

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ОПЬЯНЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Еникеев Д.А.¹, Ряховский А.Е.¹, Байков Д.Э.¹, Срубиллин Д.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», Уфа, e-mail: dr.ryahov@yandex.ru

Отравление угарным газом на фоне алкогольного опьянения является распространенной формой сочетанной интоксикации в северных странах. В настоящее время существует достаточно научных работ, посвященных данной проблеме, однако результаты различных исследований о роли алкоголя при острых отравлениях угарным газом часто не совпадают, а порой прямо противоречат друг другу. Для изучения влияния алкоголя на выживаемость крыс при отравлении угарным газом нами поставлен эксперимент, в ходе которого в герметичных камерах, с определенной концентрацией СО одновременно находились крысы с различной степенью алкогольного опьянения. Выявлено, что алкогольная интоксикация снижает устойчивость организма крыс к повышению уровня карбоксигемоглобина в крови, в связи с чем увеличивается вероятность летального исхода.

Ключевые слова: отравление угарным газом, алкогольное опьянение, крысы.

THE INFLUENCE OF ALCOHOL ON THE SURVIVAL OF RATS IN ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING

Enikayev D.V.¹, Ryakhovskiy A.E.¹, Baykov D.E.¹, Srubilin D.V.¹

Department of Pathological Physiology Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: dr.ryahov@yandex.ru

Carbon monoxide poisoning on the background of alcoholic intoxication is a common form of co-toxicity in the Nordic countries. Currently, there is enough scientific papers devoted to this problem, but the results of various studies on the role of alcohol often do not coincide with acute carbon monoxide poisoning, and sometimes directly contradict each other. To study the effects of alcohol on the survival of rats with carbon monoxide poisoning we set up an experiment in which in a sealed chamber, with a particular concentration of CO at the same time were the rats with varying degrees of intoxication. It was found that alcohol intoxication reduces the body's resistance of rats to increase blood levels of carboxyhemoglobin, and therefore increases the likelihood of death.

Keywords: Carbon monoxide poisoning, alcohol intoxication, a rat.

Отравление алкоголем - одно из наиболее частых отравлений в быту в нашей стране и во многих других странах мира. Нередко алкогольное опьянение может выступать в качестве основного и единственного танатогенетического фактора. Отравление угарным газом является самым распространенным из отравлений газообразными соединениями в государствах с холодным климатом в осенне-зимний период. На практике нередко встречается сочетание интоксикации угарным газом и алкоголем, например в банях, саунах, жилых и промышленных помещениях с печным отоплением. К отравлению может привести нахождение в гараже автомобиля с включенным двигателем, работа электрогенераторов на бензине или дизельном топливе, природные и техногенные катастрофы. Известны отравления угарным газом при долгом стоянии в снежных заторах, когда возникает обстановка, при которой выхлопные газы впереди стоящего автомобиля через воздухозаборник поступают в салон машины, стоящей сзади [4; 7; 10]. Проблемы диагностики отравлений этанолом и окисью углерода во многом связаны с отсутствием

характерных морфологических проявлений конкретно для этой комбинации, возникающих в организме в ответ на действие данных токсических веществ. При этом наличие воздействия сопутствующих отравлению сложно контролируемых внешних и внутренних факторов приводит к тому, что одно лишь определение в биологических субстратах отравляющего вещества, находящегося в свободном или связанном состоянии, в том числе алкоголя и карбоксигемоглобина, в целом ряде случаев тоже не может служить безусловной гарантией диагностики смерти от отравления. Подобные проблемы диагностического характера особенно возрастают в случаях одновременного действия двух или более токсических веществ, сочетания их с наличием воздействий иной природы, определения «пограничных» концентраций токсического вещества и продуктов его метаболизма, а также в ситуациях, когда токсический агент выступает в качестве фактора, провоцирующего обострение имеющихся соматических заболеваний. Ответная реакция организма во многом зависит от концентрации алкоголя в крови, в свою очередь зависящей от продолжительности алкоголизации, объема и способа поступления алкоголя [8].

