

Медицинская токсикология. Национальное руководство. –ГЭОТАР-медиа. -2014год

ГЛАВА 4

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ. МЕТОДЫ АКТИВНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

4.1. Основные понятия и классификация

При острых отравлениях возможно определение «количественной меры» болезни – по концентрации токсиканта в крови, что дает возможность применять этиологическое лечение, направленное на снижение концентрации и прекращении контакта данного токсиканта с определенными функциональными системами организма – рецепторами токсичности, а также на их возможную защиту от токсического воздействия (токсикокинетическая коррекция химического гомеостаза). Кроме того, при тяжелых отравлениях возникает необходимость проведения экстренных мер по поддержанию жизнеспособности пораженных токсикантом систем организма или временного искусственного замещения их функций.

Таким образом, особенность неотложной помощи при острых отравлениях заключается в сочетанном и одновременном проведении следующих лечебных мероприятий: ускоренного выведения токсикантов (эфферентная терапия) и специфической (антидотной) фармакотерапии (методы активной детоксикации), а также симптоматической терапии, направленной на защиту тех систем организма, которые преимущественно поражаются данным токсичным веществом в связи с его избирательной токсичностью (токсикодинамическая коррекция общего гомеостаза).

В токсикогенной стадии отравлений все методы активной детоксикации носят характер этиологического лечения и поэтому должны, по возможности, применяться при любом виде действующего токсиканта, независимо от тяжести состояния больных на момент врачебного обследования на догоспитальном этапе или в стационаре. Определяющее значение с точки зрения максимальной эффективности этиологического лечения имеет временной фактор.

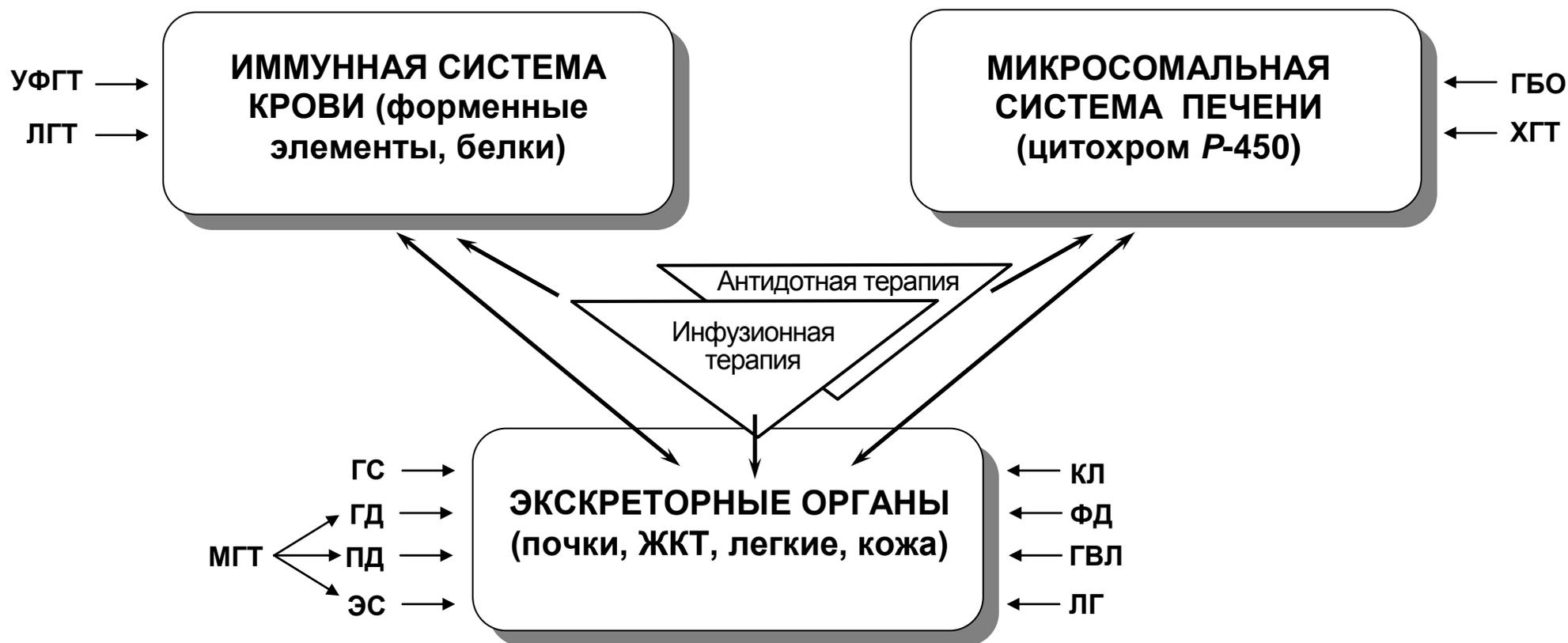
Наибольший успех достигается тогда, когда методы активной детоксикации применяются в стадии резорбции при наивысшей концентрации токсиканта в крови до полного их распределения в организме.

В соматогенной стадии отравлений при нарушении детоксикационной функции паренхиматозных органов методы искусственной детоксикации применяются для возмещения нанесенных отравлением потерь и поэтому носят характер патогенетического лечения развивающегося эндотоксикоза.

Значение симптоматической терапии, направленной на борьбу с основными патологическими синдромами, отражающими системное нарушение гомеостаза, повышается по мере нарастания тяжести токсического поражения. При тяжелых отравлениях симптоматическое лечение имеет реанимационный характер, позволяющий организму сохранить тот минимум жизнедеятельности, при котором возможно проведение методов активной детоксикации. Однако в условиях нарушенных микроциркуляции и клеточного метаболизма эффективность этих методов значительно снижена. В подобной ситуации при развитии сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности реанимационные мероприятия являются приоритетными, поскольку только от их успеха зависит единственная возможность освобождения организма от токсикантов.

