

СПИРТЛАРДАН ЎТКИР ЗАҲАРЛАНИШ (1-қисм)

Р.Н. АКАЛАЕВ, А.А. СТОПНИЦКИЙ, Х.Ш. ХОЖИЕВ, Ш.Ш. ШИРИНБАЕВА, Г.Ш. ХАМРАЕВА

ACUTE ALCOHOL POISONING (part 1)

R.N. AKALAEV, A.A. STOPNITSKIY, KH.SH. KHOJIEV, SH.SH. SHIRINBAEVA, G.SH. KHAMRAEVA

*Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази**Тошкент врачлар малака ошириш институти*

Қисқача хулоса: Спирт сақловчи маҳсулотлардан заҳарланган беморлар ўткир экзоген заҳарланишлар структурасида биринчи ўринни эгаллайди. «Алкоголь ёки унинг суррогатларидан ўткир заҳарланиш» ташхиси билан даволанган, айниқса нобуд бўлган беморлар касаллик тарихини таҳлил қилганда ҳар хил спиртлар билан заҳарланиш патогенези, ташхисоти ва клиник кўриниши тўғрисида шифокорлар етарли маълумотга эга эмаслиги маълум бўлди. Мақолада асосий заҳарли спиртлар характеристикаси, бу моддалардан ўткир интоксикация патогенетик механизмлари, симптоматикаси, асосий ташхисот ва даволаш принциплари ёритилган.

Калит сўзлар: *алкоголь, этил спирти, метил спирти, этиленгликоль, пропиол спирти, бутил спирти, спиртлар метаболизми, токсик гепатопатия, нефропатия, энцефалопатия, ўткир жигар-буйрак етишмовчилиги, ўткир нафас етишмовчилиги.*

Пациенты с отравлениями спиртосодержащими продуктами занимают первое место в структуре острых экзогенных отравлений. При этом анализ историй болезни пролеченных и особенно умерших пациентов с диагнозом «острое отравление алкоголем или его суррогатами» показал очень низкую информированность врачей о патогенезе, диагностике и клинических проявлениях отравлений различными спиртами. В статье представлена подробная характеристика основных ядовитых спиртов, представлены патогенетические механизмы острой интоксикации данными веществами, симптоматика, основные принципы диагностики и интенсивной терапии.

Ключевые слова: *алкоголь, этиловый спирт, метиловый спирт, этиленгликоль, пропиловый спирт, бутиловый спирт, метаболизм спиртов, токсическая гепатопатия, нефропатия, энцефалопатия, острая печеночно-почечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность.*

Patients with poisoning with alcohol-containing products occupy the first place in the structure of acute exogenous poisoning. At the same time, analysis of the histories of the patients treated, and especially of the deceased patients diagnosed with «acute poisoning with alcohol or its surrogates» showed very low awareness of doctors about the pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of poisoning with various alcohols. The article provides a detailed description of the main toxic alcohols, presents pathogenetic mechanisms of acute intoxication with these substances, symptomatology, basic principles of diagnosis and intensive care.

Key-words: *alcohol, ethyl alcohol, methyl alcohol, ethylglycol, propyl alcohol butyl alcohol, alcohol metabolism, toxic hepatopathy, nephropathy, encephalopathy, acute hepatic-renal failure, acute respiratory failure.*

Кўп йиллар давомида спиртлардан заҳарланиш маиший заҳарланишлар орасида ўлимга олиб келувчи оқибатлари юқори даражадалиги билан нафақат бизни мамлакатда, балки хорижий давлатлар статистик кўрсаткичларида ҳам етакчи ўринни эгаллайди. 2001-2016 йиллар давомида заҳарланишлар бўйича 68% ўлим ҳолатлари шу патология туфайли кузатилди. Бундай ҳолатларнинг касалланиш тизимида этил спиртидан заҳарланиш кенг тарқалган бўлса, ўлим ҳолатлари тизимида алкоголь суррогатлари ҳисобланади [1, 2, 5, 27, 31, 36].

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДҲ) токсикология марказлари маълумотларига кўра экзоген ўткир заҳарланишли беморлар умумий сонининг 39,8 дан 54,9% гача қисмини спиртлардан заҳарланиш ташкил этади. РШТЎИМ токсикология илмий-клиник бўлими статистик тадқиқот маълумотларига кўра 2001-2016 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида спиртлардан заҳарланиш билан ётқизилган жами беморлар сони 41949 кишини ташкил қилган, бу эса шу йиллар да-

вомида умумий ётган касаллар сонининг 36,6% ташкил қилади [1, 2]. Эпидемиологик кўрсаткичлар маълумотларининг таҳлилига кўра 2010 йилдан бошлаб мамлакатимизда кимёвий заҳарланишлар орасида спиртлардан ўткир заҳарланиш биринчи ўринни эгаллайди. Ёш жиҳатдан энг ижтимоий аҳамиятга 30 ёшдан 50 ёшгача бўлган беморлар ҳисобланиб, бу эса умумий мурожаат қилган беморларнинг 82,6% ни қамраб олади. Спиртлардан заҳарланиш билан касалхонага ётқизилган беморларни 90% дан кўпроғини сурункали алкоголизм билан касалланган беморлар ташкил этади [1, 2, 6, 7, 19, 21, 22].

