

А. Н. Богомоллов¹, В. Э. Олецкий¹, И. М. Григорьев²,
А. А. Шмигельский², Л. Н. Боровикова², О. М. Вергун²

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ СУРРОГАТАМИ АЛКОГОЛЯ: МЕТАНОЛОМ И ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ

*ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»¹,
УЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Минск²*

В работе поднимаются вопросы оказания медицинской помощи пациентам с острыми отравлениями суррогатами алкоголя: метанолом и этиленгликолем. Рассмотрены механизмы развития токсического действия спиртов, подробно описана клиника отравления, приведены методы лечения, детоксикации, антидотной терапии. Особое место отводится методике лабораторного определения метанола и этиленгликоля в крови и моче. Проведена

оценка эффективности гемодиализа при интенсивной терапии острых отравлений метанолом и этиленгликолем. Установлена высокая эффективность раннего гемодиализа в первые 4–6 ч острого отравления спиртами, при условии адекватного удаления яда из желудочно-кишечного тракта. Позднее начало гемодиализа у пациентов в соматогенной фазе отравления, не дает должный лечебный эффект, что связано с необратимым изменениями в организме.

Ключевые слова: острые отравления, метанол, этиленгликоль, интенсивная терапия, антидотная терапия, гемодиализ.

**A. N. Bogomolov, V. E. Oleckij, I. M. Grigor'ev,
A. A. Shmigel'skij, L. N. Borovikova, O. M. Vergun**

ACUTE POISONING WITH SURROGATE OF ALCOHOL: METHANOL AND ETHYLENEGLYCOL

The work raises issues of providing medical care to patients with acute poisoning by alcohol substitutes: methanol and ethylene glycol. The mechanisms of the development of the toxic effect of alcohols are considered, the clinic of poisoning is described in detail, methods of treatment, detoxification, and antidote therapy are given. A special place is given to the method of laboratory determination of methanol and ethylene glycol in the blood and urine. The effectiveness of hemodialysis in the intensive treatment of acute poisoning with methanol and ethylene glycol was evaluated. A high efficacy of early hemodialysis in the first 4-6 hours of acute alcohol poisoning has been established, provided that the venom is adequately removed from the gastrointestinal tract. Late onset of hemodialysis in patients in the somatogenic phase of poisoning does not give due therapeutic effect, which is associated with irreversible changes in the body.

Key words: acute poisoning, methanol, ethylene glycol, intensive care, antidote therapy, hemodialysis.

По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения за период с 2014 по 2018 год в мировом рейтинге стран по употреблению алкоголя на душу населения Республика Беларусь опустилась с далеко не самого почетного первого на достаточно далекое 27-е место. В то же время белорусские статистики не столь оптимистичны. Как показывают цифры из демографического ежегодника Республики Беларусь, число умерших непосредственно от отравления этанолом за эти годы остается на прежнем уровне. В пересчете на 100 000 населения в 2013 году оно составило 14,1, а в 2017 – 15,8. Если взять для сравнения Соединенные штаты Америки, то этот показатель отличается более, чем на порядок, и лежит в пределах 0,5–0,9 [1]. Можно по-разному интерпретировать эти цифры, но в любом случае при сокращении продаж официально произведенных и зарегистрированных алкогольных напитков, приходит время вспомнить почти забытые, те самые суррогаты алкоголя. Безусловно, в этом ряду прописано множество субстанций, но ввиду своей доступности, цены и токсического эффекта самые опасные из них – метанол и этиленгликоль.

Метиловый спирт применяется в промышленности в качестве источника сырья для синтеза формальдегида, входит в состав растворителей для лакокрасочной продукции, моторного и ракет-

ного топлива. Несмотря на все официальные запреты, мы можем легко столкнуться с ним в быту в составе различных стеклоочистителей. В следовых, а порой и вполне ощутимых, количествах метанол содержится во всех алкогольных напитках.

Этиленгликоль выступает в качестве основного компонента большинства антифризов, тормозных жидкостей и антиобледенителей, поскольку способен существенно понижать точку замерзания и увеличивать температуру кипения своих водных растворов. Сами по себе как метанол, так и этиленгликоль сравнительно малотоксичны. Все неблагоприятные последствия контакта с ними связаны с эффектами их метаболитов [2].

Цель работы: оценить эффективность гемодиализа при лечении острых отравлений метанолом и этиленгликолем.