Все лечебные мероприятия, направленные на прекращение воздействия токсичных веществ и их удаление из организма, относятся к *методам активной детоксикации*, которые по принципу их действия подразделяются на следующие группы: методы усиления естественных процессов очищения организма, методы искусственной детоксикации и методы антидотной (фармакологической) детоксикации, которые при комплексном применении имеют своей конечной целью экстренную коррекцию химического гомеостаза, нарушенного при химической травме (см. схема 2).

Схема 2. химический гомеостаз и его коррекция при острых отравлениях



Методы стимуляции естественных процессов детоксикации:

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| КЛ - кишечный лаваж | ЛГТ - лазерная гемотерапия |
| ФД - форсированный диурез | ХГТ - химиогемотерапия |
| ГБО - гипербарическая оксигенация | ГВЛ - гипервентиляция легких |
| МГТ - магнитная гемотерапия | ЛГ - лечебная гипо- и гипертермия |
| УФГТ - ультрафиолетовая гемотерапия | |

Методы искусственной детоксикации:

- | | |
|------------------|----------------------------|
| ГС - гемосорбция | ПС - перитонеальный диализ |
| ГД - гемодиализ | ЭС - энтеросорбция |

Методы активной детоксикации организма

1. Методы усиления естественной детоксикации

1.1. Очищение желудочно-кишечного тракта:

рвотные средства (апоморфин, ипекакуана), промывание желудка (простое, зондовое), промывание кишечника (зондовый лаваж, клизма), слабительные средства (солевые, масляные, растительные), электростимуляция кишечника.

1.2. Форсированный диурез:

Водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная), осмотический диурез (мочевина, маннитол), салуретический диурез (лазикс).

1.3. Методы физио- и химиогемотерапии: ультрафиолетовая (УФГТ), лазерная (ЛГТ), магнитная (МГТ), гипохлорит натрия (ХГТ).

1.4. Лечебная гипервентиляция легких.

1.5. Лечебная гипер- и гипотермия.

1.6. Гипербарическая оксигенация.

1.7. Регуляция ферментативной активности.

Методы усиления естественных процессов очищения организма реализуются с помощью различных средств и способов стимуляции работы присущих человеку механизмов детоксикации при условии сохранения их функции. Многие из них давно применяются в клинической практике (очищение кишечника, форсированный диурез), другие только начинают приобретать известность (регуляция ферментативной активности).

II. Методы антидотной (фармакологической) детоксикации

2.1. Химические противоядия (токсикотропные) контактного действия, парентерального действия.

2.2. Биохимические противоядия (токсикокинетические).

2.3. Фармакологические антагонисты (симптоматические).

2.4. Антитоксическая иммунотерапия.

Средства антидотной (фармакологической) детоксикации занимают особое место в комплексной детоксикации и позволяют непосредственно воздействовать на токсичное вещество или его рецептор и ликвидировать ряд его токсических эффектов. Однако количество эффективных антидотов невелико и они применяются примерно в 5% всех видов острых отравлений.

III. Методы искусственной детоксикации

3.1. Аферетические методы – разведение и замещение крови (лимфы)

Инфузионные средства, плазмозамещающие препараты, замещение крови, плазмаферез, лечебная лимфоррея, лимфостимуляция, перфузия лимфатической системы.

3.2. Диализ и фильтрация крови (лимфы)

Экстракорпоральные методы: гемо– (плазмо–, лимфо–)диализ, ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиофильтрация, альбуминовый диализ (метод MARS).

Интракорпоральные методы: перитонеальный диализ, кишечный диализ.

3.3. Сорбция

Экстракорпоральные методы: гемо– (плазмо–, лимфо–) сорбция, аппликационная сорбция, биосорбция.

Интракорпоральные методы: энтеросорбция.

3.4. Хирургические (эндоскопические) для механической эвакуации токсиантов (например, упаковок наркотиков) из полостей и тканей организма (например, ртути).

Методы искусственной детоксикации (разведение и замещение, диализ и фильтрация, сорбция и т.д.) позволяют моделировать вне или внутри организма некоторые естественные процессы его очищения или являются существенным к ним добавлением, что в случае повреждения выделительных органов и нарушения их детоксикационной функции дает возможность временного ее замещения.

Большинство методов искусственной детоксикации организма основано на использовании четырех процессов: разведения, фильтрации, диализа и сорбции.

Разведение (гемодилюция) – процесс разбавления или замещения биологической жидкости, содержащей токсичные вещества, другой подобной ей биологической жидкостью или искусственной средой с целью снижения концентрации токсичных веществ и выведения их из организма.

Наибольшее распространение получило кровопускание, известное с незапамятных времен как средство снижения концентрации токсичных веществ в организме, с последующим возмещением потерянного объема донорской кровью или кровезаменителем – операция замещения крови (ОЗК).

Диализ (от греч. dialysis – разложение, разделение) – процесс удаления низкомолекулярных веществ, основанный на свойстве полупроницаемых мембран пропускать водорастворимые низкомолекулярные вещества, соответствующие по размеру их порам (до 500 Å), и задерживать коллоидные частицы и макромолекулы. Явление диализа впервые было изучено английским химиком Т. Грэмом в 1862 г. Жидкость, которую подвергают диализу (диализуемый раствор), отделяют от чистого растворителя (диализирующего раствора) соответствующей мембраной, через которую небольшие молекулы и ионы диффундируют по законам общей диффузии в растворитель и при достаточно частой его смене почти целиком удаляются из диализируемой жидкости.

В качестве полупроницаемых мембран используют естественные (серозные оболочки) и искусственные мембраны (целлофан, купрофан и т.д.). Способность различных веществ проникать через поры этих мембран называется диализабельностью.

Существует много разнообразных приборов для проведения диализа, называемых диализаторами, которые работают по описанному выше принципу.

С целью извлечения низкомолекулярных веществ из биологических жидкостей Абель в 1913 г. впервые применил диализ через трубочки коллодия, создав прототип аппарата «искусственная почка». Клинический вариант такого аппарата, пригодного для лечения больных, предложил Кольф в 1943 г., чем обеспечил возможность широкого применения метода гемодиализа в медицинской практике.