«Алкоголь ва унинг суррогатларидан ўткир заҳарланиш» ташхиси билан даволаниб чиққан, айниқса ўлган беморларни касаллик тарихи таҳлил натижалари турли спиртлардан заҳарланиш патогенези, ташхиси ва клиник белгилари ҳақида шифокорлар кам маълумотга эга эканлигини билдирди ва «алкоголь суррогатларидан заҳарланиш» ташхиси бундай ҳолларда спиртли ичимликлар қабул қилиб тушган беморларни

ўлимини қайд қилганда одатий ташхис ҳолига айланиб қолди [2].

Шундай қилиб, спиртлардан ўткир ва сурункали заҳарланиш муҳим ижтимоий муаммо бўлиб ҳар бир спиртни инсон организмга таъсирининг патогенетик хусусиятларини батафсил тушуниш учун бу адабиётларни шарҳлашга сабаб бўлди.

Спиртларнинг умумий хусусиятлари. Спиртлар (ёки алкоғоллар) – бу молекулалари углевод радикаллари бир ёки бир нечта гидроксил гуруҳларини ўз ичига олган органик моддаларга айтилади. Спиртлар гидроксил гуруҳлар сонига кўра бир атомли, икки атомли ва уч атомли бўлади. Углерод радикали тузилишига кўра тўйинган, тўйинмаган ва ароматик турларга ажратилади. Спиртлардан иш жойларда, уйда фойдаланиш натижасида спиртларни кундалик ҳаётда кенг тарқалишига ва оммалашшига сабаб бўлди [1, 2, 6, 7].

Спиртлар спиртли ичимликлар ишлаб чиқаришда, озиқ-овқат саноатида, дори воситаларини ишлаб чиқаришда (этил спирти), дезинфекцияловчи моддалар ишлаб чиқаришда, кимё саноатида, парфюмерияда кенг қўламда ишлатилади. Мисол тариқасида, одеколон таркибида спиртлар улуши 70-80% ни, суюлтирилган атирда 85% ни, турли хил атирлар таркибида 90 дан 96% гачани ташкил этади. Бу ҳолда спирт концентрацияси суюлтирилган атирда 6 дан 15% гача, одеколonda 6%, турли хил атирларда 5 дан 25 % гача, кундузги атирларни бошқа хилларида 25 дан 30% гачани ташкил қилади [6, 7, 8, 11, 18, 31].

Спиртли ичимликларни (этил спиртини ўз ичига олган) ҳаддан ташқари кўп миқдорда истеъмол қилиш алкоғолдан ўткир заҳарланиш ва сурункали алкоғолizmга олиб келади. Бундай турдаги заҳарланишлар токсиколог мутахассислар томонидан доимий ўрганиш остида эканлиги сир эмас. Бироқ шунга ўхшаш бошқа суюқликлардан ўткир заҳарланишлар кўплаб учраши ва натижада ўлим ҳолатлари сонини ошиши нафақат токсиколог клиницистлар, балки кимёвий токсикология ва суд тиббий эксперт мутахассислари эътиборини ҳам ўзига жалб қилди. Бу клиник токсикологияда алкоғолдан ўткир заҳарланишлар ва бошқа спиртли ичимликлардан заҳарланишларни фарқлаш зарурлигига олиб келди. Алкоғол истеъмолидан заҳарланишларни алкоғолдан заҳарланишлар, бошқа спиртли ичимликлардан заҳарланишларни алкоғол суррогатларидан заҳарланиш деб номланди [2, 4, 6, 12, 14].

Алкоғол. Тор маънодаги бу атама фақат спиртли ичимликлар, яъни этил спиртини ўз ичига олган ичимликларга аталади (таркибидаги кучи ҳисобга олинмаган). Шундай қилиб, алкоғол атамаси табиатан аслида бир хил маънога эга алкоғол ичимликларига синоним сифатида ишлатилади [6, 7, 8, 10, 22, 25].

Этанол (C_2H_5OH , мусаллас спирти, этил спирти, этил алкоғоли). Рангсиз, тиниқ, учувчан, тез тутайдиган суюқ ўткир таъмли характерли ҳид, оз нурли олов ёниб, ўткир ёқиладиган суюқликдир [1, 2].

Алкоғолдан ўткир заҳарланиш этил спирти ёки этил спиртини сақловчи суюқликларни организмга таъсири натижасида юзага келадиган патологик ҳолат ҳисобланади, бу уларни истеъмол қилганда этанолни психоактив таъсири қабул қилинган спиртли ичимликларни миқдорига, индивидуал чидамлилигига боғлиқ ҳолат бўлиб, инсоннинг психологик, физиологик, хулқ-атвор функцияларидаги ўзгаришларга олиб келади [2, 8, 9, 11, 31, 34].

