-медицинской экспертизе сочетанных отравлений этанолом // Тез. докл. 2-ого Всеросс. Съезда суд. мед. экспертов. Иркутск, 1987. – С. 219 – 220.
 28. Ильяшенко К.К. Кислородотранспортная функция крови у больных с острыми отравлениями. // Анестезиология и реаниматология. - 1995. - № 3. - С.20 - 22.
 29. Клиника, диагностика и лечение острых отравлений этиленгликолем

- (методические рекомендации) под ред. Е.В. Гембицкого М. 1987. 15 с.
30. Комаров Б.Д., Лужников Е.А., Шиманко И.И.. Хирургические методы лечения острых отравлений. - М.: Медицина, 1981. - 302 с.
 31. Кутлунин В.П., Сахаров Г.Ю., Котлярова Э.Л. Количественная оценка эффективности раннего гемодиализа при отравлениях техническими жидкостями, содержащими этиленгликоль // Терапевт. архив. -1983. - Т. 55. -№ 6. - С. 101 - 103.
 32. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления. пер. с нем. - под ред.. Е.В. Гембицкого. - М.: Медицина, 1983. - 559 с.
 33. Лужников А.Е., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. - СПб.: Лань, 2000. - 192 с.
 34. Лужников А.Е., Гольдфарб Ю.С. Коррекция нарушений химического гомеостаза при острых экзогенных отравлениях // Эфферентная терапия. - 1995. - Т. 1, № 3. - С.3 - 12.
 35. Лужников Е.А., Дагаев В.Н. Горин Э.Э Критические состояния при острых отравлениях и их лечение // Тер. архив. - 1982. - № 9. - С. 3 - 8.
 36. Лужников Е.А., Дагаев В.Н. Критические расстройства гомеостаза при острых отравлениях // Сб. науч. тр. Моск. НИИ скорой помощи. - 1988. - Т. 74. - С.5 - 14.
 37. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 444 с.
 38. Лужников Е.А. Актуальные проблемы клинической токсикологии // Анестезиология и реаниматология. -1995. -№ 3. - С.4 - 10.
 39. Лужников Е.А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.Н. Основы реанимации при острых отравлениях. -М.: Медицина, 1977. - 375 с.
 40. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Экзотоксический шок при острых заболеваниях химической этиологии // Экзотоксический шок: Сб. тр. Моск. НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифасовского. -М., 1980. -Т. 42. - С. 35 - 51.
 41. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение). - М.: Медпрактика-М, 2001. - 220 с.
 42. Лужников Е.А. (ред) Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Справочник. - М.: Медицина, 2002. - 304 с.
 43. Малышев В.Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. - М.: Медицина, 1985. -С. 98 - 101.
 44. Мельников Ю.Л., Ольхович Г.А. Анализ случаев смертельных отравлений суррогатами алкоголя, изделиями бытовой химии и лекарственными веществами // Суд. мед. экспертиза. – 1993. – Т.36, N3. – С. 21 – 22.
 45. Могош Г. Острые отравления. - Бухарест.: 1984. - 579 с.
 46. Мошкин Е.А., Бонитенко Ю.Ю., Копосов Е.С. Острые отравления

техническими жидкостями. Л.: Медицина, 1980. - 68 с.

47. Мусселиус С.Г. Диагностика, клиника и лечение критических состояний при острых отравлениях и эндотоксикозах. - М., 1988. - С. 64-69.
48. Сахаров Г.Ю. Острые отравления этиленгликолем // Суд.- мед. эксперт. - 1983. - №2. - С. 48 - 52.
49. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. М.: 1995. - 831 с.
50. Тоотс Х.П. Острые смертельные отравления техническими жидкостями // Сб. работ «Актуальные проблемы медицинской токсикологии в ЭССР». Таллин, 1989. - С. 157 - 160.
51. Трапезникова П.М. Биохимические показатели и морфология крови при отравлениях этиленгликолем: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. - Л., 1949. - 19 с.
52. Шиманко И.И. Поражения печени при острых экзогенных отравлениях. - М.: Медицина, 1977, - 206 с.
53. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая почечно-печеночная недостаточность. М.: Медицина, 1993, 288 с.
54. Школьников В.М. Топлива, смазочные материалы, технические жидкости. Ассортимент и применение. -М.: Химия, 1989. - 434с.
55. Aabakken L., Johansen K.S., Rydningen E.V. et al. Osmolal and anion gaps in patients admitted to an emergency medical department // Hum. Exp. Toxicol. - 1994. - Vol.13. - P.131 - 134.
1. Ammar K.A., Heckerling P.S. Ethylene glycol poisoning with a normal anion gap caused by concurrent ethanol ingestion: importance of the osmolal gap // Am. J. Kidney Dis. - 1996. - Vol. 27. - № 1. - P.130 - 133.
57. Backmann E., Goldberg L. Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. Microsomal effects // Food. Cosmet. Toxicol. -Vol.9,N6. - P.39 - 42
58. Barma R.V.,Woronich C.L. Electronic hydrophobia and steric effects binding of inhibitors to the horse liver alcoholdehydrogenase reduced pyridine coenzyme binary complex // Biochemistry. - 1972. - Vol.11, N2. - P. 170 - 172.
