

**КЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ
CLINICAL TOXICOLOGY**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Зюкина Д.А.¹, Стрелова О.Ю.¹, Гребенюк А.Н.^{1,2}

Токсифицирующие спирты: статистика отравлений, механизм токсического действия (обзор литературы)

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Отравления спиртами представляют собой важную социальную и медицинскую проблему. Наибольшие сложности возникают при отравлениях спиртами, токсичность которых возрастает при их биотрансформации в организме.

Материал и методы. Материалом для анализа послужили источники литературы, реферированные в библиографических базах PubMed, Scopus, РИНЦ.

Результаты. Показано, что метанол и этиленгликоль и в XXI веке остаются одной из причин массовых отравлений с тяжёлыми последствиями. Массовые отравления метанолом регистрируются в разных странах мира практически ежегодно и, как правило, сопровождаются высокой летальностью. Этиленгликоль, который недобросовестные производители использовали в составе ряда лекарственных средств, был причиной нескольких массовых отравлений детей. Приведены законодательные и нормативные документы различных стран, ограничивающие применение метанола и этиленгликоля в производстве промышленных и коммерческих продуктов. Дана токсикологическая характеристика метанола и этиленгликоля, сведения об их токсичности, токсикокинетике, биотрансформации в организме. Показано, что механизм токсического действия метанола связан, в первую очередь, с его токсичными метаболитами – формальдегидом и муравьиной кислотой. Токсическое действие этиленгликоля также определяется продуктами его метаболизма – гликолевым альдегидом, глиоксалем, гликолевой и глиоксиловой кислотами. Метаболиты метанола и этиленгликоля способны оказывать повреждающее действие на клетки, вызывая митохондриальную дисфункцию, индуцируя процессы перекисного окисления липидов, истощая систему глутатиона, что приводит к развитию нарушений во многих биохимических системах.

Ограничения исследования. Обзор подготовлен на основе изучения 56 источников литературы. 55 источников опубликованы за период с 2001 по 2024 г., что представляет собой достаточно референтную выборку. Кроме того, следует отметить неоспоримую ценность источника 1904 года, как отправной точки для исследования причин и последствий интоксикации метиловым спиртом.

Заключение. Отравления метанолом и этиленгликолем характеризуются высокой летальностью и тяжёлым течением интоксикации из-за образующихся в процессе метаболизма токсичных метаболитов.

Ключевые слова: спирты; метанол; этиленгликоль; отравление; механизм действия; токсичные метаболиты; обзор

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Зюкина Д.А., Стрелова О.Ю., Гребенюк А.Н. Токсифицирующие спирты: статистика отравлений, механизм токсического действия (обзор литературы) *Токсикологический вестник*. 2025; 33(2): 116–125. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-116-125>

Для корреспонденции: Зюкина Дарья Алексеевна, e-mail: darya.zyukina@spcpu.ru

Участие авторов: Зюкина Д.А. – сбор, обработка и анализ материала, написание текста; Стрелова О.Ю. – анализ материала, редактирование; Гребенюк А.Н. – концепция и дизайн исследования, анализ материала, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Поступила в редакцию: 22 декабря 2024 / Поступила после доработки: 20 февраля 2025 / Принята в печать: 25 февраля 2025 / Опубликовано: 30 апреля 2025

Darya A. Zyukina¹, Olga Yu. Strelova¹, Alexander N. Grebenyuk^{1,2}

Toxifying alcohols: statistic of poisoning, mechanism of toxic action (literature review)

¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation;

²I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Alcohol poisoning is an important social and medical problem. The greatest difficulties arise in poisoning by alcohols, the toxicity of which increases during their biotransformation in the body.

Material and methods. Literature sources abstracted in PubMed, Scopus, and Russian Science Citation Index bibliographic databases served as the material for analysis.

Results. It is shown that methanol and ethylene glycol remain one of the causes of mass poisoning with severe consequences in the XXI century. Mass poisonings with methanol are registered in different countries of the world almost annually and, as a rule, are accompanied by high lethality. Ethylene glycol, which unscrupulous manufacturers used in the composition of a number of medicines, was the cause of several mass poisonings of children. Legislative and regulatory documents of different countries limiting the use of methanol and ethylene glycol in the production of industrial and commercial products are given. Toxicological characterization of methanol and ethylene glycol, information about their toxicity, toxicokinetics, biotransformation in the body is given. It is shown that the mechanism of toxic effect of methanol is primarily associated with its toxic metabolites – formaldehyde and formic acid. The toxic effect of ethylene glycol is also determined by the products of its metabolism – glycol aldehyde, glyoxal, glycolic and glyoxylic acids. Methanol and ethylene glycol metabolites are capable of damaging cells, causing mitochondrial dysfunction, inducing lipid peroxidation processes, depleting the glutathione system, which leads to the development of disorders in many biochemical systems.

Limitations. The review is based on a study of 56 literature sources. 55 sources were published from 2001 to 2024, which is a fairly reference sample. In addition, it should be noted the indisputable value of the 1904 year source as a starting point for investigating the causes and consequences of methyl alcohol intoxication.

Conclusion. Poisoning with methanol and ethylene glycol is characterized by high mortality and severe intoxication due to toxic metabolites formed during metabolism.

Keywords: alcohols; methanol; ethylene glycol; poisoning; mechanism of action; toxic metabolites; review

Compliance with ethical standards. The study does not require the submission of a conclusion from the biomedical ethics committee or other documents.

For citation: Zyukina D.A., Strelova O.Yu., Grebenyuk A.N. Toxifying alcohols: statistic of poisoning, mechanism of toxic action (literature review). *Toksikologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(2): 116–125. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-2-116-125> (In Russian)

For correspondence: Darya A. Zyukina, e-mail: darya.zyukina@spcpcu.ru

Authors' contributions: Zyukina D.A. – collection of material in bibliographic databases, processing and analysis of the material, writing the text; Strelova O.Yu. – analysis of the material, editing; Grebenyuk A.N. – concept and design of research, analysis of the material, editing. All co-authors are responsible for approving the final version of the article and ensuring the integrity of all parts of the article.