Алкоғол суррогатлари. Суррогат (лотин тилида *surrogatus*) – ўринбосар, бу факт баъзи хусусиятлари алмашинувчи объект маҳсулотидир. Алкоғол суррогатлари бу спирт сақловчи суюқликлардан иборат. Улар ичимлик ҳисобланмайди ва истеъмол қилишга мўлжалланмаган, лекин алкоғолли ичимликлар топилиши қийин бўлган ҳолларда маст бўлиш мақсадида ишлатишади. Бу тушунча фақат ички адабиётларда мавжуд. Бу турли кимёвий таркибли ва физик-кимёвий хусусиятларини бирлаштирувчи суюқликлар ёки уларни аралашмаларидан иборат. Шундай қилиб, «алкоғол суррогатлари» атамаси йиғма тушунча ҳисобланиб, фақатгина субъектив белгиларга (спиртли ичимликлар ўрнига истеъмол қилиш) асосланади [8, 9, 23, 24, 29, 32]. Бу атама кўпроқ клиник токсикологияда ишлатилди. Собиқ Иттифокда, кейинчалик МДХ мамлакатларида ва Ўзбекистон Республикасида энг кенг тарқалган, Е.А. Лужников (1977) томонидан клиник қўллаш учун қулай таклиф ва таснифлар киритилган, унда барча этанол суррогатлари икки гуруҳга бўлинади:

- етарли тозаланмаган этанол асосида;
- таркибида этанол бўлмаган турли моддалар ёки аралашмалар;

Шундай қилиб, бу таснифга кўра, биринчи гуруҳ этил спирти асосида ёки кўп миқдорда этил спиртидан тайёрланган ҳар хил эритмалар ва суюқликлардан иборат. Бу гуруҳга гидролиз ва сульфит спиртлари, метил спирти, одеколонлар, лосьонлар, политулар ва ҳоказолар киради. Бу гуруҳга киритилган суюқликлар ва эритмалар ҳақиқий алкоғол суррогатлари деб айтилади. Уларнинг барчаси истеъмол қилинганда алкоғолга ўхшаш заҳарланишни чақиради, лекин айримлари (БФ елим, лак) муҳим фарқ қилади [8, 9, 19, 20, 21, 22, 29].

Иккинчи гуруҳ ҳар хил хусусиятли турли кимёвий бирикмалар, спиртлардай альдегидлар, кетонлар, углеводородлар ва шу кабиларни ўз ичига олган [5, 8, 11, 13, 14].

Статистик маълумотларга кўра, энг катта амалий аҳамиятга эга заҳарланишларга турли спиртлардан (масалан, метанол, этиленгликол, пропиол, бутиол, амилол, тетрагидрофурфурол) ва унга яқин бўлган аралашмалар киради. Этанол суррогатлардан заҳарланиш гуруҳ ёки оммавий хусусиятга эга ва юқори ўлим кўрсаткичига эга эканлиги билан фарқланади [8, 9, 14, 15].

Этанол суррогатлари (ЭС) биотрансформациясида токсик маҳсулотларига қараб қуйидагиларга бўлинади: токсифицировчи (бирламчи моддага нисбатан унинг метаболик маҳсулотлари ўта заҳарли – булар метанол, этиленгликол ва унинг эфирлари, тетра- гидрофурфурол, фторбутанол, хлорэтанол, аллилол ва бошқалар) ҳамда детоксицировчи (бирламчи моддага нисбатан унинг метаболитлари камроқ заҳарли – этанол, пропанол, бутанол ва бошқалар). Бунақа ажратиш умумий қабул қилинмаган, аммо заҳарланишларда организмда учрайдиган жараёнларни тушунишда қулайлик яратади ва даволаш учун асосий ёндашувларга имкон беради [4, 8, 9, 15, 17, 20, 25].

Дунёда 100 дан ортиқ турли маиший спиртли ичимликлар бор, лекин биз улардан Ўзбекистон Республикаси ҳудудида кўпроқ фойдаланиладиган турларини кўриб чиқамиз.

Метанол (CH_3OH , метил спирт, ёғоч алкоғоли, карбинол) – моногидрик ёғли спирт ҳисобланади. Бу рангсиз,

ўзига хос ҳидли суюқлик, сув, эфир, этанол ва бошқа спиртлар билан барча нисбатларда қоришади, унда ёғлар, липидлар, мойлар ва бошқа органик моддалар яхши эрийди [8, 18, 21, 22].

Метанолни биринчи бор 1661 йил ёғочни қуруқ ҳайдаш (таркибий қисмларга ажратиш) ҳисобига олинган. Заҳарланишни узоқ вақт давомида метанолни ўзи эмас, балки ёғочни қуруқ ҳайдаш натижасида ҳосил бўладиган ва суюқликка ёқимсиз ҳид, таъм берувчи аралашмалар юзага чиқаради деб ҳисоблашган [8].