59. Band F.S., Bismuth C., Garnier R. 4-methylpyrazole may be an alternative to the ethanol therapy for ethylene glycol intoxication in men // J. Toxicol. Clin. Toxicol. - 1986 - 1987. - Vol.24, N6. - P. 463 - 483.
60. Band F.S. Treatment of ethylene glycol poisoning with intravenous 4 - methylpyrazole // N. Engl. J. Med. - 1988. - Vol.319, N2. - P. 97 - 100.
61. Batey R.G. Alcohol and the liver // Papua. N. Guinea Med. J. - 1983. - Vol.26, N1. - P. 42 - 47.
62. Baue A.E. Multiple organ failure // Am. J. Surg. - 1985. - Vol.149.N3. - P. 420 - 421.
63. Beasley V.R., Buck D.W. Acute ethylene glycol toxicosis // Vet. Hum. Toxicol. - 1980. - Vol.22, N2. - P. 255 - 263.

64. Bechtel D., Cornish H. Metabolism and biological disposition of butyl alcohols in the rats // *Toxicol. Appl. Toxicol.* – 1975. – Vol.33, N1 – P. 179 - 180
65. Besker N.N., Roberts S.D. Structure of the liver alcohol dehydrogenase - NAO - pyrazole complex as determined by ¹⁵NNMR spectroscopy // *Biochemistry.* - 1984. - Vol.23, N24. - P. 3336 - 3340.
66. Bocker E.A. Metabolism of ethanol // *J. Amer. Diet. Assoc.* - 1980. - Vol.76, N6. - P. 550 - 554.
67. Bonitenko U.U. Livanov G.A., Bonitenko E.U. Clinical characteristics of cellosolve poisoning // *Current Toxicol.* - 1993. – Vol.1, N2. - P. 91 – 98
68. Bonnie D., Edward K.P. Clinical evaluation of pediatric ethylene monobutyl ether poisonings // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* -1992. - Vol.30, N4. - P. 557 -563.
1. Borson F.W., Li T-K., Dafeldecker W.P. Human liver n - alcohol dehydrogenase: Kinetic and molecular proferties // *Biochemistry.* - 1979. - Vol.18, N6. - P. 1101 - 1105.
70. Borson F.W., Li T-K. Heterogeneity and new molecular formes of human liver alcohol dehydrogenase // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 1980. - Vol.91, N4. - P. 1549 - 1555.
71. Bove K.E. Ethylen glycol toxicity // *Amer. J. Clin. Pathol.* - 1966. - Vol.45, N1. - P. 46 - 50.
72. Brent J. Should 4-methylpyrazole (Fomepizol) now replace ethanol in the treatment of methanol and ethylene glycol poisoning? //EACCPT, Oslo, Norway, 1997. – p. 70
73. Browning R.G., Curry S.C. Effect of glycol ethers on plasma osmolality // *Hum. Exper. Toxicol.* – 1992. – Vol.11, N6. – P. 488 – 490
74. Burns M.J., Graudias A., Aaron C.K., McMartin K., Brent J. Treatment of methanol poisoning with intravenous 4-methylpyrazol // *Ann. Emergency Med.* – 1997. – Vol.30, N6. – P. 829 – 832.
75. Carney E.W., Freshour N.L., Dittenber D.A., Dryzga M.D. Ethylene glycol developmental toxicity: unraveling the roles of glycolic acid and metabolic acidosis. // *Toxicol. Sci.* – 1999. – Vol.50, N1 – P. 117 - 126
76. Cederbaum A.I., Qureshe A. Role of catalase and hydroxyl radicales in the oxidation of methanol by liver microsomes // *Biochem. Pharmacol.* - 1982. - Vol.3, N3. - P. 329 - 335.
77. Cederbaum A.I., Qureshe A. Role of pyrazole and 4 - methylepyrazole inhibition oxidation of ethanol and dimethyle sulfoxid by hydroxyl radicals generated from ascorbat xcantine oxidase and rat liver microsomes // *Arch. Biochem. Biophys.* - 1982. - Vol.216, N2. - P. 530 - 543.
78. Chadha V.K., Leidal K.G., Plopp B.V. Inhibition by carboxamides and sulfoxides of liver alcohol dehydrogenase and ethanol metabolism // *J. Med. Chem.* - 1983. - Vol.26, N6. - P. 916 - 922.
79. Chance B. The primary and secondary compounds of catalase and methyl or

- ethyl hydrogen peroxide, its kinetics and activity // J. Biol. Chem. - 1949. - Vol.179, N7. - P. 1341 - 1369.
80. Chance B., Oshino N., Sugano T., Jamieson D. Role of catalase in ethanol metabolism // Alcohol and aldehyde Metabol. Syst. 1-st. Symp. Stockholm. 1973. NY - London. 1974. - P. 169 - 182.
