

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

УДК 340.67

МЕХАНИЗМ ОТРАВЛЕНИЯ УГАРНЫМ ГАЗОМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОГО ОПЬЯНЕНИЯ

Рябушко М.Д. (4 курс, медико-профилактический факультет),

Славина Н.И. (ассистент кафедры судебной медицины)

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Аннотация. Цель: изучить механизмы сочетанного отравления угарным газом и этанолом, определить благоприятную для его исхода концентрацию этанола. Сочетанное отравление СО и этиловым спиртом – взаимосвязанные на молекулярном уровне процессы. Малые дозы алкоголя (концентрация в крови не выше 1,5-2,5 ‰) благоприятно влияют на исход отравления СО за счёт баланса активации МЭОС и постоянной скорости элиминации и из-за замедления дыхания при седативном эффекте алкоголя. В больших дозах этанол усиливает токсическое действие СО, повышая риск смерти за счёт двойного механизма развития тканевой гипоксии. Необходимо учитывать диапазон концентрации этанола, благоприятно влияющей на развитие тканевой гипоксии – это может облегчить оценку тяжести отравления и дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: отравление, СО, алкогольное опьянение.

Введение. Отравление угарным газом на одном из лидирующих мест в структуре смертности по миру. Чаще оно происходит на пожарах, где более ½ погибших в 2022 г. были в состоянии алкогольного опьянения. В Беларуси уже на начало 2023 г. так погибли 57 человек и все в состоянии опьянения. Поэтому остаётся актуальным изучение механизмов сочетанного отравления, влияния концентраций этанола на его исход. Полученные результаты могут быть полезны для оценки тяжести и дифдиагностики отравления.

Цель: изучить механизмы сочетанного отравления угарным газом и этанолом, определить благоприятную для его исхода концентрацию этанола.

Материалы и методы. При подготовке работы были отобраны и проанализированы более 20 статей по рассматриваемой тематике, на основе полученных данных проведены математические расчёты и сформулировано заключение.

Результаты и их обсуждение. При связывании СО с гемоглобином (Hb) образуется стойкое соединение, не способное к транспорту O₂ – карбоксигемоглобин (HbCO). В норме в организме образуется 1-2% HbCO из-за эндогенного СО. Количество HbCO – главный диагностический критерий факта и тяжести отравления [2].

Диссоциация HbCO в 3600 раз медленнее чем оксигемоглобина, что смещает кривую диссоциации и увеличивает сродство O_2 к Hb . В совокупности это приводит к гемической (транспортной) гипоксии [4]. При избыточном поступлении экзогенного CO 15-50% его связывается с иными гем-содержащими молекулами: миоглобином, цитохромоксидазами (в т.ч. P-450), каталазой, пероксидазой, что ведёт к тканевой гипоксии [3]. CO влияет на системы этих ферментов, а они задействованы в окислении экзогенного этанола.

Около 90% поступившего алкоголя элиминируется печенью, около 10% его выводится неизменённым другими органами.

Биотрансформация в печени протекает в два этапа. Первый – окисление до ацетальдегида тремя путями. Алкогольдегидрогеназный – основной путь (70-80% этанола) за счёт алкогольдегидрогеназы (АДГ). Повышение дозы экзогенного спирта уменьшает долю этого пути в биотрансформации [1].

Микросомальный путь обеспечивает микросомальная этанолюкисляющая система (МЭОС) цитохромов P-450, активирующихся при концентрации этанола в крови $> 0,1\%$. Этанол активирует синтез P450 2E1 – ключевого фермента такого окисления, что ускоряет его же переработку. При включении МЭОС доля окисляемого ею спирта возрастает до 10-20%, а при повышении алкоголя в крови до 1,8-3,2‰ может возрасти до 60% [3]. МЭОС функционирует параллельно с АДГ. P450 2E1 участвует непосредственно в развитии окислительного стресса при употреблении этанола и при этом также – в начальной активации антиоксидантной защиты в клетках печени. Это необходимо учитывать при рассмотрении механизма сочетанных отравлений [5].

Каталазным путём (с помощью каталаз, оксидаз, пероксидаз) окисляется 2-10% спирта. Этот путь первостепенный для нервной системы. При хроническом употреблении алкоголя роль этого пути возрастает, т.к. участвующие в нём ферменты более активны чем АДГ.