Современные диализаторы снабжены высокопроницаемой полисульфоновой мембраной, поэтому эти аппараты можно также использовать для **ультрафильтрации и гемофильтрации**. Метод *ультрафильтрации* позволяет одновременно с диализом выводить из организма излишнюю жидкость, что достигается увеличением гидростатического давления на мембрану, например, путем уменьшения диаметра кровотоводящей системы «искусственной почки». Другим способом достижения ультрафильтрации, применяемым в последнее время, является создание отрицательного давления (разрежения) с внешней стороны диализирующей мембраны. При *гемофильтрации* диализирующий раствор не используется, поэтому происходит фильтрация жидкой части крови через полупроницаемую мембрану диализатора. В этом случае осуществляется транспорт через мембрану токсичных ве-

ществ среднемолекулярной массы. Во избежание нарушений водно–солевого обмена и для возмещения потери жидкой части крови одновременно в вену нужно вводить плазмозамещающие препараты и растворы электролитов в соответствии с показателями лабораторных исследований. Метод ультрафильтрации нашел широкое применение для лечения эндогенной интоксикации при острой печечно–почечной недостаточности, протекающей с явлениями гипергидратации организма. Метод гемодиализа, совмещающий возможности диализа и фильтрации, применяется для лечения тяжелых отравлений ФОИ, хлорированными углеводородами и другими токсикантами, обладающими малой и средней молекулярной массой.

Альбуминовый диализ по методике MARS основан на использовании раствора альбумина в качестве диализатора, что позволяет удалять из крови гидрофобные, связанные с белком токсиканты через специальную мембрану с последующей регенерацией использованного раствора на активированном угле и ионообменной смоле. Применяется для временного замещения детоксикационной функции печени.

Сорбция (от греч. sorbeo – поглощаю) – процесс поглощения молекул газов, паров или растворов поверхностью твердого тела или жидкости. Тело, на поверхности которого происходит сорбция, называют адсорбентом (сорбентом), поглощаемое вещество – адсорбтивом (адсорбатом).

Адсорбция веществ из растворов древесным углем открыта русским химиком Т.Е.Ловитцем в 1785 г.

В основном наблюдается физическая адсорбция, при которой молекулы адсорбата сохраняют свою структуру. При химической адсорбции на поверхности адсорбента образуется новое химическое соединение.

Адсорбция происходит под воздействием разнообразных сил: ван-дер-ваальсовых, водородных, ионных, хелатных. Тип образованной связи и ее энергия определяют константу диссоциации всего комплекса. Удельная поверхность адсорбентов очень велика и достигает $1000 \text{ см}^2/\text{г}$. Степень сорбируемости веществ определяется двумя основными факторами: поляризуемостью и геометрическими характеристиками молекул.

Основной процесс адсорбции в плазме крови определяется силами Ван-дер-Ваальса, которые лишены специфичности. Поэтому наибольшими сорбционными свойствами обладают белки, имеющие большую суммарную поверхность, образованную общей площадью раздела фаз 8200 мкм^2 в 1 мкм^3 крови.

Различают биологические, растительные и искусственные сорбенты. В процессах биологической сорбции почти исключительная монополия принадлежит альбумину. Среди растительных сорбентов наиболее распространен древесный уголь, впервые использованный в 1914 г. (по идее академика Н.Д. Зелинского) в противогазе. В последние годы для технических и биологических целей создано множество синтетических сорбентов. В медицинской практике широко используются растительные сорбенты серии СКТ-6а, КАУ, ОВОСОРБ и т.д., а также искусственные – СУГС, СКН, ФАС и т.д. В отличие от диализа и фильтрации при гемосорбции возможно выведение из организма токсичных жирорастворимых веществ со средней и крупной молекулярной массой.

Большинство указанных выше методов детоксикации применяется для лечения острых отравлений химической этиологии и эндотоксикозов, однако показания и степень их эффективности могут быть различными в зависимости от свойств ядов, вызвавших токсикоз, и характера его клинических проявлений.

Оценка лечебного действия всех без исключения методов искусственной детоксикации производится по динамике специфической для данного токсикоза клинической симптоматики, снижению концентрации токсиканта в крови, а также при расчете их клиренса, который показывает, какое число миллилитров крови полностью очищается за 1 мин (мл/мин). Абсолютным показанием к применению методов искусственной детоксикации при острых отравлениях является наличие критического, смертельного (или необратимого) уровня ядов в крови.

В соматогенной фазе отравлений при отсутствии токсикантов в крови показанием для использования методов искусственной детоксикации, кроме определенных клинических данных, служат лабораторные тесты эндотоксикоза – маркеры токсичности, имеющие общий (концентрация средних молекул, лейкоцитарный индекс интоксикации и т.д.) и специфический (концентрация в крови дофамина, билирубина, креатинина и т.д.) характер.

4.2. Методы усиления естественной детоксикации

Очищение желудочно–кишечного тракта

Возникновение рвотного рефлекса при некоторых видах острых отравлений нужно рассматривать как защитную реакцию, направленную на выведение токсичного вещества из организма. Этот процесс естественной детоксикации может быть усилен путем применения рвотных средств, а также промывания желудка через зонд. Все указанные методы применяются в случаях перорального отравления со времен глубокой древности [Абу Али Ибн Сина (Авиценна), ок. 980–1037]. Однако существуют ситуации, когда вводятся ограничения экстренного очищения желудка.

При отравлениях прижигающими жидкостями самопроизвольный или искусственно вызванный рвотный рефлекс опасен, поскольку повторное прохождение кислоты или щелочи по пищеводу может усилить его ожог. Существует и другая опасность, которая заключается в увеличении вероятности аспирации прижигающей жидкости и развития тяжелого ожога дыхательных путей. В состоянии токсической комы возможность аспирации желудочного содержимого во время рвоты значительно усиливается.