 81. Checver K.L., Plotnick H.B., Richardes D.E. Metabolism and excretion of 2 - ethoxyethanol in the adult male rat // Environ. Health. Perspect. - 1984. - Vol.57, N4. - P. 241 - 248.
 82. Cheung S-T. Simultaneous determination of methanol, ethanol, acetone, isopropanol and ethylene glycol in plasma by gas-chromatography // Chromatogr. - 1987. - Vol.414, N3. - P. 248 - 250.
 83. Chou S.T., Richardson K.E. The effect of pyrazole on the ethylene glycol toxicity and metabolism in rat // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1978. - Vol.43, N1. - P. 33 - 44.
 84. Cicoletta A. Les ethers de glycol, Etat actuel des connaissances. Perspectives de recherche // Cah. notes. doc. - 1992. - N.148. - S. 359 - 378.
 85. Clay K.L., Murphy R.C. On the metabolic acidosis of ethylene glycol intoxication // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1977. - Vol.39, N6. - P. 39 - 49.
 86. Collins N. Oxidative phosphorylation during glycolate metabolism in mitochondria from phototrophic *Engelmannia gracilis* // Biochem. J. - 1975. - Vol.150, N3. - P. 373 - 377.
 87. Corley R.A., Markham D.A., Banks C., Delorme P., Masterman A., Houle J.M. Physiologically based pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans // Fundam. and Appl. Toxicol. - 1997. - Vol.39, N2. - P. 120 - 130.
 88. Cottin C., David J.M., Joudlard J. Circonstance d'intoxication par les antigels et liquide de refroidissement Bilan du Centre Anti-Poisons de Marne-la-Vallée 1973 - 1987 // J. Toxicol. Clin. Exp. - 1989. - Bd.9, N5. - S. 4858 - 4866.
 1. Cucuzzella A. Ethylene glycol poisoning // J. Gen. Intern. Med. - 1992. - Vol.7. - № 4. - P.467.
 90. Deitrich R.A. Tissue and subcellular distribution of mammalian aldehyde oxidizing capacity // Biochem. Pharmacol. - 1966. - Vol.15, N12. - P.1911 - 1922.
 91. Di Feso F. An inhibition of oxidative phosphorylation: glyoxylic acid // C. R. Soc. Biol. (Paris). - 1970. - Vol.164. - P. 506 - 511.
 92. Durham P.J., Sharman J.R. Ethylene glycol poisoning in dogs // N. Z. Vet. J. - 1970. - Vol. 18. - № 4. - P. 55 - 56.
 93. Eklund N., Sammana S-P., Wallen L. Pyrazole binding in crystalline binary and ternary complexes with liver alcohol dehydrogenase // Biochemistry - 1982. - Vol.21, N20. - P. 4858 - 4866.
 94. Eriksson C.J-P., Marselos H. Role of cytosolic rat liver aldehyde dehydrogenase

- in the oxidation of acetaldehyde during ethanol metabolism in vivo // *Biochem. J.* - 1975 - Vol.152, N4. - P. 709 - 712.
95. Elcins B.R., Rollins D.E., Duffy D.P., Gregory M.C. Standardized treatment of severe methanol poisoning with ethanol and hemodialysis // *West. J. Med.* - 1985. - Vol.142, N3. - P. 337 - 340.
 96. Ettinger S.J., Feldman E.C. Ethylene glycol poisoning in a dog // *Mod. Vet. Pract.* - 1977. - Vol.58, N3. - P.237 - 240.
 97. Foster P.M.D., Creasy D.H., Foster J.P. Testicular toxicity by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ether in the rat // *Environ. Health. Perspect.* - 1984. - Vol.57, N4. - P. 207 - 217.
 98. Fink K., Gothert M. Inhibitory effect of aliphatic alcohols on N-methyl-D-aspartate (NMDA) - induced noradrenaline (NA) release and desensitization of the NMDA receptor system // *Naunyn - Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* - 1990. - N 341 - P. 98.
 99. Fraser A.D. Ethylene glycol, glycolic acid, and metabolic acidosis of unknown origin // *Clin. Chem.* - 1993. - Vol.39, N8. - P. 1753 - 1754
 100. Fraser A.D. Importance of glycolic acid analysis in ethylene glycol poisoning // *Clin. Chem.* - 1998. - Vol.44, N8. - P. 1769 - 1770
 101. Fridman E.A., Greenberg I.B., Merrill J.P. Consequences of ethylene glycol poisoning; Report of four cases and review of the literature // *Amer. J. Med.* - 1962. - Vol.32, N6. - P. 891 - 902.
 102. Frommer J.P., Ayus J.C. Acute ethylene glycol intoxication // *Amer. J. Nephrol.* - 1982. - Vol.2, N1. - P. 1 - 8.
 103. Frommer J.P., Juan O.J., Ayus J.C. Hemodialysis with a high bicarbonate - containing dialysate in the treatment of acute ethylene glycol intoxication // *Dialysis. Transplantation.* - 1982. - Vol.11, N12. - P. 1108 - 1111.