Пропил спиртлари (C_3H_7OH). Улар орасида оддий пропил (пропанол) ва изопропил (пропанол-2, иккиламчи пропил, петрогол, перспирит) бўлади. Бу рангсиз ўзига хос спирт ҳидли суюқлик, шунингдек сув, этанол, бензол билан яхши аралашма ҳосил қилади. Пропил спиртлари синтетик сақичларни, баъзи эфир мойларини ва шу кабиларни эритиш учун ишлатилади. Изопропил антифриз сифатида ишлатилади. Алоҳида ҳолда пропил спиртларидан заҳарланиш нисбатан кам учрайди, уларнинг этанол билан аралашмаларида заҳарланиш белгилари кўпроқ юзага келади [8, 18, 21, 22, 26, 33].

Бутил спиртлари (C_4H_9OH , тамазол). Бу рангсиз ўзига хос спирт ҳидли суюқлик. Улар шакар ишлаб чиқаришдаги чиқиндиларни ферментациясидан, шунингдек синтетик йўл билан қўлга киритилади. Уларга н-бутилол (бутанол-1), вторбутилол (бутанол-2), трет-бутилол (триметилкарбинол)лар киради [8, 18, 21, 22].

Бутил спиртлари парфюмерия ва фармацевтик саноатда, синтетик каучук ишлаб чиқаришда, тормоз суюқликларини (50% гача бутанолни ўз ичига олади) эритувчи сифатида ишлатилади.

Этиленгликоль (CH_2OHCH_2OH , гликоль, 1,2-этан-диол) – икки атомли ёғлар турига мансуб бўлиб рангсиз ёки бир оз сарғиш қиёмсифат, таъми ширинроқ, ҳидсиз суюқликдан иборат. У органик синтезлашда, чарм, тўқимачилик, тамаки, фармацевтика, парфюмерия саноатида ишлатилади. Этиленгликолни сувли эритмалари кам музлаш ҳароратига эга. Бу хусусияти билан антифриз ишлаб чиқаришда, тўхтатиш мосламаси суюқликлари ва резистансларда муз ҳосил қилишда ишлатилади [8, 18, 21, 22, 30].

Спиртларни токсикодинамика ва токсикокинетикаси. Спиртларни учувчанлик хусусияти чегараланганлиги ва ҳидининг нисбатан кам токсиклиги сабабли спиртлардан ўткир ингаляцион заҳарланиш кам ҳолларда кузатилади [8, 18, 21, 22, 30].

Клиник амалиётда энг кенг тарқалган спиртли ичимликлардан оғиз орқали ўткир заҳарланишлар, ЭСлари сифатида истеъмол қилиш натижасида келиб чиқади. Спиртлар физико-химёвий хусусиятининг умумийлиги охириги этапда бу моддалар токсикокинетикасини ўхшашлигини белгилайди. Бу гуруҳ спиртларининг барча вакиллари ошқозон ва ингичка ичак юқори қисмидан тез қонга сўрилади ва организм бўйлаб тенг тақсимланади. Юқори липофилликка эга ёғ тўқимасида тўпланиши мумкин бўлган 6 ёки ундан ортиқ углевод атомига эга бўлган спиртли ичимликлар бундан истиснодир [8, 18, 21, 22].

Қоннинг ярим тозаланиш даври этанол ва пропанол учун 1-2 соат, метанол учун 12–16 соат ораллигига тўғри келади. Спиртли ичимликларни организмдан ўзгаришсиз чиқиб кетиши сийдик ва нафас олиш тизими орқали рўй беради, қонга нисбатан сийдикда бироз узоқроқ сақланади. Кўп атомли спиртларга (этиленгли-

коль, пропиленгликоль ва глицерин) хос токсикокинетик хусусиятларидан бири сийдикда ушбу модданинг концентранган (сийдикда токсин миқдори қонга нисбатан 3-5 марта кўпроқ) ҳолда учраши таъкидланади, моноатомли спиртларда эса бу кўрсаткич 40-60% ни ташкил этади. Спиртларнинг организмдан чиқиб кетиши пешобнинг рН ига боғлиқ эмас, лекин уларнинг кислотали метаболитлари ишқорий муҳитда янада жадаллашади [8, 18, 21, 22].

Барча спиртларни биотрансформацияси жигарда этанолоксидловчи фермент тизимлари иштирокида амалга оширилади, ўз навбатида ундан ҳосил бўлган маҳсулотлар буйрак орқали ажратилади. Бироқ спиртлар гуруҳини жиддий ўхшашликларига қарамай алоҳида вакилларининг метаболизми бир-биридан анча фарқ қилиши мумкин [8, 18, 21, 22, 30].

Спиртлар оксидланишининг ферментатив тизими. Ҳозирги қарашларга кўра спиртларнинг бирламчи оксидланиши қуйидаги схема асосида кечади: спирт → альдегид → кислота ҳамда ферментатив йўл билан амалга ошади. Бошланғич босқичидаги жараёнда тўртта фермент тизими қатнашади: алкогольдегидрогеназа (АДГ), микросомаль этанолоксидловчи тизим (МЭОТ), каталаза ва ксантиноксидаза [8, 12, 16, 17, 26, 28].