Этих осложнений можно избежать, используя зондовый метод промывания желудка. При коматозных состояниях промывание следует проводить после интубации трахеи, что полностью предотвращает аспирацию рвотных масс. Опасность введения зонда для промывания желудка при отравлениях прижигающими жидкостями значительно преувеличена, использование же этого метода на догоспитальном этапе позволяет уменьшить распространенность химического ожога и снизить летальность при данной патологии.

Следует учитывать, что применение раствора гидрокарбоната натрия при отравлениях кислотами недопустимо, так как вызывает острое расширение желудка образующимся углекислым газом, усиление кровотечения и боли.

На практике в ряде случаев от промывания желудка отказываются, ссылаясь на длительный промежуток времени, прошедший с момента принятия токсиканта. Однако при вскрытии в этом случае в кишечнике находят значительное количество яда даже спустя 2–3 суток после отравления, что свидетельствует о неправомерности отказа от промывания желудка. При тяжелых отравлениях наркотическими ядами и фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) рекомендуется повторное

промывание желудка через каждые 4–6 ч. Необходимость этой процедуры объясняется повторным поступлением токсичного вещества в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ (морфин, ноксирон, лепонекс и т.д.).

Промывание желудка особенно важно на догоспитальном этапе в течение первых двух часов с момента отравления, так как приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.

При тяжелых отравлениях высокотоксичными препаратами (ФОИ, хлорированные углеводороды и т.д.) противопоказаний для экстренного промывания желудка зондовым методом практически не существует, причем его следует повторять через каждые 3–4 ч до полного очищения желудка от ядов, что можно установить с помощью последовательного лабораторно–химического анализа полученной при промывании жидкости. Если при отравлениях снотворными средствами интубация трахеи на догоспитальном этапе по какой–либо причине невозможна, то во избежание осложнений промывание желудка следует отложить до стационара, где доступно выполнение обеих процедур.

При неквалифицированном проведении промывания желудка возможно развитие целого ряда осложнений, особенно у больных в коматозном состоянии с вялыми естественными рефлексам и со сниженным мышечным тонусом пищевода и желудка.

Наиболее опасными из них являются аспирация промывной жидкости; разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка; травмы языка, осложненные кровотечением и аспирацией крови. Лучшим способом профилактики этих осложнений, развившихся преимущественно у больных, которым промывание желудка проводилось на догоспитальном этапе линейными бригадами «Скорой помощи» (до 3%), является строгое соблюдение правильной методики этой процедуры. До введения зонда необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлекс показано введение атропина, а при бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной манжеткой. Недопустимо грубое введение зонда сопротивляющемуся этой процедуре больному, возбужденному действием токсиканта или окружающей обстановкой. Зонд должен быть предварительно смазан вазелиновым маслом, своими размерами соответство-

вать физическим данным больного. Во время выполнения всей процедуры средним медицинским персоналом необходимы участие или постоянный контроль врача, ответственного за ее безопасность.

После промывания желудка рекомендуется введение внутрь различных адсорбирующих и слабительных средств для уменьшения всасывания и ускорения пассажа токсичного вещества по желудочно–кишечному тракту.

Среди энтеросорбентов наиболее популярны порошковые формы: Карболен, СКТ-6АВЧ, СКН, КАУ, Лигнин, Микросорб, Оптисорб, Симплекс и пр., применяемые в разовой дозе не менее 50 г, затем по 20–40 г с интервалом в 2–4 ч в течение 12 ч.

Эффективность использования таких солевых слабительных, как сульфат натрия или магния, вызывает сомнение, ибо они действуют недостаточно быстро (через 5–6 ч после введения), чтобы помешать всасыванию значительной части яда. Кроме того, при отравлениях наркотическими препаратами в связи со значительным снижением моторики кишечника слабительные не дают желаемого результата, а применение сернокислой магнезии может вызвать брадикардию, гипотонию и нарушение дыхания. Более эффективным является применение в качестве слабительного средства вазелинового масла (100–150 мл), которое не всасывается в кишечнике и активно связывает жирорастворимые токсичные вещества, например дихлорэтан.

Таким образом, использование слабительных средств не имеет самостоятельного значения в качестве метода ускоренной детоксикации организма.

Наряду со слабительными средствами в клинической практике используются и другие способы усиления перистальтики кишечника, в частности очистительные клизмы, фармакологическая и электрическая стимуляция. Детоксикационное действие очистительной клизмы также ограничено временем, необходимым для пассажа токсичного вещества из тонкой кишки в толстую. Поэтому раннее применение этого метода в первые часы после отравления обычно эффекта не дает.

Для сокращения этого времени рекомендуется использовать фармакологическую стимуляцию кишечника с помощью внутривенного введения 10–15 мл 4% раствора хлорида калия на 40% растворе глюкозы и 2 мл (10 ЕД) питуитрина внутримышечно (противопоказано при беременности). Наиболее выраженный эффект дает прямая электрическая стимуляция кишечника, осуществляемая с помощью

специального аппарата, или внутривенное введение серотонина адипината (2 мл 1% раствора).

Однако все средства, стимулирующие моторно-эвакуаторную функцию кишечника, часто оказываются малоэффективными вследствие токсической блокады его нейромышечного аппарата при тяжелых отравлениях наркотическими средствами, ФОВ и некоторыми другими токсикантами.

Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсикантов является его промывание с помощью прямого зондирования и введения специальных растворов – кишечный лаваж (см. раздел 4.2.1.).

Форсированный диурез

Форсированный диурез как метод детоксикации основан на применении препаратов, способствующих резкому возрастанию диуреза, и является наиболее распространенным методом консервативного лечения отравлений, когда выведение токсичных веществ осуществляется преимущественно почками.

В 1948 г. датский врач Олссон предложил метод терапии острых отравлений барбитуратами путем внутривенного введения большого количества изотонических растворов хлорида натрия и ртутных диуретиков. Этот метод получил применение в клинической практике с 50-х годов и в настоящее время проводится одновременно с ощелачиванием крови, которое также усиливает выведение барбитуратов из организма.