Conflict of interests. The authors declare that there are no conflicts of interest.

Funding. The study had no financial support.

Accepted: December 20, 2024 / Revised: February 20, 2025 / Accepted: February 25, 2025 / Published: April 30, 2025

Введение

Спирты — это углеводороды, содержащие в своём составе гидроксильную группу [1]. Отравления спиртами представляют собой серьёзную проблему общественного здравоохранения во всём мире, поскольку показатели смертности и наличие долгосрочных последствий при данных интоксикациях высокие [2].

Термин «токсифицирующий спирт» традиционно относится к спиртам, отличным от этанола, например, метанолу и этиленгликолю, токсичность которых повышается в ходе биотрансформации в организме [1, 3]. Характерной особенностью токсифицирующих спиртов является двухфазность их токсического действия: в первой фазе исходное, неметаболизированное вещество оказывает наркотический и наркозоподобный эффект, во второй фазе образуются гораздо более токсичные продукты биотрансформации, определяющие разнообразие клинических проявлений интоксикации, тяжесть отравления и, нередко, летальный исход [3].

Цель работы — провести анализ данных литературы по статистике отравлений метанолом и этиленгликолем, особенностям механизма их токсического действия.

Материал и методы

Материалом для анализа послужили источники литературы, реферированные в библиографических базах PubMed, Scopus, РИНЦ.

Результаты

Статистика отравлений токсифицирующими спиртами. Первая статья, являющаяся точкой отсчёта изучения причин и последствий отравлений метиловым спиртом, была опубликована в 1904 г. в журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA) учёными F. Buller и С.А. Wood [4]. В публикации исследователи отметили основные причины фальсификации спиртных напитков метанолом: внешнее сходство между этиловым и метиловым спиртом, а также более низкую стоимость метанола. Именно эти характеристики метанола до настоящего времени остаются основными причинами большого количества отравлений этим спиртом [5]. В качестве других причин фальсификации алкогольной продукции метанолом можно выделить: высокие налоги на маркированную продукцию, дороговизну сертифицированного алкоголя, а также домашнюю дистилляцию спиртных напитков [6]. В обзоре E.I. Ohimain, посвященном рассмотрению особенностей ферментации традиционных напит-

ков, было отмечено, что кашаса, чолай, агава, арак, граппа, сливовица, ракия подвержены значительному загрязнению метанолом [7].

Групповые и массовые отравления метиловым спиртом постоянно происходят в разных регионах мира, оставаясь важной социальной и медицинской проблемой и в XXI веке. Так, в начале нынешнего тысячелетия волна отравлений метанолом прокатилась по Европе: в 2001 г. в Эстонии вследствие употребления фальсифицированных спиртных напитков пострадали 154 человека, в Норвегии в период 2002–2004 гг. — 59, в Чехии в 2012 г. — 73 [8]. Несколько крупных вспышек массовых отравлений метанолом были зарегистрированы в Иране: в 2004 г. количество пострадавших составило 62 человека, в 2013 г. — 694, в 2018 г. — 768 [8, 9]. При массовом отравлении в Турции в 2020 г. пострадали 22 человека, в 2021 г. — 21 [10]. Несмотря на строгий запрет по употреблению любого алкоголя, в Саудовской Аравии также были зарегистрированы случаи массового отравления метанолом как среди мужчин, так и среди женщин [11]. Большое количество пострадавших от отравлений метиловым спиртом регистрируется на Африканском континенте: в Судане в 2011 г. зарегистрировано более 140 пострадавших от употребления спиртных напитков, содержащих вместо этилового спирта метанол [8], в Ливии в 2013 г. — 1066 человек [12], в Кении — в мае 2014 г. 341 и 126 в июле 2014 г. [12], в Тунисе в 2020 г. — 65 [13]. В центре Азиатского континента, в Индии, более 90 человек были госпитализированы в стационары с тяжёлым отравлением метиловым спиртом в 2019 г. [14].

Приведённые выше примеры свидетельствуют о том, что массовые отравления метиловым спиртом стабильно происходят не менее одного раза в год в разных регионах мира. В настоящее время для общественного здравоохранения многих исламских стран (Иран, Индонезия, Малайзия, Тунис, Турция и др.) острые отравления метанолом являются серьёзной проблемой [8,10,15]. Учитывая, что религиозный закон в мусульманских странах запрещает употребление алкоголя, многие люди приобретают алкоголь незаконно, что приводит к тяжёлым последствиям [16]. Так, во время эпидемии COVID-19 наблюдалась тенденция к увеличению случаев массовых отравлений метанолом. Иранская организация судебной медицины (ILMO) сообщила, что во всех провинциях страны с марта по апрель 2020 г. количество таких интоксикаций увеличилось в 11 раз по сравнению с аналогичным периодом 2019 г. [17]. С 26 февраля 2020 г., то есть через неделю после официального сообщения о первых случаях заражения COVID-19

в Иране, в тегеранские больницы поступили несколько пациентов с острым отравлением метанолом, которые утверждали, что пили алкоголь, чтобы не заразиться коронавирусом [18]. Возможно, ошибочное убеждение в том, что употребление алкоголя может защитить от COVID-19 возникло из-за рекламы спиртовых дезинфицирующих средств для рук, которые должны были препятствовать распространению вируса [16]. 28 марта 2020 г. произошла крупнейшая вспышка не только в Иране, но и во всём мире: в течение одного месяца у 2197 человек диагностировали отравление метанолом, 296 из них умерли [18].

Была и другая причина увеличения числа отравлений метанолом во время эпидемии COVID-19. В мае – июне 2020 г. в американских штатах Аризона и Нью-Мексико после проглатывания содержащих метанол дезинфицирующих средств для рук произошло 15 случаев отравления метанолом, потребовавших госпитализации пострадавших [19, 20]. Для предотвращения подобных случайных отравлений Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) 19 июня 2020 г. выпустило предупреждение о содержании метанола в 9 видах дезинфицирующих средств для рук [20].