Второй этап биотрансформации – окисление ацетальдегида до уксусной кислоты и превращение её в ацетил-КоА. В результате полного окисления его до CO_2 и H_2O происходит восстановление и включение в дыхательную цепь НАД и НАДФ, активация окислительного фосфорилирования, что ведёт к избыточному накоплению АТФ, а смещение энергетического баланса приводит к повышению синтеза лактата и жирных кислот. В совокупности это вызывает тканевую гипоксию.

При избытке промежуточных продуктов окисления этанола смещается энергетический баланс, что замедляет их же утилизацию и повышает концентрацию. Таким образом скорость окисления не зависит от времени и концентрации вещества. Исходя из этого можно предполагать, что при опьянении лёгкой степени (от 0,5 до 1,5‰) нет критического смещения энергетического баланса и этанол элиминируется быстрее чем при средней степени (от 1,5 до 2,5‰). При концентрации его $> 2,5\%$ происходит

разобщение субстратного фосфорилирования и возрастает пагубное действие промежуточных продуктов за счёт повышения их концентрации.

СО имеет высокое сродство к Fe^{2+} , которое содержат ферменты второго и третьего пути окисления этанола. СО образует с ними медленно диссоциирующие соединения, меняя активность и/или блокируя действие систем ферментов. Это позволяет говорить о тесной взаимосвязи протекающих при сочетанном отравлении процессов.

При избыточном поступлении СО связывается с цитохромом а3 и Р450, что ведёт к их блокированию и тканевой гипоксии. Повышение количества цитохрома Р450 способно отдалить её наступление, т.к. СО будет связываться с избытком ферментов. Это касается и каталазного пути окисления. Такой положительный эффект алкоголя будет наблюдаться лишь при его концентрации в крови не выше 1,5-2,5‰, при бóльшей суммируются эффекты этанола и СО (развитие тканевой гипоксии по двум механизмам), что увеличивает вероятность смерти.

Седативный эффект алкоголя приводит к торможению нервных процессов и урежению дыхания, что способствует менее активному потреблению СО и снижению поступления O_2 в ткани. Однако, из-за угнетающего действия этанола потребность в O_2 снижается. Это способствует увеличению выживаемости при отравлении [5].

Выводы: Сочетанное отравление СО и этиловым спиртом – взаимосвязанные на молекулярном уровне процессы.

Малые дозы алкоголя (концентрация в крови не выше 1,5-2,5 ‰,) благоприятно влияют на исход отравления СО за счёт баланса активации МЭОС и постоянной скорости элиминации и из-за замедления дыхания при седативном эффекте алкоголя. В бóльших дозах этанол усиливает токсическое действие СО, повышая риск смерти за счёт двойного механизма развития тканевой гипоксии.

Необходимо учитывать диапазон концентрации этанола, благоприятно влияющей на развитие тканевой гипоксии – это может облегчить оценку тяжести отравления и дифференциальную диагностику.

Список литературы:

1. Искандаров, А. И. Токсикометрия при острых отравлениях угарным газом на фоне алкогольного опьянения / А. И. Искандаров, Б. А. Абдукаримов // Токсикологический вестник. – 2009. – № 4 (97). – С. 12–15.
2. Отравление монооксидом углерода (угарным газом) / под ред. Ю. В. Зобнина. – СПб: ИГМУ, 2011 – 86 с.
3. Сутько, И. П. Роль изоформ цитохрома Р450 эндоплазматического ретикулула гепатоцитов в метаболизме этанола / И. П. Сутько, И. Н. Семененя, А. Г. Шляхтун // Гепатология и гастроэнтерология. – 2021. – № 2. – С. 132–137.
4. King, L. A. Effect of Ethanol in Fatal Carbon Monoxide Poisonings. / L.A. King // Human Toxicology. – 1983. – Vol. 1, № 2. – P. 157.
5. Teschke, R. Alcoholic liver disease: Alcohol metabolism, cascade of molecular mechanisms, cellular targets, and clinical aspects. / R. Teschke // Biomedicines. – 2018. – Vol. 4, № 6. – P. 106.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**«СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА
XXI ВЕКА»**

*XXIII Международная научно-практическая конференция
студентов и молодых ученых*

26-27 октября 2023 г.

Витебск, 2023