Лечебный эффект водной нагрузки и ощелачивания крови при тяжелых отравлениях значительно снижается вследствие уменьшения скорости диуреза, вызванного повышенной секрецией антидиуретического гормона, гиповолемией и гипотонией. Требуется дополнительное введение диуретиков, более активных и безопасных, чем ртутные, для того чтобы уменьшить реабсорбцию, т.е. способствовать более быстрому прохождению фильтрата через нефрон и тем самым повысить диурез и элиминацию токсичных веществ из организма. Этим целям лучше всего отвечают осмотические диуретики (мочевина, маннитол, трисамин), клиническое применение которых было начато датским врачом Лассеном в 1960 г. Осмотический диуретик должен распределяться только во внеклеточном секторе, не подвергаться метаболическим превращениям, полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочка, не реабсорбироваться в канальцевом аппарате почки.

Маннитол – наилучший, широко применяемый осмотический диуретик. Распространяется только во внеклеточной среде, не подвергается метаболизму, не реабсорбируется канальцами почек.

Объем распределения маннитола в организме составляет около 14–16 л. Растворы маннитола не раздражают интиму вен, при попадании под кожу не вызывают некрозов; вводятся внутривенно в виде 15–20% раствора 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела. Суточная доза – не более 180 г.

Мочевина – условный осмотический диуретик, распределяется во всем водном секторе организма путем свободной диффузии, не подвергается метаболизму. Препарат нетоксичен, однако высококонцентрированные растворы его повреждают интиму вен и могут быть причиной флебитов. Длительно хранящиеся растворы вызывают гемолиз.

Применяется в виде 30% раствора в дозе 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела больного. При нарушении функции почек введение мочевины может резко повысить содержание азота в организме, поэтому в таких случаях она не применяется.

Фуросемид (лазикс) – сильное диуретическое (салуретическое) средство, действие которого связано с угнетением реабсорбции ионов Na^+ и Cl^- , в меньшей степени – K^+ .

Эффективность диуретического действия препарата, применяемого в разовой дозе 100–150 мг, сравнима с действием осмотических диуретиков, однако при повторном его введении возможны более значительные потери электролитов, особенно калия.

Метод форсированного диуреза является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма водорастворимых токсичных веществ, в том числе барбитуратов, морфина, ФОИ, хинина и пахикарпина, дихлорэтана, тяжелых металлов и других препаратов, выводимых из организма почками. Эффективность проводимой диуретической терапии значительно снижается в результате образования прочной связи многих химических веществ, попавших в организм, с белками и липидами крови, как это наблюдается, например, при отравлениях фенотиазинами, либриумом, лепонексом и др.

Форсированный диурез всегда проводится в три этапа: предварительная водная нагрузка, быстрое введение диуретика и заместительная инфузия растворов электролитов.

Рекомендуется следующая методика форсированного диуреза. Предваритель-

но производят компенсацию развивающейся при тяжелых отравлениях гиповолемии путем внутривенного введения плазмозамещающих растворов (полиглюкин, гемодез и 5% раствор глюкозы в объеме 1,0–1,5 л). Одновременно определяют концентрацию токсичного вещества в крови и моче, гематокрит и вводят постоянный мочевого катетер для измерения почасового диуреза. Мочевину или маннитол (15–20% раствор) вводят внутривенно струйно в количестве 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела больного в течение 10–15 мин, затем – раствор электролитов со скоростью, равной скорости диуреза. Высокий диуретический эффект (500–800 мл/ч) сохраняется в течение 3–4 ч, после чего осмотическое равновесие восстанавливается.

При необходимости весь цикл повторяют (рис. 18). Особенность метода состоит в том, что при использовании обычной дозы диуретиков достигается большая скорость диуреза (до 20–30 мл/мин) за счет более интенсивного введения жидкости в период наивысшей концентрации лекарственного вещества в крови. Сочетанное применение осмотических диуретиков с салуретиками (фуросемид) дает дополнительную возможность увеличить диуретический эффект в 11/2 раза, однако высокая скорость и большой объем форсированного диуреза, достигающего 10–20 л/сут, таят в себе потенциальную опасность быстрого вымывания из организма электролитов плазмы.

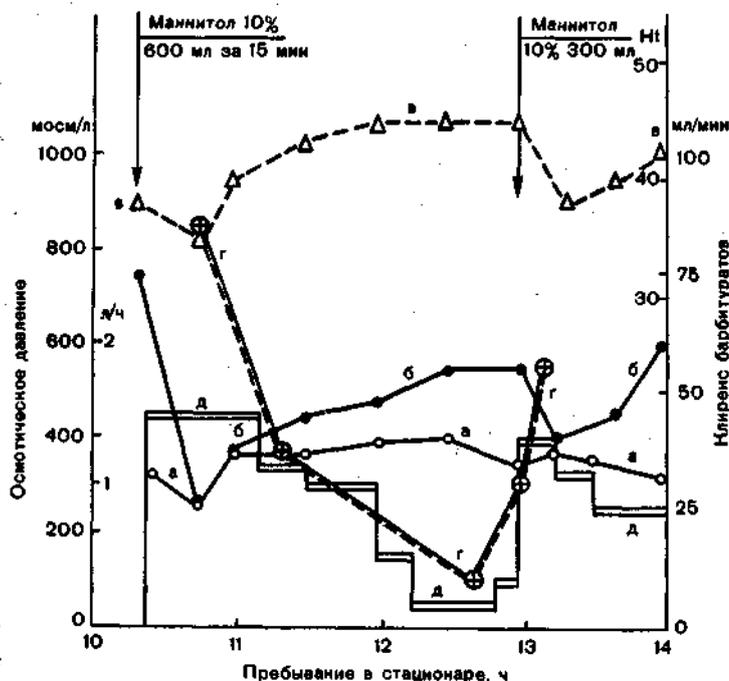


Рис. 18. Применение форсированного диуреза при лечении острых отравлений барбитуратами.
а – осмотическое давление плазмы; б – осмотическое давление мочи;
в – ге-матокрит; г – клиренс барбитуратов; д – скорость диуреза.