В Российской Федерации в последние два десятилетия были также зарегистрированы массовые случаи отравлений метиловым спиртом. В 2016 г. в Иркутске отравление произошло после употребления содержащей спирт косметической жидкости «Боярышник» для «принятия ванн», в составе которой был обнаружен метиловый спирт. За период с 17 по 26 декабря 2016 г. в стационары города поступили 123 пострадавших, из которых 78 человек погибли вследствие токсического действия метанола [21]. Другое массовое отравление, пока не описанное в научной литературе, но активно освещаемое в СМИ, произошло после употребления напитка «Мистер сидр» в 2023 г. Пострадали жители семи регионов РФ: Ульяновской, Самарской, Нижегородской, Пензенской, Курганской областей, Удмуртии и Чувашии. В результате употребления суррогатного алкоголя отравились более 100 человек, 47 из них погибли. В ходе проведенной судебно-медицинской и химико-токсикологической экспертизы было выявлено, что в алкогольной продукции содержался метанол.

Смертность от отравления метанолом составляет от 18 до 44% [5, 15]. Статистическое исследование J.-Y. Chung и соавт. показало, что пожилой возраст, мужской пол, сопутствующая патология с артериальной гипертензией, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), заболева-

ниями печени, злокачественными новообразованиями, злоупотреблением наркотиками, недостаточность питания вследствие низкого ежемесячного дохода отмечались как независимые, но значимые причины смертности [22]. Среди пострадавших с отравлением метанолом преобладали мужчины – 82,29% [22]. Уровень смертности в первые 6 мес после интоксикации был особенно высоким в возрастных группах от 20 до 49 лет, а также у пациентов, страдающих заболеваниями почек или получающих гемодиализ [22].

Ещё одним спиртом, сохраняющим ведущие позиции по статистике отравлений, является этиленгликоль. Трагедия мирового масштаба произошла в 2022 г. в Узбекистане и близлежащих районах Таджикистана, когда из-за употребления жидкости, содержащей этиленгликоль и диэтиленгликоль, были госпитализированы 120 детей в возрасте от 6 мес до 10,5 лет, 15% из которых погибли [23]. Массовые отравления гликолями были также зарегистрированы в Гамбии, где пострадали около 80 детей в возрасте до 5 лет, почти 90% из которых погибли, и в Индонезии, где в стационары с отравлением поступили 320 детей в возрасте до 5 лет, уровень смертности составил 61,4% [24]. Практически все госпитализированные дети поступали в клиники с измененным сознанием, у большинства из них была верифицирована острая почечная недостаточность. В ходе проведенного расследования было установлено, что всем пострадавшим детям до госпитализации давали антигистаминные, жаропонижающие и отхаркивающие препараты в виде растворов и сиропов (Kofexmalin, Makoff, Magrip N. и др.), в которых при химико-токсикологическом исследовании были обнаружены недопустимые компоненты – этиленгликоль и диэтиленгликоль [24]. Как правило, лекарственные средства, входящие в состав сиропов, например, парацетамол, не растворяются в воде, поэтому в качестве основы часто используются нетоксичные глицерин и пропиленгликоль, которые помимо растворителя одновременно выполняют роль консерванта, загустителя и подсластителя. Недобросовестные производители заменили глицерин и пропиленгликоль на более дешевые этиленгликоль и диэтиленгликоль, не учитывая их токсичность, что и привело к отравлению [24].

В настоящее время этиленгликоль остается одной из причин острых отравлений токсичным алкоголем и в США, где каждый год регистрируется более 5000 подобных случаев [25]. В качестве примера можно привести групповое отравление 11 солдат на военной базе Форт Блисс в Техасе, произошедшее в январе 2021 г., после коллектив-

ного употребления 62% раствора этиленгликоля (антифриза), который был выпит по ошибке вместо алкогольного напитка [25]. К счастью, все пострадавшие выжили в результате слаженной работы и своевременного реагирования медицинских работников.

В Европейских странах действуют определенные ограничения в отношении допустимой концентрации метанола и доступности промышленных жидкостей с его содержанием. 19 октября 2019 г. в Официальном журнале Европейского Союза был опубликован Регламент Комиссии ЕС 2018/589 от 18.04.2018, где говорится следующее: «Метанол не следует размещать на рынке после 9 мая 2018 г. в составе стеклоомывающих незамерзающих жидкостей для ветрового стекла в концентрации, равной или превышающей 0,6% по массе»¹.

В Российской Федерации действует ряд постановлений и регламентов, касающихся использования метанола в производстве. В пункте 3.22 Постановления Главного государственного санитарного врача РФ от 12 июля 2011 г. № 99 «Об утверждении СП 2.3.3.2892–11 «Санитарно-гигиенические требования к организации и проведению работ с метанолом»² указаны товары химической промышленности, в составе которых запрещается использовать метанол.

В ряде стран, включая США, Канаду и Великобританию, были предприняты меры по ограничению воздействия этиленгликоля на человека и животных на законодательном уровне. В технические жидкости совместно с этиленгликолем начали добавлять нетоксичное вещество денатоний бензоат (Bitrex), обладающее неприятным вкусом, чтобы снизить число случаев острой интоксикации среди населения. Согласно исследованию, проведенному М.А. Jobson и соавт. с использованием Национальной системы данных о токсичных веществах (NPDS), было проанализировано более 45 тыс. зарегистрированных случаев отравлений этиленгликолем в США за период с января 2006 г. по декабрь 2013 г. [26]. Результаты показали, что введение горького вещества не оказало заметного влияния на частоту

отравлений этиленгликолем, причём количество случаев преднамеренных отравлений, напротив, возросло. Тем не менее, авторы выдвинули предположение о положительном воздействии денатоний бензоата, которое может проявляться в снижении тяжести отравлений, благодаря употреблению меньшего объёма горькой жидкости вместо сладкой [26].

Обсуждение

Токсикологическая характеристика метанола. Метиловый спирт (метанол) – простейший одноатомный спирт. Есть упоминания о том, что метиловый спирт использовали в процессе бальзамирования в Древнем Египте, но чистый метанол был выделен только в 1661 г. Робертом Бойлем путем перегонки древесины самшита, вследствие чего получил название древесный спирт [5].