В результате основным критерием диагностики остается лабораторное определение алкоголя в биологических субстратах - крови и моче. При этом практикующиеся для судебно-химического определения этанола методы диагностики - Видмарка (Vidmark), фотометрический, этилнитритный, газохроматографический - неравноценны по точности и специфичности [9; 10]. Кроме того, экспертная оценка содержания этанола в моче не может быть выполнена без информации (чаще всего отсутствующей) об интенсивности диуреза и учета особенностей дезинтоксикационной терапии, если таковая проводилась. При анализе полученных результатов следует также учитывать и то, что процессы окисления этанола существенно зависят от уровня обмена веществ в организме: значительно замедляются у пожилых особей и резко повышаются при лихорадочных состояниях и нахождении на холоде [6; 11].

Так же как и в случаях острой алкогольной интоксикации, при отравлении окисью углерода исход процесса во многом определяется наличием целого ряда сложно контролируемых факторов внешней и внутренней среды. Так, существенное значение имеет концентрация токсического вещества во вдыхаемом воздухе, в зависимости от которой и возрастает концентрация карбоксигемоглобина в крови, прогрессирует клиника отравления, развивается летальный исход.

Данные литературы по поводу влияния алкогольного опьянения на течение острого отравления угарным газом оказались противоречивыми, одни авторы утверждают, что алкоголь обладает протективным действием, снижая летальность и негативные последствия интоксикации СО. Другие, напротив, полагают, что действие алкоголя усугубляет течение

отравления, увеличивает частоту осложнений [1-3]. Возможно, это связано с тем, что рассмотренные работы не являлись экспериментальными, материалами для исследования в них служили истории болезни и заключения судебно-медицинских экспертиз. При их анализе не учитывался анамнез пострадавших, наличие хронических заболеваний легких, сердечно-сосудистой, эндокринной системы, общее соматическое состояние организма и другие факторы, которые могли оказать решающее действие на исход интоксикации [4; 5; 7; 8].

Цель исследования. Экспериментальным путем установить влияние алкогольного опьянения на выживаемость крыс при остром отравлении угарным газом.

Материалы и методы. Работа выполнена на 64 белых беспородных лабораторных крысах-самцах возрастом 16-18 месяцев массой 260-300 г. Животные содержались на стандартной диете вивария, при свободном доступе к пище и воде, естественном освещении. Для эксперимента животные в случайном порядке разделены на 4 равные группы по 16 особей.

Этапы эксперимента.

1. У трех групп крыс смоделирована алкогольная интоксикация различной степени: группе А (контрольной) интрагастрально при помощи металлического зонда ввели 20 мл/кг водопроводной воды, крысы из групп В, С, D (опытные) аналогичным образом внутрижелудочно получали 40%-ный этиловый спирт из расчета 10, 20 и 30 мл/кг соответственно.

2. Через 40 минут после первого этапа эксперимента в четыре герметичные камеры объемом 5000 мл поместили по 4 крысы (по одной из каждой группы), в первую камеру угарный газ не поступал, во второй камере концентрация СО составляла 0,25%, в третьей 0,5%, в четвертой 1%. Животных из камер извлекали при отсутствии визуальных признаков дыхания хотя бы у одной крысы либо по истечении 30 минут нахождения в камере.

3. После извлечения из камер у всех крыс проводили взятие 0,5 мл крови из хвостовой вены, концентрацию этанола определяли методом газовой хроматографии на аппарате «Кристалл 2000М», концентрацию карбоксигемоглобина определяли на анализаторе фракций гемоглобина «ПолиГЕМ Экспресс Про».

Все эксперименты проведены при комнатной температуре 24 °С в осенне-зимний период. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены результаты проведенного исследования: уровень карбоксигемоглобина и алкоголя в крови крыс, а также время нахождения животных в различных затравочных камерах и количество летальных исходов.