Материалы и методы

В исследование были включены 64 пациента (40 и 24 пациентов с острыми отравлениями метанолом и этиленгликолем соответственно) которые находились на лечении в отделении токсикологии УЗ ГКСМП г. Минска в 2017–2018 годах. Помимо комплексной интенсивной терапии, включавшей промывание желудка, использование сорбентов, слабительных, инфузионной терапии, форсированного диуреза и антидотной терапии этило-

вым спиртом, использовалась методика раннего гемодиализа. Процедура гемодиализа проводилась всем пациентам с верифицированным диагнозом токсическое действие метанола или этиленгликоля. Экспозиция с момента приема до проведения гемодиализа составила от 2 до 52 ч. Содержание метилового спирта в крови при поступлении составляло от 1,5 до 2,6 ‰. Длительность гемодиализа от 7 до 9 ч. Параметры процедуры гемодиализа: скорость перфузии 200–300 мл/мин (в зависимости от показателей гемодинамики), бикарбонатный буфер +3–+6, антикоагуляция гепарином из расчета: нагрузочная доза 50 ЕД/кг, поддерживающая доза 5–10 ЕД/кг/ч. Во время проведения гемодиализа пациентам проводился форсированный диурез и антидотная терапия. Параметрами для прекращения гемодиализа являлись снижение концентрации метанола или этиленгликоля в крови менее 0,3 ‰, купирование метаболического ацидоза.

Для определения спиртов использовали кровь и мочу пациентов. Метод определения метилового спирта – газохроматографический: «Кристалл-5000М», газ-носитель гелий, колонка ПЭГ – 1500, пламенно-ионизационный детектор. С целью обнаружения и количественного определения этиленгликоля проводили газо-жидкостную хроматографию на газовом хроматографе Shimadzu GC-2010 (производства Shimadzu Corporation, Япония), оснащенном пламенно-ионизационным детектором.

Результаты и обсуждение

Метанол является наиболее токсичным одноатомным спиртом, по своим органолептическим свойствам он практически не отличим от этанола. Токсические эффекты метанола отмечаются при его поступлении через желудочно-кишечный тракт, при вдыхании паров метанола либо при его поступлении через кожу.

После приема внутрь метанол быстро всасывается и подвергается метаболизму в печени. Пиковые концентрации в крови отмечаются через 35–95 минут. Объем распределения метанола составляет порядка 0,6–0,77 л/кг. Смертельная доза у человека колеблется от 1 г/кг, или 1,25 мл/кг [3].

При участии НАД-зависимой алкогольдегидрогеназы метанол медленно метаболизируется в формальдегид. Период полужизни формальдегида не превышает 1–2 минуты. Под воздействием альдегиддегидрогеназы формальдегид окисляется до муравьиной кислоты. Непосредственно в митохондриях муравьиная кислота очень медленно метаболизируется до углекислого газа и воды, вслед-

ствие чего она накапливается в тканях, блокирует ферменты дыхательной цепи, и приводит к тяжелой тканевой гипоксии с развитием лактат-ацидоза. Одним из чувствительных диагностических критериев отравления метанолом является декомпенсированный метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком, практически некорректируемый инфузией бикарбоната [4, 5].

Сродство этанола к алкогольдегидрогеназе в 10–20 раз больше, чем у метанола. При концентрации выше 0,5 ‰ этанол практически полностью блокирует превращение метанола в формальдегид. При отсутствии конкуренции с алкогольдегидрогеназой уровень метанола в крови снижается линейно со скоростью 0,085–0,2 ‰ в час. При блокаде алкогольдегидрогеназы этанолом или 4-метилпирозолом период полувыведения метилового спирта составляет 22–85 часов, а снижение концентрации приобретает экспоненциальный характер [6].

Через 24–72 часа после приема метанола при концентрации выше 0,2 ‰ возможно развитие нарушений зрения: амвавроз, либо полная слепота, что связано с тканевой ишемией на уровне миелиновых оболочек зрительных нервов. При осмотре глазного дна визуализируют отек и гиперемия дисков зрительных нервов. Слепота может разрешиться, но может и сохраниться на всю оставшуюся жизнь. До настоящего времени нет никаких эффективных способов предотвратить или уменьшить тяжесть этого осложнения кроме своевременной блокады алкогольдегидрогеназы с помощью антидотной терапии и коррекции ацидоза.