Метанол следует считать потенциально опасным веществом, если он попадает в организм в количестве, превышающем 100 мг/кг, что может соответствовать употреблению нескольких глотков жидкости для омывания ветрового стекла, содержащей 40% метилового спирта [27]. Концентрация метанола в крови выше 500 мг/л приводит к тяжёлым интоксикациям, а концентрация выше 1500–2000 мг/л в большинстве случаев – к смерти пациентов, которым не была оказана своевременная медицинская помощь [5].

При попадании внутрь метанол быстро всасывается через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) – менее чем за 10 мин, не связывается с белками. Поскольку метанол гидрофилен (коэффициент распределения в системе октанол–вода (Log Pow) составляет 0,74), объём распределения $V_d = 0,6$ л/кг, что равно общему количеству воды в организме [1]. Период полувыведения метанола из организма составляет от 12 до 20 ч [28]. Ферментативный метаболизм обеспечивает кинетику нулевого порядка около 8–9 мг/дл/ч при концентрации метанола от 100 до 200 мг/дл [5].

В клинической картине острых отравлений метанолом условно можно выделить три стадии: раннюю, латентную и позднюю. Для ранней стадии, начинающейся сразу после употребления спирта, характерно наличие лёгкой эйфории и сонливости [28]. Высокая гидрофильность метанола является причиной того, что отравления могут протекать без типичных признаков опьянения [11]. Далее следует латентная стадия (6–30 ч), которую можно определить по наличию наиболее характерного симптома – нечёткость зрения. В позднюю стадию регистрируются тяжёлые системные токсические эффекты в результате ацидоза и накопления токсичных метаболитов [28].

¹ Commission Regulation (EU) 2018/589 of 18 April 2018 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards methanol (Text with EEA relevance.)

² Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 12.07.2011 г. № 99 «Об утверждении СП 2.3.3.2892–11 «Санитарно-гигиенические требования к организации и проведению работ с метанолом» (вместе с «СП 2.3.3.2892–11. Санитарные правила...») (Зарегистрировано в Минюсте России 29.09.2011 г. № 21920).

В литературе имеются сведения о развитии у людей, отравленных метанолом, кетоацидоза, а также таких проявлений, как паркинсонизм и церебральная васкулопатия [29, 30].

R. Paasma и соавт. [31] в ходе своего исследования наблюдали 86 человек, выживших после крайне тяжелого острого отравления метанолом. После окончания лечения в стационаре 66 из них не имели особых клинических последствий, а у 20 оставались существенные неврологические проявления, а также нарушение зрения. Однако через 6 лет после выписки из клиники только у 11 пациентов не было выявлено клинических последствий, что подтверждает высокую опасность метанола как токсиканта [31].

Биотрансформация и механизм токсического действия метанола. Метанол и этиленгликоль являются классическими неэлектролитами, на первой стадии своего действия оказывающими наркотический и наркозоподобный эффекты [3, 5]. Токсичность их молекул сравнительно невелика, реализация их токсического действия связана с образованием гораздо более токсичных метаболитов под действием ферментов – алкогольдегидрогеназы (АДГ) и альдегиддегидрогеназы (АльдГ) [32]. Поскольку реакции с участием ферментов АДГ и АльДГ восстанавливают окисленную форму никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) до восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида НАДН, в результате метаболизма спиртов соотношение НАД⁺/НАДН в клетках снижается, что оказывает серьёзное влияние на другие метаболические пути в печени, которые требуют НАД⁺ или подавляются НАДН [33, 34].

Первая реакция метаболизма метанола и этиленгликоля катализируется ферментом АДГ, способным окислять определённые гидроксилсодержащие атомы углеводов до альдегидных групп [33]. АДГ локализуется в цитозольной фракции клетки и в наибольшем количестве содержится в печени, желудочно-кишечном тракте и почках [34]. Активный центр АДГ относительно мал и имеет цилиндрическую форму, что приводит к узкой специфичности фермента в отношении субстратов: вторичные спирты, как правило, являются менее предпочтительными субстратами для АДГ. Окисление метанола и этиленгликоля АДГ является лимитирующей стадией в процессе их метаболизма [35]. По результатам исследования L. Chrostek и соавт. [36] активность изоферментов АДГ I и II класса, участвующих в метаболизме спиртов в печени, ниже у женщин, чем у мужчин. Это говорит о том, что при одинаковой выпитой дозе спирта уровень алкоголя в крови у женщин выше, чем у мужчин.

Формальдегид, первый метаболит метилового спирта, являющийся причиной окислительного стресса. Исследование D. Attia и соавт. выявило статистически значимое повышение уровня формиата, малонового диальдегида (продукт ферментативного и кислородного радикал-индуцированного перекисного окисления липидов) и фактора транскрипции, сохраняющей целостность генома – p53 у отравленных метанолом [37].

АльдГ быстро превращает формальдегид в муравьиную кислоту, которая понижает рН биосреды, формиат-анион накапливается в организме, медленно превращаясь в углекислый газ, пока не выведется почками. Значение рН-среды ниже физиологических значений приводит к дефициту гидрокарбоната [38]. Офтальмопатия, вызванная формиатом, является неблагоприятным клиническим признаком, при этом предрасполагающим фактором к развитию метанол-индуцированной глазной нейропатии может быть митохондриальный генетический дефект [39]. S. Zakharov и соавт. обнаружили, что концентрация формиата в сыворотке крови около 4,0 ммоль/л может оказывать влияние на зрение и указывать на необходимость гемодиализа [40]. Концентрация формиата в сыворотке крови при поступлении $\geq 11-12$ ммоль/л коррелирует с долгосрочными последствиями поражения зрения и центральной нервной системы; концентрация формиата не менее 17,5 ммоль/л, концентрация лактата в сыворотке крови не менее 7,0 ммоль/л и/или рН артериальной крови ниже 6,87 указывали на высокую вероятность неблагоприятного исхода (смерть или выживание с тяжёлыми инвалидизирующими последствиями) [40].