 104. Gabon P.A., Clay K., Sullivan S.B. Organic acid in ethylene glycol intoxication // *Ann. Intern. Med.* - 1986. - Vol.105, N1. - P. 16 - 20.
 105. Gallyas F., Jaray J., Csata S. Acute renal failure following ethylene glycol poisoning // *Acta. Chir. Hung.* - 1971. - Vol.12, N10. - P. 225 - 229.
 106. Gonzalez C.J.L., Sanders J.B., Williams R. Effects of ethanol and acetaldehyde on hepatic plasma membrane ATP-ases // *Biochem. Pharmacol.* - 1983. - Vol.32, N11. - P. 1723 - 1728.
 107. Ghanayem B.I., Burka L.T., Sanders Y.M. Metabolism and disposition of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) in rats // *Drug. Metab. Dispos.* - 1987. - Vol.15, N4. - P. 478 - 484.
 108. Ghanayem B.J., Burka J., Matthews H.R. Metabolic basis of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) toxicity: role of alcohol and aldehyde dehydrogenases // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* - 1987. - Vol. 242, N1. - P. 222 - 228.
 109. Ghanayem B.I. Metabolic and cellular hemolytic anemia in rats and assessment

- of human risk in vitro // *Biochem. Pharmacol.* - 1989. - Vol.88,N10. - P. 1679 - 1684.
110. Ghanayem B.I., Chapin R.E. Calcium channel blockers protect against ethylene glycol monomethyl ether (2-methoxyethanol) - induced testicular toxicity // *Exp. Mol. Pathol.* - 1990. - Vol.52,N3. - P. 279 - 290.
 111. Gessner P.K., Parke D.V., Williams R.T. Studies in detoxication. The metabolism of ^{14}C -labelled ethylene glycol // *Biochem. J.* - 1961. - Vol.74, N2. - P. 482 - 489.
 112. Gijzenbergh F.P., Fenco M., Veulemans H. Acute buthylglycol intoxication: a case report // *Hum. Toxicol.* - Vol.8,N3. - P. 234 - 245.
 113. Goldstein D.B., Chin J.H. Interaction of ethanol with biological membranes // *Fed. Proc.* - 1981. - Vol.40, N7. - P. 2073 - 2076.
 114. Green C.E., Gordon G.R., Lin E., Cohen P.M. Comparative metabolism of glycol ethers in rat and human hepatocytes // *Toxicology.* - 1989. - Vol.9, N1. - P. 239 - 241.
 115. Groeseneken D., Veulemans H., Masschelein R. Urinary excretion of ethoxyacetic acid in experimental human exposure to ethylene glycol monomethyl ether // *Brit. J. Ind. Med.* - 1986. - Vol.43, N3. - P. 615 - 619.
 116. Groeseneken D., Veulemans H., Masschelein R. Respiratory uptake and elimination of ethylene glycol monoethyl ether after experimental human exposure // *Brit. J. Ind. Med.* - 1986. - Vol.43, N6. - P. 544 - 549.
 117. Groeseneken D., Veulemans H., Masschelein R. Ethoxyacetic acid a metabolite of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man // *Brit. J. Ind. Med.* - 1987. - Vol.44, N7. - P. 488 - 493.
 118. Groeseneken D., Veulemans H., Masschelein R. Comparative urinary excretion of ethoxyacetic acid in man and rat after single low doses ethylene glycol monomethyl ether // *Toxicol. Lett.* - 1988. - Vol.41, N1. - P. 57 - 68.
 119. Guest D., Hamilton M.L., Deisinger P.S. Pulmonary and percutaneous absorption of 2-Propoxyethyl acetate and 2-ethoxyethyl acetate in beagle dogs // *Environ. Health. Perspect.* - 1984. - Vol.57, N4. - P. 177 - 183.
 120. Hangstam K.E., Ingvar D.H., Paatela M. Ethylene glycol poisoning treated by haemodialysis // *Acta. Med. Scand.* - 1965. - Vol.178, N5. - P. 599 - 606.
 121. Hansch C., Kim R.H., Sarma R.E. Structure activity relationship in benzamides inhibitiong alcohol dehydrogenase // *J. Amer. Chem. Soc.* - 1973. - Vol.95, N25. - P. 6458 - 6460.
 122. Hantson P., Hassoun A., Mahieu P. Ethylene glycol poisoning treated by intravenous 4-methylpyrazole // *Intensive Care Med.* - 1998. - Vol. 24. - № 7. - P. 736 - 739.
 123. Harris R.A., Cornell N.W., Stragbet C. Mechanism responsible for amino-oxyacetate and glycolat stimulation of ethanol oxidation by isolated hepatocytes // *Arch. Biochem. Biophys.* - 1981. - Vol.213, N25. - P. 414 - 425.

124. Hasummura Y.R., Teschke R., Lieber C.S. Acetaldehyde oxidation by hepatic mitochondria: Decrease after chronic ethanol consumption // *Since.* - 1975. - Vol.189, N4204. - P. 727 - 729.