Влияние алкогольного опьянения различной степени тяжести на выживаемость крыс при некоторых концентрациях СО

Номер Затравки	Номер камеры															
	Камера 1 (СО не более 0,04%)				Камера 2 (СО 0,25%)				Камера 3 (СО 0,5%)				Камера 4 (СО 1,0%)			
Группа	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д
Затравка №1	Камера 1 (СО не более 0,04%)				Камера 2 (СО 0,25%)				Камера 3 (СО 0,5%)				Камера 4 (СО 1,0%)			
СоНб% в крови	2	1	3	2	43	40	38	42	51	52	49	35	72	58	39	30
С ₂ Н ₅ ОН %о в крови	0,3	0,8	1,3	2,2	0,1	0,9	1,7	2,4	0,3	0,4	1,5	2,4	0,3	0,5	1,8	2,5
Остановка дыхания х	-	-	-	-	-	-	-	х	-	-	х	-	х	-	-	-
Время затравки (мин)	30				26				16				5			
Затравка № 2	Камера 1 (СО не более 0,04%)				Камера 2 (СО 0,25%)				Камера 3 (СО 0,5%)				Камера 4 (СО 1,0%)			
Группа	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д
СоНб%	1	2	3	3	44	37	45	41	53	62	41	38	75	64	32	27
С ₂ Н ₅ ОН %о	0,1	0,8	1,5	2,6	0,3	0,5	1,9	2,3	0,3	0,7	1,2	2,5	0,3	0,9	1,4	2,6
Остановка дыхания х	-	-	-	-	-	-	-	х	-	х	-	-	х	-	-	-
Время затравки (мин)	30				29				19				6			
Затравка № 3	Камера 1 (СО не более 0,04%)				Камера 2 (СО 0,25%)				Камера 3 (СО 0,5%)				Камера 4 (СО 1,0%)			
Группа	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д
СоНб%	1,9	2,3	2,0	2,5	38	44	39	43	54	56	50	37	73	69	35	29
С ₂ Н ₅ ОН %о	0,3	0,6	1,7	2,7	0,2	0,9	1,4	2,1	0,2	0,9	1,5	2,8	0,4	1,0	1,6	2,3
Остановка дыхания х	-	-	-	-	-	-	-	х	-	-	х	-	х	х	-	-
Время затравки (мин)	30				24				13				6			
Затравка № 4	Камера 1 (СО не более 0,04%)				Камера 2 (СО 0,25%)				Камера 3 (СО 0,5%)				Камера 4 (СО 1,0%)			
Группа	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д	А	В	С	Д
СоНб%	1	2	2	2	43	46	43	43	57	54	39	44	69	64	38	26
С ₂ Н ₅ ОН %о	0,3	0,9	1,3	1,7	0,3	0,7	1,4	2,4	0,2	0,7	1,5	1,9	0,3	0,6	1,2	2,7
Остановка дыхания х	-	-	-	-	-	-	-	х	-	-	-	х	х	-	-	-
Время затравки (мин)	30				27				16				4			

Во всех камерах у животных группы А количество алкоголя в крови не превышало 0,3‰, что соответствует норме. У крыс группы В концентрация алкоголя крови была в пределах от 0,6 до 0,9‰, выше чем у группы А ($p < 0,05$), что характерно для интоксикации легкой степени. Доля этанола в крови животных группы С составляла от 1,2 до 1,7‰, выше чем у групп А и В ($p < 0,05$), что свидетельствует об интоксикации средней степени тяжести. В крови крыс группы D этиловый спирт определялся на уровне 1,9–2,7‰, выше чем у групп А, В, С ($p < 0,05$), что позволяло констатировать тяжёлую алкогольную интоксикацию.

В первой, контрольной камере у всех животных концентрация карбоксигемоглобина в крови не превышала 3%, длительность всех четырех заходов составляла максимальные 30 мин, по истечении которых крысы были благополучно извлечены из затравочной камеры.