Острое воздействие метанола вызывает инициацию перекисного окисления липидов и оказывает влияние на все параметры антиоксидантной системы. П.Ф. Забродский и соавт. в экспериментальных исследованиях обнаружили статистически значимое увеличение содержания малонового диальдегида, уменьшение активности пероксидазы и каталазы в группе у крыс, подвергшихся интоксикации метанолом в дозе 0,7 ЛД₅₀ [41]. В ходе дальнейших исследований было выявлено статистически значимое увеличение концентрации кортикостероидов через 2 ч (максимальное увеличение) и 6 ч после введения животным метанола в дозе 0,7 ЛД₅₀ [41].

В исследовании J. Hlusicka и соавт. были проанализированы сывороточные концентрации маркеров перекисного окисления липидов после острого отравления метанолом. Концентрации малонового диальдегида, 4-гидроксиноненала, 4-гидрокси-транс-2-гексенала оказались повы-

шены, и была выявлена определенная корреляция с уровнем лейкотриенов, что позволило авторам сделать предположение о том, что данные процессы являются частью нейропротекторных механизмов [42].

Токсикологическая характеристика этиленгликоля. Этиленгликоль — простейший двухатомный спирт. Это бесцветная, сладковатая жидкость без запаха, относительно нелетучая, гигроскопичная, с низкой вязкостью, обладающая свойством полностью смешиваться с полярными растворителями (например, с водой) [43]. Впервые этиленгликоль был получен в 1859 г. химиком Шарлем-Адольфом Вюрцем путем омыления диацетата этиленгликоля гидроксидом калия. Во времена Первой мировой войны этиленгликоль произвел революцию в производстве охлаждающих жидкостей и взрывчатых веществ [44].

Смертельные дозы этиленгликоля для взрослых людей находятся в диапазоне 1,4–1,6 г/кг [43]. При приеме внутрь этиленгликоль быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, достигая максимума концентрации в течение 30–60 мин. Период полувыведения составляет от 2,5 до 4,5 ч, но может быть увеличен до 17 ч при наличии терапевтических уровней этанола в крови (100–200 мг/дл). Поскольку этиленгликоль является высокогидрофильным веществом (коэффициент распределения в системе октанол-вода (Log Pow) равен 1,36), его объём распределения $V_d = 0,54–0,8$ л/кг сопоставим объёму распределения общей воды в организме [45]. При концентрации менее 250 мг/дл токсикокинетика этиленгликоля подчиняется правилу кинетики первого порядка и имеет период полувыведения около 4 ч. Однако при высоких концентрациях выше указанного значения вещество выводится в соответствии с правилом кинетики нулевого порядка и, следовательно, имеет более длительный период полувыведения [46].

Острая интоксикация этиленгликолем описывается тремя клиническими стадиями. Первая, начальная стадия (от 0,5 до 12 ч после приема внутрь), характеризуется прямым воздействием этиленгликоля на центральную нервную систему (опьянение, атаксия, судороги, кома) и желудочно-кишечный тракт (гастрит, тошнота, рвота). Для второй стадии (от 12 до 24 ч после приема) характерно наличие метаболического ацидоза и коллапса из-за воздействия более токсичных метаболитов, вследствие чего возможно развитие кардиогенного отека легких и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). На третьей стадии (от 24 до 72 ч после приёма) отмечается отложение оксалата кальция, приводящее к

острому канальцевому некрозу и почечной недостаточности [47].

В тяжёлых случаях острого отравления условно можно выделить четвертую стадию, характеризующуюся неврологическими последствиями, к которым относятся отсроченные черепно-мозговые невропатии, отёк головного мозга, повышение внутричерепного давления и другие [48]. В литературе описан случай, когда у мужчины, выпившего 250 мл тормозной жидкости, на 5–е сутки обнаружили наличие мозжечковой атаксии, паралич черепных нервов и двустороннее поражение лицевого и преддверно-улиткового нервов [48]. Данные проявления, возможно, могут происходить из-за оксалата кальция, который откладывается по всему телу, причём его действие на центральную нервную систему связано со значительными неврологическими последствиями, включая изменение психического состояния, судороги и отёк мозга [49].

В исследовании G.R. Grigorasi и соавт. было показано, что пациенты с тяжёлым отравлением этиленгликолем, у которых проявляются такие признаки, как кома, судороги и тяжёлый ацидоз, с большой вероятностью будут иметь неблагоприятные исходы. Кроме того, анализ данных в группах выживших и умерших показал корреляцию между уровнем pH, показателем комы по шкале Глазго (GCS) и увеличением смертности [50].

Биотрансформация и механизм токсического действия этиленгликоля. Первым токсичным продуктом биотрансформации этиленгликоля под влиянием АДГ является гликолевый альдегид [3, 43]. Этот промежуточный метаболит быстро подвергается дальнейшему окислению либо по альдегидной части ферментом АльДГ с образованием глиоксаля, либо, в меньшей степени, по спиртовой части ферментом цитохром P₄₅₀ (CYP2E1) с образованием гликолевой кислоты. Глиоксаль преимущественно метаболизируется в гликолевую кислоту лактатдегидрогеназой (ЛДГ), либо в глиоксиловую кислоту α -оксоальдегиддегидрогеназой. В свою очередь гликолевая кислота медленно превращается в глиоксиловую кислоту под влиянием ферментов гликолатоксидазы либо ЛДГ (второй лимитирующий этап). Последующее ферментативное превращение глиоксиловой кислоты в щавелевую кислоту катализируется ЛДГ, но также в некоторой степени гликолатоксидазой [38]. Тиамин и пиридоксин облегчают превращение глиоксиловой кислоты в менее токсичные соединения — α -гидрокси- β -кетoadипиновую кислоту, глицин и гиппуровую кислоту [51].

Стоит отметить, что все перечисленные продукты биотрансформации этиленгликоля могут подавлять клеточное дыхание, окислительное фосфорилирование и синтез белка [52]. В частности, гликоальдегид и глиоксилат обладают цитотоксическим действием. По данным V. Poldelski с соавт., гликоальдегид и глиоксилат являются основными метаболитами, ответственными за истощение АТФ и разрушение фосфолипидов в клетках почечных канальцев, а также вызывают повреждение клеток с высвобождением внутриклеточного фермента ЛДГ [53]. Гликолевая (в большей степени), глиоксиловая и щавелевая кислоты диссоциируют в физиологических условиях, вызывая метаболический ацидоз, который может привести к серьезным осложнениям [38].