Для коррекции возможных нарушений солевого баланса вводят раствор электролитов, концентрация которых несколько больше, чем в моче, с учетом того, что часть водной нагрузки создается плазмозамещающими растворами. Оптимальный вариант такого раствора: хлорида калия – 13,5 ммоль/л и хлорида натрия – 120 ммоль/л с последующим контролем и дополнительной коррекцией при необходимости. Кроме того, на каждые 10 л выведенной мочи требуется введение 10 мл 10% раствора хлорида кальция.

Метод форсированного диуреза иногда называют промыванием крови, и поэтому связанная с ним водно–электролитная нагрузка выдвигает повышенные требования к сердечно–сосудистой системе и почкам. Строгий учет введенной и выделенной жидкости, определение гематокрита и центрального венозного давления позволяют легко контролировать водный баланс организма в процессе лечения, несмотря на высокую скорость диуреза.

Осложнения метода форсированного диуреза (гипергидратация, гипокалиемия, гипохлоремия) связаны только с нарушением техники. Во избежание тромбоза и флебита рекомендуется вводить растворы в подключичную вену. При длительном применении осмотических диуретиков (свыше 3 сут) возможно развитие осмотического нефроза и острой почечной недостаточности. Поэтому проведение форсированного диуреза обычно ограничивают этими сроками, а осмотические диуретики комбинируют с салуретиками.

Метод противопоказан при интоксикациях, осложненных острой сердечно–сосудистой недостаточностью (стойкий коллапс, нарушение кровообращения II–III стадии), а также при нарушениях функции почек (олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина крови более 200 ммоль/л), что связано с низким объемом фильтрации. У больных старше 50 лет эффективность метода форсированного диуреза по той же причине заметно снижена.

Лечебная гипервентиляция

К методам усиления естественных процессов детоксикации организма относится лечебная гипервентиляция, которая может быть обеспечена ингаляцией карбогена или подключением больного к аппарату искусственного дыхания, позволяющему повысить минутный объем дыхания (МОД) в 1¹/₂–2 раза. Этот метод счита-

ется особенно эффективным при острых отравлениях токсичными веществами, которые в значительной степени удаляются из организма легкими.

Эффективность этого метода детоксикации при острых отравлениях сероуглеродом (до 70% его выделяется через легкие), хлорированными углеводородами, угарным газом доказана в клинических условиях. Однако длительная гипервентиляция приводит к развитию нарушений газового состава крови (гипокапния) и кислотно-основного состояния (дыхательный алкалоз). Поэтому под контролем указанных параметров проводится прерывистая гипервентиляция (по 15–20 мин) повторно через 1–2 ч в течение всей токсикогенной фазы отравления.

Регуляция ферментативной активности

Биотрансформация токсичных веществ является одним из важнейших путей естественной детоксикации организма. При этом возможно повышение активности индукции ферментов, главным образом в микросомах печени, ответственных за метаболизм токсичных соединений, или снижение активности этих ферментов, т.е. ингибция, влекущее за собой замедление метаболизма.

В клинической практике используются препараты–индукторы или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсического действия.

Индукторы могут применяться при отравлении веществами, ближайшие метаболиты которых отличаются значительно меньшей токсичностью, чем нативное вещество.

Ингибиторы можно использовать при отравлении такими соединениями, биотрансформация которых протекает по типу «летального синтеза», т.е. с образованием более токсичных метаболитов.

В настоящее время известно более двухсот веществ, способных влиять на активность микросомальных ферментов печени (Р–450). Кроме того, в качестве индукторов используются методы физиогемотерапии (МГТ, ЛГТ, УФГТ) см. раздел 4.2.3.

Наиболее изученными индукторами являются барбитураты, в частности фенобарбитал или бензонал и специальный венгерский препарат зиксорин, а также гексамедин, карбамазепин, димедрол, супрастин, реамберин. Под влиянием этих

препаратов в митохондриях печени увеличиваются уровень и активность цитохрома Р-450, что обусловлено стимуляцией процессов их синтеза. Поэтому лечебное действие проявляется не сразу, а спустя 1,5–2 сут, что значительно ограничивает возможности их применения только при тех видах острых отравлений, токсикогенная фаза которых развивается медленно и протекает более длительно. Клиническое применение индукторов ферментативной активности показано при отравлениях (передозировке) стероидными гормонами, антикоагулянтами кумаринового ряда, контрацептивными средствами стероидной структуры, анальгетиками типа антипирин, сульфаниламидами, противоопухолевыми препаратами (цитостатиками), витамином D, а также некоторыми инсектицидами (особенно при подостром отравлении) из группы карбаминовой кислоты (диоксикарб, пиримор, севин, фурадан) и фосфорорганическими соединениями (актел-лик, валексон, хлорофос). Положительное действие фенобарбитала при остром и подостром отравлении хлорофосом, вероятно, обусловлено тем, что скорость биотрансформации (летального синтеза) хлорофоса в более токсичный равна или меньше скорости разрушения образовавшегося метаболита.

Известно лечебное действие индукторов при острой печеночной недостаточности, развивающейся в соматогенной фазе различных отравлений, что связано с индуцированием ферментов, катализирующих метаболизм билирубина.

Дозы применяемых в клинике индукторов ферментативной активности составляют для зиксорина – по 50–100 мг на 1 кг массы тела 4 раза в день, для бензонала – по 20 мг/кг 3 раза в день, для фенобарбитала – по 4 мг/кг 4 раза в день внутрь. Недостатком фенобарбитала является присущий ему снотворный эффект. Реамберин 5% – 400 мл в/в капельно.