125. Hasummura Y.R., Teschke R., Lieber C.S. Characteristics of acetaldehyde oxidation in rat liver mitochondria // *J. Biol. Chem.* - 1976. Vol.251, N22. - P. 4908 - 4916.
126. Hawkins R.D., Kalant H. The metabolism of ethanol and its metabolic effects // *Pharmacol. Rev.* - 1972. - Vol.24, N1. - P. 67 - 157.
127. Hibbard E.W. Alcoholic hypoglycemia and ketoacidosis // *Med. Clin. N. Amer.* - 1984. - Vol.68, N1. - P. 33 - 38.
128. Jacobsen D., Ostby N., Bredesen J.E. Studies on ethylen glycol poisoning // *Acta. Med. Scand.* - 1982. - Vol.212, N3. - P.11 -15.
129. Jacobsen D., Overbo S., Ostborg S. Glucolat cases the acidosis in the ethylene glycol poisoning and is effectively removed by hemodialysis // *Acta. Med. Scand.* - 1984. - Vol.216, N4. - P. 409 - 416.
130. Jacobsen D., McMartin K.E. Metanol and ethylene glycol poisoning: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment // *Med. Toxicol. Adverse. Drug. Exp.* - 1986. -Vol.1, N5. - P. 309 - 334.
131. Jacobsen D., Helwett T.P., Webb K. Ethylene glycol intoxication: evaluation of kineties and crystalluria // *Amer. J. Med.* - 1988. - Vol.84, N1. - P. 145 - 152.
132. Johanson G., Kronborg H., Nuslund P.H. Toxicokinetics of inhaled 2 - butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man // *Scand. J. Work. Environ. Health.* - 1986. - Vol.12, N6. - P. 594 - 602.
133. Jochanson G.,Boman A. Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol uapor in human subjects // *Brit. Med. J. [Clin. Res.].* - 1991. - Vol.48, N11. - P. 788 - 792.
134. Joly J.P., Huault G., Frossard C. Intoxication aigue per l,ethyleneglycol (A propos de quatre cas cluz de jeunes enfants // *Soc. Med. Hop. Paris.:* - 1968. - Bd, N3. - S. 27 - 29.
135. Kaiser W., Steinmauer H.G., Biesenbach G. Ethylenglykol vergifung // *Dtsch. med. Wochenschr.* - 1993. - Bd.118, N7. - S. 622 - 626.
136. Kahn H.S., Brochner R.S. A recovery from ethylene glycol (antifreeze) intoxication: a case of survial and two fatalities from ethylene glycol including autipsy findings // *Ann. Intern. Med.* -1950. -Vol.32, N7. - P. 284 - 286.
137. Karlson-Stiber C., Person H. Ethylene glycol poisoning: Experiences from an epidemic in Sweden // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* - 1992. - Vol.30, N4. - P. 565 - 574.
138. Kneppshield J.H., Solireiner G.E., Lowenthal D.T. Dialysis of poisons and druges // *Ann. Rev. Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs.* - 1973. - Vol.19, N7. - P. 590 - 593.
139. Koch H. Arzneimittelwirlcungen und Alkohol // *Pharm. Unserer Leit.* - 1975. - Bd.4, N2. - S. 41 - 49.

140. Krenitsky Th. Purime metabolism man enzymes and metabolic pathways // N.Y. - London. - 1974. - P. 57 -64.
141. Kulig K., Duffy J.P., Lenden C.H., Rumack B.H. Toxic effects of methanol, ethylene glycol and isopropyl alcohol // J. Emegency. Med. – 1984. – Vol.6, N2. – P. 14 – 29.
142. Laitinen J., Liesivuori J., Savolainen H. Urinary alkoxyacetic acids and renal effects of exposure to ethylene glycol ethers // Occup Environ. Med. – 1996. – Vol.53, N9. – P. 595 – 600
143. Lester D., Krakosky W.Z., Felzenberg.F. Effects of pyrazoles and other compounds on alcohol metabolism // J. Stud. Aicohol. - 1968. - Vol.29, N6. - P. 449 - 454.
144. Lester D.,Benson G.D. Alochol oxidation in rat inhibited by pyrazol, oximes and amides // Sience. - 1970. - Vol.169, N3941. - P. 282 - 283.
145. Leank W., Lohr D., Sonnenbichler T. Pharmacokinetics and biotransformation of diethylene glycol and ethylen glycol in the rat // Hemobiotica. - 1989. - Vol.19, N9. - P.961 -979.
146. Lieber C.S., DeCarli L.M. Ethanol oxidation by hepatic microsomes: adaptive increases after ethanol feeding // Since. - 1968. - Vol.162, N3856. - P. 917 - 918.
147. Lieber C.S. Hepatic and metabolic effects of alcohol (1966 to 1973) // Gastroenterology. - 1973. - Vol.65, N5. - P. 821 - 846.
148. Lieber C.S., Pirola R.C. Clinical relevance of alcohol - drug interaction // Adv. Alcohol. Subst. Abuse. - 1981. Vol.1, N2. - P. 41 - 65.