Кроме того, острый почечный канальцевый некроз сопровождается отложением последнего метаболита этиленгликоля – щавелевой кислоты, образующей хелатный комплекс с ионами кальция [54]. В случаях отравления этиленгликолем оксалат кальция может выделяться в виде кристаллов дигидрата и моногидрата. Помимо острого некроза почечных канальцев, отравление этиленгликолем может вызвать прямую клеточную токсичность из-за таких метаболитов, как гликоальдегид, глиоксилат, которые приводят к истощению АТФ и дегградации мембранных фосфолипидов клеток почечных канальцев [55].

K. Sommerfeld-Klatta и соавт. провели исследование по оценке влияния этиленгликоля на биохимические показатели и окислительно-восстановительный баланс у пациентов с ал-

когольной зависимостью, которые принимали этот токсичный спирт в качестве заменителя этилового спирта при синдроме алкогольной зависимости [56]. Наиболее значимые изменения были отмечены по активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) и маркеров окислительного стресса, таких как каталаза. Также была установлена корреляция уровня продуктов перекисного окисления липидов с концентрацией мочевины, аланинаминотрансферазы и глутатионредуктазы, а также между концентрацией мочевины и уровнем глутатиона. Концентрация ионов водорода оказывала значительное влияние на окислительно-восстановительный баланс, коррелируя с повышенным уровнем глутатионредуктазы и уровнем восстановленного глутатиона [56].

Заключение

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что и в XXI веке метанол и этиленгликоль остаются токсикантами, которые приводят к массовым отравлениям с высокой летальностью и тяжелыми последствиями. Метаболиты метанола и этиленгликоля являются более токсичными, чем исходные молекулы спиртов, и определяют механизм токсического действия. Действие метаболитов метанола и этиленгликоля приводит к митохондриальной дисфункции, развитию окислительного стресса и, как следствие, нарушению нормального течения многих биохимических процессов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 1, 2, 4–20, 22–40, 42–56 см. в References)

3. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. *Спирты: серия «Токсикология для врачей»*. СПб.: Фолиант; 2004.
21. Зобнин Ю.В., Выговский Е.Л., Дегтярева М.А., Малыш А.Ф., Любимов Б.М., Тетерина И.П. и др. Массовое отравление метиловым спиртом в Иркутске в декабре 2016 года. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск). 2017; 150(3): 29–36.
41. Забродский П.Ф., Киричук В.Ф., Серов В.В. Влияние острого отравления метанолом на перекисное окисление липидов и концентрацию в крови кортикостерона. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 14(1): 81.
52. Бонитенко Е.Ю., Бабаханян Р.В., Есяян А.М. Влияние ингибиторов алкогольдегидрогеназы на биохимические и гистологические изменения при экспериментальных отравлениях этиленгликолем и его эфирами. *Нефрология*. 2003; 7(3): 60–6.

REFERENCES

1. Hassaniyan-Moghaddam H., Zamani N. A Brief Review on Toxic Alcohols: Management Strategies. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2016; 10(6): 344–50.
2. Tümer M., Kaya U.B., Karahallı B., Erdem A.B., Kavalci C. A retrospective study on methyl alcohol poisoning in Turkey: treatment strategy. *Science and Healthcare*. 2022; 24(3): 42–7. <https://doi.org/10.34689/SH.2022.24.3.006>
3. Markizova N.F., Grebenyuk A.N., Basharin V.A., Bonitenko E.Yu. *Alcohols: the «Toxicology for doctors» series. [Spirty: Seriya «Toksikologiya dlya vrachei»]*. St. Petersburg: Foliant, 2004. (in Russian)
4. Buller F., Wood C.A. Poisoning by wood alcohol. Cases of death and blindness from Columbian spirits and other methylated preparations. *The Journal of the American Medical Association*. 1904; 43 (16): 1117–23. <https://doi.org/10.1001/jama.1904.92500160001e>
5. Pressman P., Clemens R., Sahu S., Hayes A.W. A review of methanol poisoning: a crisis beyond ocular toxicology. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2020; 39(3): 173–9. <https://doi.org/10.1080/15569527.2020.1768402>
6. Gulen M., Satar S., Avci A., Acehan S., Orhan U., Nazik H. Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience. *Alcohol*. 2020; 88: 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2020.07.002>
7. Ohimain E.I. Methanol contamination in traditionally fermented alcoholic beverages: the microbial dimension. *Springerplus*. 2016; 5(1): 1607. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3303-1>
8. Hassaniyan-Moghaddam H., Nikfarjam A., Mirafzal A., Saberinia A., Nasehi A.A., Masoumi A.H. et al. Methanol mass poisoning in Iran: role of case finding in outbreak management. *The Journal of Public Health*. 2015; 37(2): 354–9. <https://doi.org/10.1093/pubmed/udu038>
9. Aghababaeian H., Araghi Ahvazi L., Ostadtaghizadeh A. The methanol poisoning outbreaks in Iran 2018. *Alcohol*. 2019; 54(2): 128–30. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg005>
10. Güler S., Üçöz Kocaşaban D. An Outbreak of Home Distillation Methanol Poisoning in Turkey During the COVID-19 Pandemic: A Single Center Experience. *Archives of Iranian Medicine*. 2024; 27(3): 151–8. <https://doi.org/10.34172/aim.2024.23>
11. Eskandrani R., Almulhim K., Altamimi A., Alhaj A., Alnasser S., Alawi L. et al. Methanol poisoning outbreak in Saudi Arabia: a case series. *Journal of Medical Case Reports*. 2022; 16(1): 357. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03600-7>
12. Rostrup M., Edwards J.K., Abukalish M., Ezzabi M., Some D., Ritter H. et al. The Methanol Poisoning Outbreaks in Libya 2013 and Kenya 2014. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0152676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152676>