Частой находкой при отравлении метиловым спиртом оказываются геморрагические и негеморрагические повреждения в базальных ядрах головного мозга, мозжечке, некрозы зрительных нервов, отек головного мозга, внутрижелудочковые кровоизлияния. Для выявления повреждений головного мозга необходимо выполнение КТ или МРТ исследования в динамике. Считается, что это результат накопления муравьиной кислоты в этой зоне в высокой концентрации, хотя причины данного феномена остаются неясными. Есть предположения, что муравьиная кислота может нарушать допаминергические пути передачи нервных импульсов за счет увеличения ферментативной активности допаминовой бета-гидроксилазы. Клинически это проявляется как паркинсонизм или дистоническо-гипокинетический синдром. Такие симптомы становятся явными через несколько недель после контакта с метанолом. Появляется тремор, ригидность мышц, сутулость, нетвердая походка, гипокинезы [7].

Клиническая картина опьянения после употребления метанола и этанола практически идентична. Во всяком случае, на этом этапе ничто не заставляет пациента обращаться за медицинской помощью. Начальные проявления отравления метанолом обычно проявляются спустя 12–24 часа.

Время развития отравления и выраженность клиники определяется количеством выпитого метанола и возможной сопутствующей дозой этанола. При развитии клинической картины отравления пациенты жалуются на головную боль, тошноту, рвоту, боли в эпигастрии, амавроз. У пациентов отмечается тахикардия, артериальная гипертензия, тахипное и характерное для декомпенсированного метаболического ацидоза патологическое дыхание Куссмауля. Нередко развитие нарушений сердечного ритма, циркуляторного коллапса, обусловленного снижением сократимости миокарда и гиповолемии. Тяжелые метаболические нарушения или повреждения на уровне головного мозга приводят к угнетению сознания с развитием комы и нередко генерализованным судорогам. Нередко пациенты требуют проведения искусственной вентиляции легких на фоне прогрессирующей дыхательной недостаточности [8, 9].

Этиленгликоль ($C_2H_4(OH)_2$; 1,2-этандиол) – двухатомный спирт, бесцветная сиропообразная жидкость без запаха со сладковатым привкусом. Отравление этиленгликолем, в большинстве случаев, происходит при случайном либо преднамеренном приеме его внутрь, возможно также всасывание через кожу. Острые ингаляционные отравления практически не встречаются, поскольку этиленгликоль является малолетучим соединением, имеющим температуру кипения $+197,4$ °С. Этиленгликоль резорбируется медленнее этанола и достигает пика концентрации в крови через 1–4 часа. Объем распределения составляет – 0,5–0,8 л/кг веса тела. Минимальная летальная доза у взрослых составляет – 1,0–1,5 мл/кг. Токсические эффекты отравления обусловлены действием метаболитов этиленгликоля: гликольальдегид, гликолевая, глиоксильная и щавелевая кислоты.

Метаболизм этиленгликоля начинается со взаимодействия с той же самой алкогольдегидрогеназой. Подобно метиловому спирту этиленгликоль играет конкуренцию за этот фермент этанолу. Если алкогольдегидрогеназа оказывается свободной, период полувыведения этиленгликоля составляет порядка 3 часов. Блокада алкогольдегидрогеназы увеличивает время полувыведения этиленгликоля до 17–22 часов. Гликольальдегид, сравнительно быстро под воздействием альдегиддегидрогеназы окисляется до гликолевой кислоты. Гликолевая

кислота затем метаболизируется в глиоксильную кислоту. Из глиоксильной кислоты образуются щавелевая и муравьиная кислоты, а также глицин и альфа-гидрокси-бета-кетoadипат.

При отравлении этиленгликолем развивается три группы симптомов в зависимости от дозы принятого яда и его экспозиции: неврологические, кардиопульмональные и нефрологические. На первом этапе преобладают симптомы поражения центральной нервной системы. Они развиваются менее чем через час после отравления и продолжают развиваться приблизительно 12 часов. В это время имеет место клиническая картина алкогольного опьянения, но без запаха этилового спирта. У пациентов отмечаются гипотензия и тахикардия, мышечные подергивания, фокальные или генерализованные судороги. Появляются глазные симптомы – нистагм и офтальмоплегия, отек дисков зрительного нерва. Неврологические симптомы обусловлены как действием этиленгликоля, так и гликольальдегида. Пик концентрации гликольальдегида достигается через 6–12 часов после употребления этиленгликоля и хорошо коррелирует с повреждением центральной нервной системы [10, 11].