В качестве ингибиторов ферментативной активности предложены многие лекарственные препараты, в частности ниаламид (ингибитор моноаминоксидазы), левомицетин, тетурам, циметидин, метилпиразол и т.д. Однако их клиническая эффективность при отравлении веществами, претерпевающими в организме летальный синтез, ограничена, так как ингибирующее действие развивается на 3–4-е сутки, когда токсикогенная фаза большинства отравлений уже на исходе. Имеются рекомендации по применению больших доз левомицетина (2–10 г в сутки внутрь) при отравлении дихлорэтаном и бледной поганкой.

Лечебная гипер- и гипотермия

Согревание тела или его частей с лечебной целью применялось еще в глубокой древности, однако разработка научного обоснования этого метода при острых токсикозах еще далека от завершения. Повышение температуры тела как защитная реакция организма против чужеродных антигенов нашло свое патофизиологическое обоснование для использования в качестве метода пиротерапии различных заболеваний. При острых отравлениях в патогенезе гипертермического синдрома привлекает внимание наблюдающееся при нем выраженное повышение обмена между кровью, межклеточной и внутриклеточной жидкостью. При полном распределении токсичных веществ в организме создаются сложности для их выведения из тканей, где некоторые из них имеют возможность депонироваться. В этих случаях в целях усиления детоксикации возможно использование пиротерапии одновременно с форсированным диурезом и ощелачиванием крови.

В клинических условиях этот метод в сочетании с гемосорбцией уже начал применяться для лечения эндотоксикозов при тяжелом абстинентном синдроме и шизофрении. В качестве пирогенного средства используется пирогенал или известная гипертермическая реакция на гемосорбент. Есть оборудование и клинические примеры совместного применения гипертермии и гипербарической оксигенации.

Искусственное охлаждение тела с целью снижения интенсивности метаболических процессов и повышения устойчивости к гипоксии находит более широкое применение как метод симптоматической терапии острых отравлений при токсическом отеке мозга, вызванном отравлением наркотическими ядами. С точки зрения возможностей детоксикации организма искусственная гипотермия изучена мало, хотя есть определенные перспективы использования ее антигипоксических свойств при тяжелом экзотоксическом шоке, а также в целях замедления летального синтеза при отравлениях метиловым спиртом, этилен гликолем, хлорированными углеводородами.

Гипербарическая оксигенация

Метод гипербарической оксигенации (ГБО) нашел широкое применение для лечения острых экзогенных отравлений, поскольку при этой патологии встречаются

ся все основные типы и формы гипоксии.

При определении показаний к проведению ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. В токсикогенной стадии, когда токсичное вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества). Напротив, ГБО противопоказана в токсикогенной стадии отравлений ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с летальным синтезом, что приводит к образованию более токсичных метаболитов (карбофос, этиленгликоль и т.д.).

Таково общее правило, основанное на теории биотрансформации токсичных веществ в организме, которое имеет ряд исключений, касающихся случаев, когда опасность гипоксии представляется более реальной, чем отравляющее воздействие токсичных метаболитов.

Рекомендуется два вида гипербарических систем: одноместная кислородная барокамера ОКА–МТ, рассчитанная на 1 ати, и одноместная барокамера БЛ–3 (конструкция ВНИИИМТ) на 3 ати. Практически можно пользоваться любой установкой, предназначенной для медицинских целей. Для тяжелых больных, нуждающихся в проведении искусственного аппаратного дыхания и инфузионной терапии есть специальные барокамеры реанимационного типа (например, фирмы «Драгер»), позволяющие проведение этих лечебных мероприятий в условиях гипербарической оксигенации, что значительно расширяет возможности применения ГБО в токсикогенной стадии отравлений и значительно повышает ее эффективность.

Перед началом сеанса рекомендуется сделать рентгенографию грудной клетки, определить показатели КОС, записать исходные ЭЭГ и ЭКГ, которые повторяют после сеанса. Учитывая обычно тяжелое состояние больных с отравлениями, компрессию и декомпрессию в барокамере проводят медленно (в течение 15–20 мин) с изменением давления, со скоростью 0,1 ати/мин. Продолжительность пребывания больного под лечебным давлением (1,0–2,5 ати) – 40–50 мин в токсикогенной фазе и (0,3– 0,5 ати) 60–100 мин в соматогенной фазе отравлений, осложненных постгипоксической энцефалопатией.

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина – при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно происходят повышение насыщения кислородом плазмы крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер антидотной терапии. Кроме того, при ГБО реализуется целый комплекс функциональных (адаптационная реакция системной гемодинамики), метаболических (активация АОС, снижение интенсивности ПОЛ, нормализация нейромедиаторной регуляции и иммунного статуса, снижение уровня СМП) процессов, обеспечивающих очевидный клинический эффект этого метода при целом ряде отравлений лекарствами и наркотиками.

Относительным противопоказанием к использованию ГБО при этих отравлениях является крайняя тяжесть состояния больных, связанная с развитием декомпенсированной формы экзотоксического шока, требующего предварительного проведения реанимационных мероприятий для коррекции основных показателей гемодинамики, а также необходимость экстренного использования методов искусственной детоксикации (ГС, ГД и пр.).

Показания к применению ГБО при отдельных видах острых отравлений представлены в разделе частной токсикологии.

Р.С. Оригинальные материалы научных клинических исследований Н.М. Епифанова 1999 (дис. док).

Практические рекомендации.

1. При токсикогипоксической энцефалопатии, обусловленной острыми отравлениями монооксидом углерода (СО), метгемоглобинообразователями, опиатами, ГБО необходимо включать в комплекс лечения в максимально ранние сроки после стабилизации параметров гемодинамики и восстановления спонтанного дыхания, а при острых отравлениях психофармакологическими препаратами сеансы ГБО целесообразно проводить после удаления токсичного вещества (промывание желудка, кишечный лаваж и т.д.). Применение ГБО в целях лечения психоорганических расстройств в поздние сроки (спустя 2 недели после острых отравлений) при сформировавшихся необратимых процессах в мозге (очагов ишемии с последующей трансформацией в кистозные образования) не приводит к положительным результатам.