149. Lieber C.S., Alcohol metabolism and its interaction with drug, liver and hormones // Adv. Alcohol. Subst. Abuse. - 1981. Vol.1, N2. - P. 1 - 5.
150. Lieber C.S. Microsomal, ethanol oxidazing system (MEOS): interaction with ethanol drug and carcinogens // Pharmacol. Biochem. Behav. - 1983. - Vol.18, Suppl.1. - P. 181 - 187.
151. Lin C-K., Chen R-Y. Survey of ether use in Taiwan // Amer. J. Ind. Med. - 1993. - Vol.24, N1. - P. 101 - 108.
152. Lindros K.O., Stowell A. Effects of ethanol-derived acetaldehyde on the phosphorylation potential and on the intramitochondrial redox state in intact rat liver // Arch. Biochem. Biophys. – 1982. – Vol.218, N2. – P. 429 – 437.
153. Lindros K.O., Rae R.L., Suokas A. Effect of ethanol and its metabolites on liver AMP // Acta Pharmacol. Toxicol. – 1982. – Vol.51, Suppl. N1, abstr. N10.
154. Litovitz T. The alcohols: ethanol, methanol, isopropanol, ethylene glycol // Pediatr. Clin. Noth. Amer. - 1986. - Vol.33, N2. - P. 311 - 323.
155. Magmisson G., Nyberg S.A., Bodin N-O. Toxiting pyrazol and 4 - methylpyrazol in mice and rat // Experimentia. - 1979. - Vol.28, N10. - P. 1198 - 1200.
156. Malmmlund H-O., Berg H., Karlman G., Magnusson A., Ullman B. Consideration for the treatment of ethylene glycol poisoning based on analysis of two cases // J.

- Toxicol. Clin. Toxicol. - 1991. - Vol.29, N2. - P. 231 - 240.
157. Manring E., Meggs W., Pape G. Toxicity of an intravenous infusion of isopropyl alcohol // J. Toxicol. Clin. Toxicol. - 1997. - Vol.35, N5. - P. 503.
 158. Marchner H., Tottmar O. Studies in vitro on the inactivation of mitochondrial rat liver aldehyde dehydrogenase by the alcohol - sensitizing compounds cyanamide, 1-aminocyclopropanol, disulfiram // Biochem. Pharmacol. - Vol.32, N14. - P. 2181 - 2188.
 159. Mardo R., Casior M. Ostra zatrucie glycolem etylen ocuymi // Arch. Med. Sadowi. Kryminol. - 1981. - Vol.31, N2. - SU. 125 - 132.
 160. Marshall T.C. Dose - dependent disposition of ethylene glycol in the rat after intravenous administration // J. Toxicol. Environ. Health. - 1982. - Vol.10, N3. - P. 397 - 409.
 161. Maysoon S.M-N., Yassar A.L-Y. Alcohol dehydrogenase activity on the human tissues // Biochem. Med. Metab. Biol. - 1984. - Vol.31, N1. - P. 1 - 9.
 162. McChesney E.W., Goldberg L., Parekh C.K. Russel L.C. Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol: Metabolism studies in laboratory animals // Food. Cosmet. Toxicol. - 1971. - Vol.9, N1. - P. 21 - 38.
 163. McChesney E.W., Goldberg L. Reappraisal of the toxicology of ethylene glycol. The metabolism of labelled glycolic and glyoxylic acid in the Rhesus monkey // Food. Cosmet. Toxicol. - 1972. - Vol.10, N4. - P. 655 - 670.
 164. McMartin K. 4-methylpyrazol (Fomepizole) an antidote whose time come //EACCPT, Oslo, Norway, 1997. - P. 69
 165. McMartin K., Burna M. Kinetics of Fomepizole (4-methylpyrazol) in poisoned patients //EACCPT, Oslo, Norway, 1997. - P. 71
 166. Medinsky M.A., Saugh G., Bechtold J.A., Bound J.A. Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F 344/N rats // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1990. - Vol.102, N3. - P. 443 - 455.
 167. 2 - Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol and their acetates // Environ. Health. Criteria. - 1990. - N.115. - P. 11 - 19.
 168. Miller R.R., Carreon R.E., Young J.T., McKenna M.J. Toxicity of methoxyacetic acid in rats // Fundam. Appl. Toxicol. - 1982. - Vol.2, N4. - P. 158 - 160.
 169. Miller R.R., Hermann E.A., Languardt P.W., McKenna M.J. Comparative metabolism and disposition of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in rat // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1983. - Vol.67, N2. - P. 229 - 237.
 170. Miller R.R., Hermann E.A., Young J.T. Ethylene glycol monomethyl ether: metabolism disposition and subchronic inhalation toxicity studies // Environ. Health. Perspect. - 1984. - Vol.57, N3. - P. 233 - 239.