На втором этапе, через 12–72 часа, развивается глубокий метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком из-за накопления гликолевой и щавелевой кислот. Отмечаются тахипное, тахикардия и гипотензия. Нарастают явления сердечной недостаточности, респираторный дистресс-синдром взрослых. В связи с существенным снижением уровня кальция возможно развитие мышечных спазмов, нарушение рефлексов, удлинение интервала QT с возможным развитием нарушений сердечного ритма. В паренхиматозных органах накапливается оксалат кальция.

На третьем этапе, через 24–72 часа после отравления развивается острое повреждение почек. Долгое время было принято связывать повреждение почек с образованием кристаллов оксалата кальция. Хотя механизм развития почечной недостаточности при отравлении остается неизвестным, нет данных, позволяющих напрямую связать накопление оксалатов с некрозом почечных канальцев. Более того, нарушение функции почек отмечается при таких дозах этиленгликоля, при которых количество кристаллов оксалатов минимально либо вообще не определяется, что позволяет связать ее в большей степени с цитотоксическим действием метаболитов этиленгликоля.

В первые 12–72 часа после приема этиленгликоля, как правило, пациенты погибают от отека легких, острой сердечной недостаточности и пневмонии. Начиная с пятых суток развиваются невро-

логические осложнения в виде двустороннего поражения черепно-мозговых нервов, потери слуха, развития паралича лицевого нерва. Механизмы развития неврологических нарушений все еще остаются не до конца понятными [12, 13].

В связи с высокой скоростью резорбции метанола и этиленгликоля промывание желудка эффективно лишь в течение первого часа с момента приема токсиканта. Интенсивная терапия включает обеспечение адекватной вентиляции, гемодинамики, коррекцию ацидоза, подавление летального синтеза, а так же ускорение выведения спирта и его метаболитов.

Одним из важных мероприятий является адекватная коррекция ацидоза, что позволяет значительно снизить токсические эффекты муравьиной и щавелевой кислот за счет снижения реабсорбции на уровне почечных канальцев.

Блокада алкогольдегидрогеназы является наиболее эффективным методом лечения отравлений метанолом и этиленгликолем. Наиболее доступный продукт, с помощью которого можно ее достичь, – этиловый спирт. Он может применяться *per os* или внутривенно. Целевое значение концентрации этилового спирта в крови должно составлять 1,0–1,5 ‰. Однако поддержание такой концентрации – весьма сложная задача в связи с высокой вариабельностью метаболизма, а также при применении гемодиализа. Нагрузочная доза этилового спирта составляет 0,8 г/кг или 10 мл/кг 10 % раствора для внутривенного введения или 150–200 мл водки. Поддерживающая доза, как правило, варьирует в пределах от 0,07 до 0,15 г/кг в час или 1,2 мл/кг в час 10 % раствора, 50–100 мл водки каждый час. При проведении гемодиализа доза этилового спирта увеличивается вдвое. Контролировать уровень этанола в крови нужно каждые два часа. Антидотная терапия проводится до тех пор пока концентрация токсичных спиртов не снизится менее 0,2 ‰ и не будет компенсирован метаболический ацидоз [14].

При подозрении о наличии отравления метанолом или этиленгликолем проведение интенсивной терапии и детоксикации должно быть начато незамедлительно, не дожидаясь лабораторного подтверждения.

Благодаря небольшому объему распределения токсичные спирты и их метаболиты могут быть эффективно удалены с помощью гемодиализа. Кроме того, он может эффективно устранить нарушения кислотно-основного состояния. Гемодиализ, как экстренная мера, показан при тяжелом ацидозе, стойком к терапии бикарбонатом, гемодинамической нестабильности, нарушениях со стороны зрения, почечной недостаточности.

Показанием для проведения раннего экстренного гемодиализа при острых отравлениях метанолом и этиленгликолем является концентрация этиленгликоля или метанола в крови свыше 0,5 ‰, наличие декомпенсированного метаболического ацидоза, учитывая клиническую картину, время с момента отравления, тяжесть состояния пациента [15, 16].

Ускорения элиминации метаболитов метанола и этиленгликоля можно достичь назначением витаминов группы В и фолатов. Хотя убедительных доказательств необходимости и даже какой бы то ни было эффективности такой терапии нет. Витамины группы В используются в высоких дозах, тиамин – 100 мг, пиридоксин – 50–100 мг внутривенно, каждые 6 часов на протяжении двух суток.

Важным аспектом диагностики отравлений спиртами, помимо оценки клинической картины и данных анамнеза, является проведение химико-токсикологического исследования образцов биологического материала пациента, позволяющее идентифицировать конкретное химическое вещество, являющееся причиной острой интоксикации, и определить его концентрацию.