Спиртлар метаболизми натижасида ҳосил бўлган кислоталар метаболизми ҳар хил бўлиши мумкин. Улар кейинчалик ферментатив биотрансформацияга учрайди, конъюгация реакцияларига киришади, модда алмашинуви жараёнларига қўшилади ва организмдан асосан пешоб орқали чиқарилади.

Метанол ҳам бошқа спиртлар каби оғиз орқали қабул қилганда ошқозон-ичак тизимидан тез сўрилади ва қонда бир соатдан кейин максимал миқдорга етади. У тўқималарга бир хил тезликда тарқалади, кўп суюқлик сақловчи аъзоларда эса унинг концентрацияси кўпроқ бўлади. Метанол ўзгармаган ҳолда биологик муҳитларда 3–5, ҳатто 7 кунгача аниқланади. Бир неча кун давомида метанол ошқозон шиллиқ қаватидан элиминацияланади ва такрор қонга сўрилиши мумкин. Метанолни организмдан ажралиб чиқиши ўпқадан нафас чиқариш ва буйраклар орқали амалга ошади. Бу эса умумий қабул қилинган метанол миқдорининг 50 ва 10% тегишлича улушда ажратиб чиқаришига мос келади. Қабул қилинган метанолнинг тахминан 20% чумоли кислотаси кўринишида пешоб билан ажралади. Токсинни қабул қилинган вақтдан бошлаб 5–7 кунларида ҳам пешобда топишимиз мумкин [5, 8, 13, 14, 15, 17, 18].

Метанолни организмда оксидланиши (одам организмда АДГ ёрдамида, ҳайвонларда эса каталаз иштирокида) этанолга нисбатан секинроқ (соатига 25 мг/кг тезликда) кечади. Жигар тўқималари кўпроқ оксидловчи хусусиятга эга. Метанол метаболитлари биотрансформацияси иккита асосий йуналишда: тетрагидрофолий кислотаси ва тикланган глутатион иштирокида кечади [8, 18, 21, 22].

Метанол оксидланишининг асосий маҳсулотлари формальдегид ва чумоли кислотаси ҳисобланади. Формальдегид қисман оксиллар билан боғланади ва яна қисман чумоли кислотасигача оксидланади. Формальдегидни чумоли кислотасигача оксидланиши тез кечади, шундан бошлаб кислота метаболизми секинроқ давом этади.

Метанолга индивидуал таъсирчанлик ўзига хос. Летал ҳолатларини юқори даражаси метанолни 100 мл

ва ундан кўп миқдорда истеъмол қилганда кузатилади. Баъзи вақтларда бу спиртни 30 мл истеъмол қилганда ҳам летал ҳолатлар кузатилади. Кўп муаллифларнинг фикрига кўра минимал заҳарланиш миқдори 7–8 мл, минимал ўлим миқдори 30–100 мл ни ташкил қилади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28].

Пропил спиртлари. Пропанолни 82% қабул қилишнинг биринчи соатидаёқ ошқозон-ичак тизимидан сўрилади, икки соатдан кейин эса бу жараён якунланади. Пропанол ва изопропанолни юқори липотроп хусусиятга эгаллиги сабабли этанолга нисбатан ёғларда уларни миқдори юқори ҳисобланади. Инсон организмда пропил спиртлари ҳар хил тезликда метаболизмга учрайди. Этанолга нисбатан пропанол бир ярим марта тезроқ, изопропанол эса икки марта секинроқ оксидланади. Оксидланишни оралиқ маҳсулотлари пропанолда пропил альдегиди ва пропил (пропион) кислотаси, изопропанолда изопропил альдегид ва изопропил кислотаси, охириги маҳсулот эса ацетон бўлиб у узоқ маҳал организмда аниқланади. Организмга тушган спиртларни 30 дан 50% гача қисми ферментатив оксидланишга учрайди. Қолган қисми ўзгармаган ҳолда ўпка ва буйраклар орқали ажралади. Пропанол ва изопропанолдан заҳарланиш клиник белгилари уларни қондаги миқдори 0,5 г/л бўлганда юзага келади, агар қондаги миқдори 1–2 г/л бўлганда сопор ва кома ҳолати кузатилади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28].

Бутил спиртларининг ўлимга олиб келувчи миқдори ҳалигача маълум эмас. Бизни кузатувларимизга кўра тахминан 350–400 мл ни ташкил этади. Бутил спиртлари ҳам пропил спиртлари каби турли хил токсикокинетик кўрсаткичларга эга. Бутил спиртлари метаболизми ҳам шу ферментлар тизими орқали бошқарилиб тегишли альдегидлар (кетонлар) ва кислоталар ҳосил қилади, улар кейинчалик оксиллар ва бошқа биологик фаол моддалар билан конъюгацияга кириша олади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 30].