 171. Moreau C.L., Kerns W., Tomaszewski C.A., McMartin K.E., Rose S.R., Ford M.D., Glycolate kinetics and hemodialysis clearance in ethylene glycol

- poisoning // J. Toxicol. Clin. Toxicol. – 1998. – Vol.36, N7. – P. 659 - 666
172. Morel G., Lambert A.M., Rieger B., Subra I. Interactive effect of combined exposure to glycol ethers and alcohols on toxicodynamic and toxicokinetic parameters // Arch. Toxicol. – 1996. – Vol.70, N8. – P. 519 – 525
 173. Moriarty R., McDonald R.H. The spectrum of ethylene glycol poisoning // Chem. Toxicol. - 1974. - Vol.7, N6. - P. 563 - 596.
 174. Moslen M.T., Kaphalia L., Balasubramanian H., Yin Y.M., Au W.W. Species-differences in testicular and hepatic biotransformation of 2-methoxyethanol // Toxicology – 1995. – Vol. 96, N3. – P. 217 - 224
 175. Moss E.J., Thomas L.U., Couk M.W., Walter D.G. The role of metabolism in 2 - methoxyethanol - induced testicular toxicity // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1985. - Vol.75, N3. - P. 480 - 483.
 176. Neuzil E., Bousquet F. Methabolisme de l'alcohol aspects biochimiques modernes // Sem. Hop. Paris. - 1975. - N51, Suppl. - P. 29 - 42.
 177. Nitter-Hause S. Poisoning with ethylene glycol monomethyl ether // Acta. Med. Scand. - 1970. - Vol.188, N4. - P. 277 - 280.
 178. Parry M.F., Wallach R. Ethylene glycol poisoning // Amer. J. Med. - 1974. - Vol.57, N1. - P. 143 - 150.
 179. Pendras J. Ethylene glycol poisoning as an indication for hemodialysis // Clin. Rev. - 1963. - Vol.11, N4. - P. 249 - 251.
 180. Peterson C.D., Collins A.J., Himes J.M. Ethylene glycol poisoning: Pharmacokinetics during therapy with ethanol and heamodialysis // N. Engl. J. Med. - 1981. - Vol.304, N1. - P. 21 -23.
 181. Peterson D.J., Peterson J.E., Hardinge H.D. Experimental treatment of ethylene glycol poisoning // JAMA. - 1963. - Vol.186, N10. - P. 955 - 957.
 182. Piagnerelli M., Lejeune P., Vanhaeverbeek M. Diagnosis and treatment of an unusual cause of metabolic acidosis: ethylene glycol poisoning // Acta Clin. Belg. -1999. - Vol. 54. - № 6. - P. 351 - 356.
 183. Plummer J.L., Hall P.D., Ilsley H. Dose-response relationships in hepatic injury produced by alcohol and carbon tetrachloride. // Alcohol. Clin. Exp. Res. - 1994. - Vol.18. - P. 1523 - 1526.
 184. Porter W.H., Crellin M., Rutter P.W., Oeltgen P. Interference by glycolic acid in the Beckman synchron method for lactate: A useful clue for unsuspected ethylene glycol intoxication // Clin. Chem. – 2000. – Vol.46, N6, - P. 874 – 875
 185. Porter W.H., Rutter P.W., Yao H.H. Simultaneous determination of ethylene glycol and glycolic acid in serum by gas chromatography-mass spectrometry. // J. Anal. Toxicol. - 1999 – Vol.23, N7. – P. 591 - 597
 186. Potin M., Perret C. Lactic acidosis and hyperlactatemia // Rev. Prat. -1990. – Vol. 1, N40. - P. 2042 - 2046.
 187. Richardson R.E. The effect of partial hepatectomy on the toxicity of ethylene glycol, glycolic acid, glyoxylic acid and glycine // Toxicol. Appl. Pharmacol. -

1973. - Vol.24, N3. - P. 530 - 538.
188. Rojagopol G., Ramakrishnan S. Effect of ethylene glycol toxicity on hepatic carbohydrate metabolism in rats // Toxicol. Appl. Pharmacol. - 1978. - Vol.46, N2. - P. 507 - 515.
 189. Seiffert G. Dialysis and haemoperfusion in poisonings //Bad Homburg: 1983. - 450 p.
 190. Sengsten B., Prenen S.A-C. Ethylene glycol poisoning // N. Engl. J. Med. - 1980. - Vol.302, N4. - P. 465 - 469.
 191. Shih T.S., Chou J.S., Chen C.Y., Smith T.J. Improved method to measure urinary alkoxyacetic acids // Occup. Environ. Med. - 1999. - Vol.56, N7. - P 460 - 467
 192. Shoemaker W.C. Tissue perfusion and oxygenation: a primary problem in acute circulatory failure and shock states // Crit. Care Med. - 1991. - Vol.19, N5. - P. 595 - 597
 193. . Siggaard - Andersen O., Siggaard - Andersen M. The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying pH and blood gas data. // Scand. j. Clin. Lab. Invest. - 1990. - Vol. 50. Suppl. 203. - P. 29 - 45.
 194. Sippel H.W. Effect of an acute dose of ethanol on lipid peroxidation and on the activity of some microsomal enzymes in rat liver // Acta. Pharmacol. Toxicol. - 1982. - Vol.51, Suppl. N1. Absr. N11.