В клинической химико-токсикологической лаборатории УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» ежегодно выполняется более 6000 исследований на одноатомные спирты и свыше 1000 анализов биосред (крови, мочи) на этиленгликоль. Химико-токсикологические исследования проводятся как для отделений нашей клиники, так и для пациентов с подозрением на острые отравления, поступающих в другие учреждения здравоохранения г. Минска. Специалисты лаборатории выполняют данные исследования на сложном аналитическом оборудовании с применением современного высокочувствительного и специфичного метода газо-жидкостной хроматографии, позволяющего получать достоверные результаты в кратчайшие сроки после поступления пациента, а также осуществлять мониторинг адекватности проводимой детоксикационной терапии.

Анализ образцов биоматериала с целью обнаружения и количественного определения метанола выполняется алкилнитритным методом по методике газохроматографического определения этилового спирта в жидких биологических средах организма (МВИ.МН 1329-2001, утверждена МЗ РБ 22.03.2001) на газовом хроматографе Кристалл-5000М (производства ЗАО «Хроматэк», РФ) [17,18] Время, необходимое для анализа составляет около 20 минут, достаточный объем биологического образца – 2 мл. На протяжении 2018 года в клинической химико-токсикологической лаборатории УЗ «ГК БСМП» про-

анализирован на наличие одноатомных спиртов 6101 образец биоматериала, из них в 99 пробах выявлен метиловый спирт в диапазоне концентраций при первичном исследовании от 0,11 г/л до 5,62 г/л в крови и от 0,16 г/л до 6,40 г/л в моче. При проведении гемодиализа определение уровня метанола осуществлялось неоднократно.

Химико-токсикологические исследования с целью обнаружения и количественного определения этиленгликоля проводятся методом газо-жидкостной хроматографии на газовом хроматографе Shimadzu GC-2010 (производства Shimadzu Corporation, Япония), оснащенный пламенно-ионизационным детектором, капиллярной хроматографической колонкой SupelcoWAX (30 м – 0,32 мм) и автоматическим устройством ввода пробы [19]. Для исследования необходимо 0,25 мл образца биологической жидкости (плазмы крови или мочи), время анализа составляет около 40 минут. В 2018 году этиленгликоль был обнаружен в 46 из 1353 образцов, доставленных на этот вид исследований в клиническую химико-токсикологическую лабораторию. Концентрации этиленгликоля в пробах крови варьировали в диапазоне от 0,1 г/л до 1,4 г/л и были в 3–10 раз ниже чем его содержание в моче.

Всем пациентам проводилась комплексная интенсивная терапия, направленная на поддержание витальных функций (интубация трахеи, искусственная вентиляция легких, инфузионная терапия, вазопрессорная и инотропная поддержка, противосудорожная терапия) и проведение детоксикации (повторные промывания желудка, дача сорбентов, стимуляция и очищение кишечника, форсированный диурез, проведение антидотной терапии (введение этанола, с поддержанием его концентрации в крови на уровне 1 ‰). Дополнительно, при уровне метанола и этиленгликоля более 0,03 ‰ в программу детоксикации включали проведение экстракорпоральных методов детоксикации – экстренного гемодиализа.

Ранний гемодиализ в сочетании с форсированным диурезом, применяемые при отравлениях спиртами, приводит к более быстрому удалению яда из организма, чем при проведении изолированного форсированного диуреза.

При проведении гемодиализа происходит снижение концентрации метанола в 2 раза каждые 2,5–3 часа. В связи с чем, достижение концентрации 0,3 ‰ возможно при проведении гемодиализа в среднем в течение 6–9 часов.

Быстрое снижение концентрации метанола или этиленгликоля в крови приводит к быстрому

регрессу клинической симптоматики при условии короткой экспозиции яда. Необходимым условием высокой степени очищения является раннее применение гемодиализа в течение первых 2–3 ч с момента отравления.

У ряда пациентов после прекращения гемодиализа спустя 1–5 ч наблюдалось ухудшение клинического состояния с параллельным нарастанием концентрации метанола или этиленгликоля в крови. Это было связано с продолжающимся поступлением этих ядов из желудочно-кишечного тракта либо уравниванием их концентраций в крови и тканях организма. В таких случаях выполняли повторный гемодиализ до полного выведения ядов из организма. Описанная ситуация наблюдалась при позднем начале гемодиализа, при экспозиции отравления 4–6 ч.