13. Ketata I., Loghmani D., Souza S., Bouhamed C., Ezzi O., Laajimi S., et al. Acute methanol poisoning in Tunisia: clinical features, biological and associated factors for mortality. *Tunis Med.* 2022; 100(10): 706–12. <https://doi.org/10.23937/2690-263X/1710016>
14. Vaibhav V., Shukla P.K., Meshram R., Bhute A.R., Varun A., Durgapal P. Methanol poisoning: an autopsy-based study at the tertiary care center of Uttarakhand, India. *Cureus.* 2022; 14(5): e25434 <https://doi.org/10.7759/cureus.25434>
15. Noor J.M., Hawari R., Mokhtar M.F., Yusoff S.J., Chew N., Norzan N.A., et al. Methanol outbreak: a Malaysian tertiary hospital experience. *International Journal of Emergency Medicine.* 2020; 13(6). <https://doi.org/10.1186/s12245-020-0264-5>
16. Chick J. Alcohol and COVID-19. *Alcohol and Alcoholism.* 2020; 55(4): 341–2. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa039>
17. Mousavi-Roknabadi R.S., Arzhangzadeh M., Safaei-Firouzabadi H., Mousavi-Roknabadi R.S., Sharifi M., Fathi N., et al. Methanol poisoning during COVID-19 pandemic; A systematic scoping review. *American Journal of Emergency Medicine.* 2022; 52: 69–84. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.11.026>
18. Soltaninejad K. Methanol mass poisoning outbreak: a consequence of COVID-19 pandemic and misleading messages on social media. *Journal of Occupational and Environmental Medicine.* 2020; 11(3): 148–50. <https://doi.org/10.34172/jjoem.2020.1983>
19. Welle L., Medoro A., Warrick B. Tainted hand sanitizer leads to outbreak of methanol toxicity during SARS-COV-2 pandemic. *Annals of Emergency Medicine.* 2021; 77(1): 131–2. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.07.011>
20. Yip L., Bixler D., Brooks D.E., Clarke K.R., Datta S.D., Dudley S.Jr. et al. Serious adverse health events, including death, associated with ingesting alcohol-based hand sanitizers containing methanol – Arizona and New Mexico. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2020; 69(32): 1070–3. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e1>
21. Zobnin Yu.V., Vygovsky E.L., Degtyareva M.A., Lyubimov B.M., Malykh A.F., Teterina I.P. et al. Mass poisoning with methanol in Irkutsk in December, 2016. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk).* 2017; 150(3): 29–36. (in Russian)
22. Chung J.Y., Ho C.H., Chen Y.C., Chen J.H., Lin H.J., Wang J.J. et al. Association between acute methanol poisoning and subsequent mortality: a nationwide study in Taiwan. *BMC Public Health.* 2018; 18(1): 985. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5918-3>
23. Murtalibova N., Sethi S.K., Raina R., Mamatkulov B., Mustakimov A. Sudden spurt in pediatric patients with AKI in Uzbekistan: a call for International Drug Quality Control and Pharmaceutical Legislation. *Kidney360.* 2023; 4(11): 1608–9. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000255>
24. Umar T.P., Jain N., Azis H. Endemic rise in cases of acute kidney injury in children in Indonesia and Gambia: what is the likely culprit and why. 2023; 103(3): 444–7. *Kidney Int.* <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.12.004>
25. Shah N., Khayat M., Owshalimpur D., Banda M., Munoz J., White W.C., et al. Mass Poisoning from Ethylene Glycol at a U.S. Military Base. *Military Medicine.* 2023; 188(9–10): e3261–4. <https://doi.org/10.1093/milmed/usac380>
26. Jobson M.A., Hogan S.L., Maxwell C.S., Hu Y., Hladik G.A., Falk R.J., et al. Clinical Features of Reported Ethylene Glycol Exposures in the United States. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0143044. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143044>
27. Jangjou A., Moqadas M., Mohsenian L., Kamyab H., Chelliapan S., Alshehry S., et al. Awareness raising and dealing with methanol poisoning based on effective strategies. *Environment Research.* 2023; 228: 115886. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115886>
28. Jammalamadaka D., Raisi S. Ethylene glycol, methanol and isopropyl alcohol intoxication. *The American journal of the medical sciences.* 2010; 339(3): 276–81. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318c94601>
29. Erfanifar A., Mahjani M., Salimpour S., Zamani N., Hassanian-Moghaddam H. Diabetic ketoacidosis as a complication of methanol poisoning; a case report. *BMC Endocrine Disorders.* 2022; 22(1): 148. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01037-z>
30. Mohammed W., Tarabzouni S., Bohlega S. Methanol-induced parkinsonism and cerebral vasculopathy due to perfume inhalation. *BMJ Neurology Open.* 2022; 4(1): e000221. <https://doi.org/10.1136/bmjno-2021-000221>
31. Paasma R., Hovda K.E., Jacobsen D. Methanol poisoning and long term sequelae – a six years follow-up after a large methanol outbreak. *BMC Clinical Pharmacology.* 2009; 9: 5. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-9-5>
32. Lee S.L., Shih H.T., Chi Y.C., Li Y.P., Yin S.J. Oxidation of methanol, ethylene glycol, and isopropanol with human alcohol dehydrogenases and the inhibition by ethanol and 4-methylpyrazole. *Chemico-biological Interactions.* 2011; 191(1–3): 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.12.005>
33. Fraser A.D., Coffin L., Worth D. Drug and chemical metabolites in clinical toxicology investigations: the importance of ethylene glycol, methanol and cannabinoid metabolite analyses. *Clinical Biochemistry.* 2002; 35(7): 501–11. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(02\)00325-9](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(02)00325-9)
34. Cederbaum A.I. Alcohol metabolism. *Clinics in Liver Disease.* 2012; 16(4): 667–85. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.08.002>
35. Di L., Balesano A., Jordan S., Shi S.M. The Role of Alcohol Dehydrogenase in Drug Metabolism: Beyond Ethanol Oxidation. *AAPS Journal.* 2021; 23(1): 20. <https://doi.org/10.1208/s12248-020-00536-y>
36. Chrostek L., Jelski W., Szmitkowski M., Puchalski Z. Gender-related differences in hepatic activity of alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in humans. *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2003; 17(3): 93–6. <https://doi.org/10.1002/jcla.10076>