Бутанолни қондаги миқдори 1 г/л ва ундан юқори бўлганда оғир заҳарланиш ҳолати кузатилади. Бутил спиртини 150 мл қабул қилганда оғир заҳарланишга сабаб бўлади, тахминан 200–250 мл ўлим олиб келувчи миқдори ҳисобланади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28].

Этиленгликол ошқозонга тушиб тез қонга сўрилади. Организмга тушган этиленгликолни кўп миқдори жигар ва буйракларда биотрансформацияга учраб токсиклиги кучлироқ бўлган маҳсулотларни синтезлайди. Этиленгликолни биринчи босқичи метаболизмида НАДга боғлиқ АДГ гликол альдегиди ҳосил бўлиши ҳисобланади. Этиленгликолни кейинги парчаланиши альдегидоксидаза ёки АДГ таъсирида содир бўлиб, бунда гликол альдегид гликол кислотага трансформацияланади, охириги ЛДГ иштирокида глиоксил кислотага айланади. Глиоксални глиоксилатга трансформацияси ферментатив (АДГ ёрдамида) ва ноферментатив йўллар билан ҳам содир бўлиши мумкин. Глиоксил кислотаси юзага келиши бир неча йўллар билан амалга оширилади: ЛДГ ёки альдегидоксидаза таъсири остида оксалат кислотасига трансформацияланиши; чумоли кислотаси ҳосил бўлиб кўмиргача оксидланади ва сув, карбонат ангидрид ва шунга ўхшашларга парчланади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 30].

Токсинларни организмдан ажралиши ўзгаришсиз ҳолатда ёки биотрансформация маҳсулотлари шаклида ҳам амалга оширилади. Этиленгликолдан оғиз орқали заҳарланишларда токсиннинг қондаги максимал

миқдори дастлабки 6 соатда аниқланади, унинг критик даражаси биринчи соат ва биринчи куннинг охирида 7 ва 2 г/л ни ташкил қилади. Кўп муаллифлар фикрига кўра, этиленгликолни қонда айланиш давомийлиги 24–48 соатга тенг экан. Яна шундай далиллар ҳам бор, яъни токсинни қабул қилгандан сўнг 1 кун давомида умумий токсин миқдори 20% этиленгликол ҳолатида, 1 % оксалат кислотаси ҳолатида сийдик орқали ажралади. Этиленгликол ва унинг метаболитлари миқдори элиминация босқичида қондаги миқдорига нисбатан сийдикда юқори бўлади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 30].

Шунингдек, бошқа спиртли ичимликлар каби этиленгликолни заҳарли миқдорлари индивидуал сезгирликка боғлиқ. Бизнинг маълумотларга кўра, этиленгликолнинг энгил, ўрта ва оғир даража заҳарланишни чақирувчи миқдори суюқликлар таркибида ўртача ($58 \pm 32,7$) мл, ($132 \pm 28,7$) мл, ($315 \pm 42,5$) мл ни ташкил қилади. Этиленгликол миқдори 350 мл дан ошганда салбий оқибатлар билан якунланади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 30].

Спиртларни токсик таъсири махсус ва номахсус компонентларга ажратилади. Шуни айтиб ўтиш лозимки, детоксифирланган бирикмалар номахсус, токсифирланган бирикмалар эса махсус хусусиятлари билан организмга ўзига хос таъсир кўрсатади [24, 25].

Спиртларни номахсус таъсири уларни физикокимёвий хусусиятлари билан боғлиқ бўлади, буни нозлетролит самара деб айтилади (бутун моддалар молекуласи ҳаракат механизми иштирокида). Нозлетролит таъсир мембрана ўзгарувчанлиги ошиши билан намоён бўлади, натижада уларнинг биологик функцияларини (ионлар оқими тартибга солиш, биологик фаол моддаларни қамраб олиш жараёни, рецепторлар ва АТФ-аза ферментатив тизимлари фаолияти) бузилишига олиб келади. Спиртларни умумий хусусияти юқори осмотик фаолликка эга бўлиб организмни турли секторлари ўртасида суюқликни тарқалишига, тромбоцитлар агрегациясининг секинлашишига, миокарднинг адреналинга сенсibiliзацияси ўзгариши натижасида аритмияларни ривожланишига олиб келади; спиртлардан интоксикация ривожини НАД биотрансформацияси жараёнида ҳосил бўладиган ва НАДга боғлиқ оралиқ алмашинувига таъсир қиладиган НАДлар миқдорининг ўта юқори тикланишига муҳим роль ўйнайди. Спиртлардан заҳарланишларда оралиқ метаболизм ва кислотанинг биодеградация маҳсулотлари ҳосил бўлишини бузилиши қонуният бўйича метаболик ацидоз ривожланишига олиб келади [1, 2, 24, 25, 26, 28].

Клиник жиҳатдан спиртларнинг нозлетролит таъсири мастлик (наркотик таъсир), миокарднинг қисқариш қобилятини пасайиши, хужайра ичи алмашинув жараёнларини издан чиқиши билан намоён бўлади. Нозлетролит таъсир асосан этанол, пропанол, бутанол, амидолдан заҳарланганда юзага чиқади.