При длительности отравления 10–12 часов, либо при высокой исходной дозе принятого яда – концентрация в крови более 3 ‰, снижение концентрации спирта, как правило, не сопровождалось улучшением состояния пациента, что объясняется глубоким поражением ЦНС, на фоне отека мозга и его гибели.

Применение гемодиализа в 1-е сутки после отравления привело к выздоровлению 79 % больных, а в более поздние сроки – только 14 %.

Таким образом, несмотря на наличие широкого ассортимента легальной алкогольной продукции, не исчезает проблема потребления суррогатов алкоголя. Отравления метанолом и этиленгликолем требуют быстрой, активной комплексной интенсивной детоксикации с использованием экстракорпоральных методов. В ходе исследования получены убедительные данные высокой эффективности раннего гемодиализа в первые 4–6 ч острого отравления спиртами, при условии адекватного удаления яда из желудочно-кишечного тракта. Позднее начало гемодиализа (2–3-е сутки) у пациентов в соматогенной фазе отравления, проявляющейся прогрессирующей полиорганной недостаточностью, не дает должный лечебный эффект, что связано с необратимыми изменениями в организме.

Литература

1. National Center for Biotechnology Information. Methanol. PubChem Compound Database. Available at <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/887>. January 13, 2018; Accessed: January 19, 2018.
2. 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.

3. Jacobsen, D., McMartin K. E. Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment // *Med. Toxicol.* 1986 Sep-Oct. 1(5):309–34.

4. Chio, A., Herrero Hernandez E., Mora G. et al. Motor neuron disease and optic neuropathy after acute exposure to a methanol-containing solvent mixture. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2004 Sep. 5(3):188–91.

5. Sharma, R., Marasini S., Sharma A. K., Shrestha J. K., Nepal B. P. Methanol Poisoning: Ocular and Neurological Manifestations. *Optom Vis Sci.* 2011 Nov 28.

6. Jaff, Z., McIntyre W. F., Yazdan-Ashoori P., Baranchuk A. Impact of methanol intoxication on the human electrocardiogram // *Cardiol. J.* – 2014. 21(2):170–5.

7. Hantson, P. E. Acute methanol intoxication: physiopathology, prognosis and treatment // *Bull. Mem Acad. R. Med. Belg.* – 2006;161(6):425–34.

8. Phang, P. T., Passerini L., Mielke B. et al. Brain hemorrhage associated with methanol poisoning // *Crit. Care Med.* – 1988 Feb. 16(2):137–40.

9. Blanco, M., Casado R., Vazquez F., Pumar J. M. CT and MR imaging findings in methanol intoxication // *AJNR Am J. Neuroradiol.* – 2006 Feb. 27(2):452–4.

10. Coulter, C. V., Farquhar S. E., McSherry C. M., Isbister G. K., Duffull S. B. Methanol and ethylene glycol acute poisonings – predictors of mortality // *Clin. Toxicol (Phila).* – 2011 Dec. 49(10):900–6.

11. LoVecchio, F., Sawyers B., Thole D. et al. Outcomes following abuse of methanol-containing carburetor cleaners // *Hum Exp Toxicol.* – 2004 Oct. 23(10):473–5.

12. Rathi, M, Sakhuja V, Jha V. Visual blurring and metabolic acidosis after ingestion of bootlegged alcohol // *Hemodial Int.* – 2006 Jan. 10(1):8-14.

13. Jacobsen, D., McMartin K. E. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* – 1997. 35(2):127–43.

14. Hovda, K., Jacobsen D. Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning // *Hum Exp Toxicol.* – 2008 Jul;27(7):539–46.

15. Casarett, L. J., Doull J., Klaassen C. D. eds. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. 5th ed. – New York, NY: McGraw-Hill, 1996. 604-5, 756–7.

16. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* – 2002;40(4):415–46.

17. Zakharov, S., Kurcova I., Navratil T., Salek T., Komarc M., Pelcova D. Is the Measurement of Serum Formate Concentration Useful in the Diagnostics of Acute Methanol Poisoning? A Prospective Study of 38 Patients // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2014 Oct 11.

18. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие для ВУЗов / Е. Ю. Афанасьева [и др.]; под ред. Н. И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.

19. Клинико-лабораторная диагностика употребления психоактивных веществ: учеб. пособие / В. С. Камышников [и др.]; под ред. В. С. Камышникова. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2016. – 376 с.

Поступила 27.05.2019 г.