37. Attia D., Mansour N., Taha F., El Dein A.S. Assessment of lipid peroxidation and p53 as a biomarker of carcinogenesis among workers exposed to formaldehyde in the cosmetic industry. *Toxicology and Industrial Health.* 2016; 32(6): 1097–105. <https://doi.org/10.1177/0748233714547152>
38. Kruse J.A. Methanol and ethylene glycol intoxication. *Critical Care Clinics.* 2012; 28(4): 661–711. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.07.002>
39. Sun Q., Sun M., Zhang Y., Wang S., Bai W., Wei S., Xu Q., Zhou H. Clinical Characteristics of Methanol-Induced Optic Neuropathy: Correlation between Aetiology and Clinical Findings. *Journal of Ophthalmology.* 2022; 4671671. <https://doi.org/10.1155/2022/4671671>
40. Zakharov S., Kurcova I., Navratil T., Salek T., Komarc M., Pelclova D. Is the measurement of serum formate concentration useful in the diagnostics of acute methanol poisoning? A prospective study of 38 patients. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology.* 2015; 116(5): 445–51. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12338> (in Russian)
41. Zaborodskii P.F., Kirichuk V.F., Serov V.V. The action of methanol on the peroxide oxidizing of lipids and concentration in a blood of corticosteronum. *Vestnik novy'x medicinskix texnologij.* 2007; 14(1): 81. (in Russian)
42. Hlusicka J., Loster T., Lischkova L., Vaneckova M., Seidl Z., Diblik P., et al. Role of activation of lipid peroxidation in the mechanisms of acute methanol poisoning. *Clinical Toxicology.* 2018; 56(10): 893–903. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1455980>
43. Fowles J., Banton M., Klapacz J., Shen H. A toxicological review of the ethylene glycol series: Commonalities and differences in toxicity and modes of action. *Toxicology Letters.* 2017; 278: 66–83. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.06.009>
44. Yue H., Zhao Y., Ma X., Gong J. Ethylene glycol: properties, synthesis, and applications. *Chemical Society Reviews.* 2012; 41(11): 4218–44. <https://doi.org/10.1039/c2cs15359a>
45. Patocka J., Hon Z. Ethylene glycol, hazardous substance in the household. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2010; 53(1): 19–23. <https://doi.org/10.14712/18059694.2016.58>
46. Inman B., Maddry J.K., Ng P.C., Koymann A., Long B. High risk and low prevalence diseases: Toxic alcohol ingestion. *American Journal of Emergency Medicine.* 2023; 67: 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.01.048>
47. Velez L.I., Gracia R., Neerman M.F. Ethylene glycol poisoning: current diagnostic and management issues. *Journal of Emergency Nursing.* 2007; 33(4): 342–5. <https://doi.org/10.1016/j.jen.2006.12.019>
48. Ezhilarasu P., Srinivasan R. Beyond the Usual Suspects: Ethylene Glycol Poisoning Complicated by Rare Neurological Sequelae. *Cureus.* 2024; 16(4): e57868. <https://doi.org/10.7759/cureus.57868>
49. Owen E.B., Calhoun A.W., McDonald M.J. Reversibility of Severe Cerebral Magnetic Resonance Imaging Changes Associated with Ethylene Glycol Toxicity. *Journal of Pediatric Intensive Care.* 2017; 6(3): 214–20. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598206>
50. Grigorasi G.R., Nistor I., Corlade-Andrei M., Voroneanu L., Sirospol D., Apetrei M., et al. Outcomes of death and prolonged renal insufficiency in ethylene glycol poisoned patients. *International Urology and Nephrology.* 2022; 54(1): 149–55. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02837-3>
51. Caravati E.M., Erdman A.R., Christianson G., Manoguerra A.S., Booze L.L., Woolf A.D., et al. American Association of Poison Control Centers. Ethylene glycol exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology.* 2005; 43(5): 327–45. <https://doi.org/10.1080/07313820500184971>
52. Bonitenko E.Yu., Babakhanyan R.V., Essaian A.M. Effects of alcohol dehydrogenase inhibitors on biochemical and histological changes in experimental poisonings with ethylene glycol and its ethers. *Nefrologiya.* 2003; 7(3): 60–6. (in Russian)
53. Poldelski V., Johnson A., Wright S., Rosa V.D., Zager R.A. Ethylene glycol-mediated tubular injury: identification of critical metabolites and injury pathways. *American Journal of Kidney Diseases.* 2001; 38(2): 339–48. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.26099>
54. Cox R.D., Phillips W.J. Ethylene glycol toxicity. *Military Medicine.* 2004; 169(8): 660–3. <https://doi.org/10.7205/milmed.169.8.660>
55. Pomara C., Fiore C., D'Errico S., Riezzo I., Fineschi V. Calcium oxalate crystals in acute ethylene glycol poisoning: a confocal laser scanning microscope study in a fatal case. *Clinical Toxicology.* 2008; 46(4): 322–4. <https://doi.org/10.1080/1556365070149011>
56. Sommerfeld-Klatta K., Łukasik-Głębocka M., Zielińska-Psuja B. Oxidative stress and biochemical indicators in blood of patients addicted to alcohol treated for acute ethylene glycol poisoning. *Human & Experimental Toxicology.* 2022; 41: 9603271211061502. <https://doi.org/10.1177/09603271211061502>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зюкина Дарья Алексеевна, аспирант направления токсикология кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: darya.zyukina@spcrpu.ru

Стрелова Ольга Юрьевна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: olga.strelova@pharminnotech.com

Гребенюк Александр Николаевич, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург; профессор кафедры мобилизационной

подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: grebenyuk_an@mail.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Darya A. Zyukina, Postgraduate student, Department of Pharmaceutical Chemistry, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0005-1199-1780> E-mail: darya.zyukina@spcpu.ru

Olga Yu. Strelova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6737-1023> E-mail: olga.strelova@pharminnotech.com

Alexander N. Grebenyuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation; Professor of the Department of Health Protection and Disaster Medicine, I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9381-194X> E-mail: grebenyuk_an@mail.ru