Продолжительность контакта с угарным газом во второй камере составляла от 24 до 29 минут, в среднем 26 минут, уровень карбоксигемоглобина у крыс группы А составлял от 38 до 44%, в среднем 42%, у группы В от 37 до 46%, в среднем 41%. В группе С карбоксигемоглобин крови варьировал в диапазоне от 38 до 45%, в среднем 41%, в последней группе D доля карбоксигемоглобина крови составляла от 40 до 43%, в среднем 41%. Статистически значимых различий уровня НbСО в крови крыс из всех групп в камере 1 зафиксировано не было ($p > 0,05$), несмотря на это, у всех крыс из группы D наблюдалась остановка дыхания через 26, 29, 24 и 27 минут контакта с оксидом углерода при его концентрации в 0,25% (камера 2).

Время пребывания в третьей камере составляло от 13 до 19 минут, в среднем 16 минут. В группе А доля НbСО составляла от 51 до 57%, в среднем 53%, в группе В от 52 до 62%, в среднем 56%, у крыс группы С от 39 до 50%, в среднем 44%, в группе D от 35 до 44%, в среднем 38%. Статистически значимые различия в концентрации НbСО были выявлены только в группах А и D ($p < 0,01$). Прекращение дыхательных движений было зафиксировано у крысы из группы В на 19-й минуте, у двух крыс из группы С на 13-й и 16-й минутах и у одной крысы группы D на 16-й минуте, количество СО в камере составляло 0,5%.

В четвертой камере все крысы находились от 4 до 6 минут, среднее время нахождения 5 минут. Концентрация карбоксигемоглобина составляла у группы А от 69 до 75%, в среднем 72%, у группы В от 58 до 69%, в среднем 63%, в группе С от 32 до 39%, в среднем 36%, в группе D от 26 до 30%, в среднем 28%. В четвертой камере статистически значимые различия уровня НbСО выявлены между группами А и D ($p < 0,01$), А и С ($p < 0,01$), В и D ($p < 0,01$), В и С ($p < 0,01$). Практически одновременно крысы из групп А и В перестали дышать на 6-й минуте, еще у трех крыс из группы А определялись признаки остановки дыхания на 4, 5 и 6-й минуте.

Уровень карбоксигемоглобина в крови у всех животных во второй камере составлял в среднем 41-42%, при этом состояние крыс из групп А, В было удовлетворительным; животные активно перемещались по камере, сохраняли привычную позу на протяжении всего эксперимента, после извлечения из камеры продолжали вести себя активно. Крысы групп С, D через 5-10 минут, находясь в аналогичных условиях, прекратили перемещение по камере, через 15-20 минут 50% крыс группы С и 100% крыс группы D впали в коматозное состояние. Таким образом, крысы с высоким уровнем этанола в крови (1,9–2,7‰) при нахождении в среде с концентрацией СО 0,25% погибают чаще, чем крысы с количеством алкоголя в крови, соответствующим норме либо легкой степени алкогольного опьянения (0,3-0,9‰). Удовлетворительное состояние крыс из групп А, В во второй камере, вероятно, связано с активацией механизмов срочной адаптации к гипоксии, в первую очередь, учащение дыхания и сердцебиения и т.д. в ответ на раздражение дыхательного центра, что позволило этим животным бодрствовать при относительно высоком уровне НbСО, представители групп С, D при аналогичной уровне НbСО впали в кому или погибли из-за нарушений в работе этих механизмов, вызванных алкогольной интоксикацией.

В третьей камере уровень НbСО крови у крыс различных групп наблюдался в диапазоне от 38 до 56%, крысы из групп А, В, С первые 5 минут вели себя активно, через 10 минут 75% животных из группы А и 100% крыс из групп В и С прекратили перемещение по камере, крысы группы D практически не двигались на протяжении всего эксперимента. По истечении 13-19 минут 50% крыс группы С и 25% крыс из групп В и D в третьей камере перестали дышать. Концентрацию СО в камере 0,5% лучше перенесли экспериментальные животные, не получавшие алкоголь, среди крыс с различной степенью алкогольной интоксикации четкой зависимости выживаемости от уровня алкоголя в крови не прослеживается.