Нозлетролит таъсирли моддалардан заҳарланишда биринчи ўринда интоксикациянинг патогенези ва клиник кечишида МАТ функциясини, юрак қон-томир ва нафас тизими функцияларини издан чиқиши кузатилади. Паренхиматоз органларнинг (буйрак ва жигар) оғир зарарланиши кам учрайди [8, 30].

Спиртларни махсус таъсири натижасида ва уларни метаболитлари таъсирида плазматик ҳамда хужайра ичи мембраналари, энергетик жараёнлар, аутопротейолитик фаолликка эга лизосомал эндопротез ферментлар фаоллашувининг бузилишига хос ўзгаришлар

юзага чиқади. Кўрсатилган ўзгаришлар ва липид алмашинувининг бузилиши натижасида дистрофик (ёгли дистрофия) ва ички органлар ҳужайраларининг некротик ўзгариши кузатилади [8, 30].

Метанолнитоксиктаъсири метаболик маҳсулотлар – формальдегид ва чумоли кислотаси токсик таъсири билан боғлиқ, яъни бу моддалар фосфорилланган оксидланишни сусайтиради, ўз йўлида АТФ танқислигига олиб келади (асосан бош мия ва кўз тўр пардасида), оқибатда оксидланишни издан чиқиши ва формиатни тўпланиши натижасида метаболик ацидоз ривожланади. Натижада тикланган глутатион миқдори камаяди, бу эса сульфгидрил гуруҳларни танқислигига, биологик фаол моддалар билан конъюгатлар ҳосил бўлишига олиб келади [8, 30].

Этиленгликолнинг токсик маҳсулотлари биотрансформацияси қуйидаги кўринишда амалга ошади: глиоксил кислота > гликол альдегид > оксалат > гликол кислотаси. Этиленгликолдан ташқари юқорида кўрсатилган барча моддалар тўқима нафаси, фосфорилланган оксидланиш ва оксиллар синтези жараёнини сусайтиради. Глиоксил кислота оксидланиш ва фосфорилланиш жараёнларини тўхтатадиган, бироқ оксалоацетат билан ўзаро таъсирланиб оксалоацетатга трансформация қиладиган Кребс цикли муҳим ферментлари изоцитратдегидрогеназалар ва аконитгидратазаларни ингибирлайдиган кучли модда ҳисобланади. Шу билан бир вақтда, этиленгликолдан заҳарланишда гликол кислотаси юқори токсикликка эга бўлиб, организмда секин парчаланиш натижасида глиоксилат миқдоридан 1300-1400 марта кўпроқ миқдорда тўпланади. Кальцийни ўзига бириктириш хусусиятига эга бўлган оксалат кислотаси (кичик метаболит ҳисобланади) ҳам этиленгликолни токсик таъсирини юзага чиқишида ўзининг ҳиссасини кўшади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 33, 34].

Юқорида ёзилган жараёнлар ҳар хил аъзо ва тўқималарда бир томондан гомеостазни жиддий ўзгаришлари (метаболик ацидоз, сув-туз алмашинуви, гемокоагуляцион ўзгаришлар ва бошқа жараёнлар), бошқа томондан иккиламчи синдромлар (нафасни марказий ва аспирацион-обтурацион бузилишлари, ўткир юрак етишмовчилиги, паренхиматоз аъзолар зарарланиши) шаклланиши учун асосий фурсат ҳисобланади [5, 8, 15, 21, 22, 26, 28, 30, 33, 35].

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Акалаев Р.Н., Сафаров Х.О., Шодиев А.С., Стопницкий А.А. Диагностика, дифференциальная диагностика и тактика лечения алкогольной интоксикации. Пособие для врачей. Ташкент, 2014, стр 4-11, 12, 23, 29, 33-36
2. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хожиев Х.Ш. Острые отравления алкоголем. Эпидемиология, диагностика, лечение и анализ нерешенных проблем // Журнал «Вестник экстренной медицины», Ташкент, № 1, 2017. – С 104-112
3. Алексеев С.А., Щупак А.Ю., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б. Острый токсический гепатит, развившийся вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов // Монография. Хабаровск, 2010. – С 18-30
4. Афанасьев В.В. Руководство по неотложной токсикологии // Руководство для врачей. Краснодар. Просвещение-Юг. 2012. – С 124-134