 195. Sippel H.W. Effect of an acute dose of ethanol on lipid peroxidation and on the activity of microsomal glutathione-S-transferase // Acta. Pharmacol. Toxicol. - 1983. - Vol.53, N2 - P. 135 - 140.
 196. Tarr B.D. Low - dose ethanol in the treatment of ethylene glycol poisoning // J. Vet. Pharmacol. Ther. - 1985. - Vol.8, N3. - P 254 - 262.
 197. Teschke R., Hasummura Y., Lieber C.S. Hepatic microsomal ethanol oxidizing system: Solubilization, isolation and characterization // Arch. Biochem. Biophys. - 1974. - Vol.163, N3. - P. 404 - 407.
 198. Teschke R.,Lieber C.S. Biochemie und Pathophysiology des Alkoholstoffswechsels // Leber. Magen. Darm. - 1978. - Bd.8, N5. - S. 237 - 245.
 199. Theorell H. Alkoholdehydrogenase ihre Wirkung und Komplexbildung // Experientia. - 1965. - Vol.21, N5. - P. 553 - 555.
 200. Theorell H., Ehrenberg A. The binding of NADH to liver alcohol dehydrogenase: a two step reaction // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1967. - Vol.27, N2. - P. 309 - 314.
 201. Thieden H.I.D., Jansen J.A., Munster K. The compartmentation of injected ethanol // Acta. Pharmacol. Toxicol. - 1983. - Vol.53. - Suppl. N2. Abstr. N5.
 202. Thurman R.G., Hess S. The role of NADH - dependent hydrogen peroxide formation and catalase in hepatic microsomal ethanol oxidation // Alcohol and aldehyde metabolizing systems. - N.Y, - 1974. - P. 257 - 270.
 203. Tolf B.R., Dahalbam S. Synthetic inhibitors of alcohol dehydrogenase.

- Pyrazoles containing polar substituents in the 4-position // *Eur. J. Med. Chem.* - 1982. - Vol.17, N5. - P. 395 - 402.
204. Tracy P., Hewlett M.S., Kemeth E., McMartin P.D. Ethylene glycol poisoning. The value of glycolic acid and its determinations for diagnosis and treatment // *Clin. Toxicol.* - 1986. - Vol.24, N5. - P. 389 - 402.
 205. Trofimenko S. The coordination chemistry of pyrazole-derived ligands // *Progr. Inorg. Chem.* - 1986. - Vol.34, N1. - P. 1115 - 1210.
 206. Underwood F., Bennet W. Ethylene glycol intoxication // *JAMA.* - 1973. - Vol.226, N12. - P. 1453 - 1454.
 207. Vale J.A., Prior J.G., Hare J.P. Treatment of ethylene glycol poisoning with peritoneal dialysis // *Brit. Med. J.* - 1982. - Vol.1, N3. - P. 557 - 558.
 208. Vecff L.B. Ethylene glycol poisoning // *Medical Ann. District. Columbia.* - 1970. - Vol.39, N4. - P. 31 - 34.
 209. Von Wartburg J.P. Alcohol dehydrogenase. Enzymatic basis of detoxication // *Ed. N.Y.*, - 1980. - Vol.1. - P. 249 - 260.
 210. Wartburg J.P. Stoffwechsel und Stoffwechselwirkungen des Alkohols // *Swiss. Med.* - 1984, Bd.6, N 7a. - S. 11 - 13.
 211. Wartburg J.P., Buchler R. Biology of disease. Alcoholism and aldehydism: new biomedical concepts // *Lab. Invest.* - 1984. - Vol.50, N1. - P. 5 - 15.
 212. Wacker W.E-C., Haynes H., Drayan R., Fisher W. Treatment of ethylene glycol poisoning with ethyl alcohol // *JAMA.* - 1965. - Vol.194, N11. - P. 1231 - 1233.
 213. Widmann C. A few cases of ethylene glycol intoxication // *Acta. Med. Scand.* - 1946. - Vol.126, N2. - P. 255 - 297.
 214. Winer A., Theorell H. Dissociation constants of the binary complexes of fatty acids and fatty acid amides with horse liver alcohol dehydrogenase coenzyme complex // *Arch. Chem. Scand.* - 1960. - Vol.14, N12. - P. 1729 - 1742.
 215. Yao H.H., Porter W.H. Simultaneous determination of ethylene glycol and its major toxic metabolite, glycolic acid, in serum by gas chromatography. // *Clin. Chem.* - 1996. - Vol.42, N2. - P. 292 - 297
 216. Young E.D., Woolmer L.B. A case of fatal poisoning from 2 - methoxyethanol // *J. Ind. Hyg.* - 1946. - Vol.28, N4. - P. 267 - 269.
 217. Zorzano A., Herrera E. In vivo ethanol elimination in man, monkey and rat: A lack of relationship between the ethanol metabolism and the hepatic activity of alcohol and aldehyde dehydrogenase // *Life Sci.* - 1990. - Vol.46, N3. - P. 223 - 230