В четвертой камере уровень карбоксигемоглобина в крови крыс значительно варьировал: от 26 до 75%. Животные из групп А и В с первой минуты вели себя беспокойно, через 4-5 минут внезапно начинали метаться по камере, совершая беспорядочные, плохо скоординированные движения в течение 10-15 секунд, после чего быстро впадали в кому. Крысы групп С, D вели себя спокойно, практически не перемещались по камере, явных признаков нарушения функций ЦНС у них не наблюдалось. При концентрации СО в камере не менее 1% быстро погибают крысы из группы А (100%) и В (25%), а в группах С, D случаев остановки дыхания за аналогичный промежуток времени не наблюдалось. На наш взгляд, это связано с тем, что при высокой концентрации СО вышеупомянутые изменения в организме: увеличение частоты и глубины дыхания, увеличение частоты и силы ЧСС, призванные восполнить недостаток кислорода в крови, способствовали прогрессированию

интоксикации. Положительные результаты выживания крыс групп С, D (с выраженной алкогольной интоксикацией) объясняются тем, что данные механизмы не срабатывали в полной мере, в связи с чем замедлялась интоксикация СО, а не протективными свойствами алкоголя, как утверждает ряд авторов.

Вывод

Количество алкоголя в крови обратно пропорционально летальной концентрации НbСО крови, иными словами, любое количество алкоголя усугубляет интоксикацию угарным газом.

Список литературы

1. Абдукаримов А.Б. Особенности судебно-медицинской токсикометрии острых отравлений угарным газом, сочетанных с алкогольной интоксикацией / А.Б. Абдукаримов, А.И. Искандаров // Судебно-медицинская экспертиза. - 2010. - № 1. – С. 30-33.
2. Абдукаримов А.Б. Сочетанные отравления угарным газом и алкоголем, их экспертная оценка // Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. - Ташкент, 2006. – С. 21-25.
3. Алексеев И.В. К вопросу об оценке степени интоксикации алкоголем и угарным газом лиц, погибших на пожарах // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - 2009. - № 15. – С. 112-116.
4. Злобин Ю.В. Отравления монооксидом углерода (угарным газом). – СПб. : Тактик-Студио, 2011. – 19 с.
5. Злобин Ю.В. Токсическое действие окиси углерода (Федеральные клинические рекомендации) / Ю.В. Злобин, Н.Ф. Леженина, Г.Н. Суходолова. – М., 2013. – 25 с.
6. Зороастров О.М. Морфологическая характеристика некоторых эндокринных желез при различных уровнях алкогольной интоксикации // Вопр. суд.-мед. эксперт, крим. - Горький, 1984. - С. 227-229.
7. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности / Н.В. Лазарев, Э.Н. Левина. - М. : Токсикология, 1977. – Т. 3. – 240 с.
8. Лужников Е.А. Острые отравления у взрослых и детей / Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова. - М. : ЭКСМО, 2009. – С. 453-462.
9. Орловская А.В., Богомоллова И.Н., Пиголкина Е.Ю., Чернов Н.В. Судебно-медицинское значение морфометрии селезенки при наркомании и хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. - 2008. - № 3. - С. 27-29.
10. Lin M. The effects of vegetation barriers on near-road ultrafine particle number and carbon

monoxide concentrations. / M. Lin, G. Hagler, R. Baldauf, V. Isakov, H. Lin // *Sci Total Environ.* – 2016. - Feb. 27. – P. 372-379.

11. Johnson R.A. Carbon monoxide: from toxin to endogenous modulator of cardiovascular functions / R.A. Johnson, F. Kozma, E. Colombari // *Braz. J. Med. Biol. Res.* - 2005. - № 32. - P. 1-14.