5. Бенеманский В.В. и соавт. Сравнительная морфологическая характеристика изменений в печени у людей при отравлении спиртосодержащими жидкостями и у животных после подострого воздействия этиловым, пропиловым спиртами, этиленгликолем и их смесью // Судебно-медицинская экспертиза, Т. 53. № 3, 2010. – С. 14-16
6. Богомолов Д.В., Павлов А.Л., Панченко Л.Ф., Букушев Н.А. Патология и клинические особенности отравлений суррогатами алкоголя // Сибирский медицинский журнал, Т. 5, № 3, 2006. – С. 42-46
7. Бонитенко Е. Ю. Современные подходы к терапии отравлений спиртами // Медико-гигиенические аспекты обеспечения работ с особо опасными химическими веществами. Сборник трудов науч.-практич. конф., посвященной 40-летию НИИГПЭЧ – СПб.: 2002, — С. 525-531.
8. Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М. и соавт. Чрезвычайные ситуации химической природы // Пособие для врачей, СПб, Гиппократ, 2004. – С 309-331
9. Бонитенко Ю. Ю., Ливанов Г. А., Бонитенко Е. Ю., Калмансон М. Л., Васильев С. А. Острая алкогольная интоксикация — СПб.: ИИЦ «Балтика», 2003. — 48 с.
10. Бузанов Д.В., Петрова Н.В., Афанасьев В.В., Антушевич А.Е. и др. Применение моликсана для раннего лечения алкогольной комы // Скорая медицинская помощь, Т.17. № 4, 2016. – С.70-75
11. Буров Ю. В., Ведерникова Н. Н. Метаболизм этанола и его фармакологическая регуляция // Нейрохимия и фармакология алкоголизма. — М., 2005. – С. 238
12. Вовк Е.И. Диагностика и лечение неотложных состояний, ассоциированных с употреблением алкоголя. // Лечащий врач. №2. 2005. – С. 86-87
13. Головкин С. И., Зефирова С. Ю., Головкин А. И. и др. Функциональное состояние рецепторов. Углеводный обмен, печень и алкоголь. //Пушино. 1998. – С. 148
14. Зобнин Ю.В. и соавт. Некоторые показатели функции печени у пострадавших при массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями в процессе стационарного лечения // Судебно-медицинская экспертиза, Т. 76. № 13, 2008. – С. 66-67
15. Ивашкин В.Т. Токсический гепатит вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерологии. №1, 2007. – С 4-8
16. Клевко В.А. Клинические, лабораторные и морфологические проявления смертельных и несмертельных отравлений суррогатами алкогольных напитков // Судеб.-мед. экспертиза. 2008. – № 5. – С. 36-38.
17. Курсов С.В., Михневич К.Г., Кривобок В.И. Острое отравление этанолом // Наркология № 7-8, 2012. – С. 22-35
18. Куценко С.А. Основы токсикологии // Пособие для врачей. – СПб., 2012. – С 667
19. Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Острые отравления. — М.: Медицина, 2007. — С. 444

20. Лужников Е. А. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Справочник. — М.: Медицина, 2009. — С. 304
21. Лужников Е.А. Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами. Соматическая патология при хронической алкогольной интоксикации. //М. РАОЗ. 2009. — С.53–61.
22. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. 3-е издание. — М.: Медицина, 2011. — С. 265-268, 272
23. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей. — М.: Эскмо, 2009. — С. 320-345
24. Марупов А.М., Стопницкий А.А. Эндогенная интоксикация у больных с острыми алкогольными отравлениями и пути ее коррекции // Т.: Инфекция, иммунитет и фармакология №3, 2008. — С. 55-57.
25. Марупов А.М., Стопницкий А.А. Интенсивная терапия токсико-гипоксической энцефалопатии у больных с острой интоксикацией этанолом // Т.: Инфекция, иммунитет и фармакология 2009 год, №3-4 С. 78-80.
26. Мошкин Е.А. Острые отравления техническими жидкостями // СПб.: ВМедА, 2000. — С. 78
27. Мировая статистика здравоохранения 2016. ВОЗ 2017. — С 22, 25, 41
28. Остапенко Ю.Н. и соавт. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащими жидкостями // Информ.письмо. Москва, 2006. — С. 1-8
29. Софронов Г.А., Александров М.В., Головкин А.И. Экстремальная токсикология // Учебник. СПб, ЭЛБИ-СПб, 2012, — С 104-112
30. Шиманко И.И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность при отравлениях спиртами // М.: Медицина, 2003. — С. 23-38
31. Урсекеева Г. А., Кузнецова Л. А., Романова Л. Г. К механизму развития метаболических расстройств при действии алкоголя // Мед.-биол. аспекты науки о питании. Алма-Ата, 1998 — С. 75-77.
32. Bocker E. A. Metabolism of ethanol // J. Amer. Diet. Assoc. — 1999. — Vol. 76, N 6. — P. 550-554.
33. Kraut, J.A. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management / J.A. Kraut, I. Kurtz // Clin. J. Am Soc Nephrol. 2008. — Vol. 3, № 1. — P. 208-225.
34. Meridit T. Antidotes // Med. Int. — 2009. №6 — P. 357-370
35. Muller K. Toxicological analysis // Berlin: Ulstein Mosby, 2007. — P 837-846
36. Schuc-kit M.A. An expanded evaluation of the relationship of four alleles to the level of response to alcohol and the alcoholism risk // Alcohol Clin. — 2016. — N 6. — P. 42-44.