2. Перед началом курса ГБО следует производить рентгенологическое исследование легких. Противопоказанием к проведению ГБО является наличие в легких воздуходержащих полостей и клапанного пневмоторакса. Рентгенологические признаки нарушения гемодинамики в легких (венозный застой, интерстициальный или альвеолярный отек), а также наличие мелкоочаговых инфильтративных изменений легочной ткани при данной патологии не является противопоказанием для проведения сеансов ГБО.

3. В токсикогенной стадии острого отравления монооксидом углерода в целях предотвращения развития психоорганической симптоматики рекомендуется применение ГБО на режимах 1,6–2,0 ата в течение 30–40 минут с контролем содержания карбоксигемоглобина после сеансов ГБО. При включении ГБО в комплекс лечения ТГЭ или психоорганической симптоматики давление гипербарического кислорода должно быть не ниже 1,6 ата. Длительность курса: при 1,6 ата- 10 ± 2 сеансов, при 1,8–2 ата – 8 ± 2 сеансов.

4. Больным в соматогенной стадии острых отравлений психофармакологическими препаратами целесообразно применение давления кислорода 1,6–2,0 ата (40 минут).

5. Курс ГБО при острых отравлениях опиатами должен составлять 8–10 сеансов при режимах 1,6–2,0 ата в течение 40 минут.

6. В токсикогенной стадии острых отравлений метгемоглобинообразующими веществами достаточно проведение одного сеанса ГБО на режиме от 1,6 до 2,0 ата в течение 40 минут.

7. При алкогольном абстинентном синдроме ГБО следует проводить в рамках режимов: 1,6–2,0 ата – 40 минут (1–2 сеанса) – при II степени тяжести и 2,0 ата в течение 40 минут (дважды в сутки) при III степени.

8. В целях редукции соматовегетативных и психоневрологических проявлений наркотического абстинентного синдрома ГБО необходимо применять в комплексе медикаментозной терапии ежедневно в количестве 3–5 сеансов при режимах 1,6–2,0 ата (40 минут).

9. У больных ингаляционной и медикаментозной токсикоманией при острой интоксикации, связанной с передозировкой психоактивных средств, ГБО следует применять в количестве 2–3 сеансов при режимах 1,6–2,0 ата в течение 40 минут.

10. В целях определения эффективности и продолжительности курса ГБО необходимо использовать объективную оценку структурно–функционального состояния мозга (КТ исследование, ЭЭГ с топографическим картированием спектральной мощности ритмов, нейропсихологическое исследование).

11. В качестве дополнительных критериев оценки эффективности применяемых режимов ГБО при психических расстройствах, обусловленных острыми экзогенными интоксикациями, рекомендуется использовать параметры центральной гемодинамики и биохимические показатели (параметры системы ПОЛ и АОС, уровень СМП).

Комментарий редактора

В данной работе впервые на основании комплексного изучения динамики клинико–психопатологического синдрома кинеза, структурно–функционального исследования мозга, основных параметров гомеостаза представлена технология применения ГБО при психических расстройствах, обусловленных экзогенными интоксикациями и исследован механизм саногенетических реакций при данной патологии. В связи с полученными данными о большой эффективности ГБО при раннем ее применении, следует ожидать лучших результатов при использовании барокамер реанимационного типа, позволяющих проводить в них интенсивную терапию самого тяжелого контингента больных.

4.2.1. Кишечный лаваж*

Введение

Кишечный лаваж – (лаваж – от французского *le lavage*) – промывание, орошение всего желудочно-кишечного тракта в естественном направлении специальным солевым раствором с целью детоксикации организма, коррекции параметров гомеостаза, функциональных нарушений органов и систем.

Технология «Кишечный лаваж» предназначена для врачей отделений лечения острых отравлений, реанимации и интенсивной терапии.

В выборе того или иного метода детоксикации принимаются во внимание пути поступления или место образования в организме токсичных веществ, их физико-химические свойства, характер распределения в биологических средах и депониро-

* Регистрационное удостоверение № ФС–2006/386

вания в органах и тканях, способность связываться с белками крови, биотрансформации и элиминации. Известно, что низкомолекулярные вещества лучше выводятся из организма с помощью методов, в основе которых лежат диализно-фильтрационные процессы, а высокомолекулярные соединения – на основе сорбционных механизмов. Комплексы токсикант/белок разрушаются с помощью непрямого электрохимического окисления с последующим выведением токсиканта.

Среди методов эфферентной терапии – гемодиализа (ГД), гемосорбции (ГС), плазмафереза (ПФ) и т.д., кишечный лаваж (КЛ) занимает особенное место, так как в отличие от перечисленных методов, позволяет одновременно осуществлять детоксикацию не только парентеральной (кровь, плазма, лимфа), но и энтеральной среды (желудочно-кишечный тракт) – сектора депонирования экзо- и эндотоксикантов, что повышает эффективность детоксикации организма в целом. Существенным преимуществом КЛ над диализно-сорбционными методами, является то, что с его помощью удаляются из организма любые токсиканты не зависимо от их молекулярной массы и других физико-химических свойств. При этом из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) удаляются не только нативные токсичные вещества, еще не успевшие раствориться, абсорбироваться в кровь и вступить в процесс биотрансформации, но и их дериваты, возвращающиеся из крови в полость ЖКТ. В сравнении с энтеросорбцией (ЭС) КЛ эффективен при парезе ЖКТ и не вызывает запоров. Кроме того, КЛ наряду с детоксикацией организма, обеспечивает коррекцию параметров гомеостаза, микробиоценоза кишечника и нормализацию кишечного-гуморального барьера, что представляется чрезвычайно важным в устранении синдрома энтерогенной интоксикации.

Независимо от пути поступления или места образования, токсичные вещества в соответствии с их физико-химической природой распределяются в биологических средах и тканях организма. В результате метаболизма и элиминации происходит постоянное перераспределение концентрационных значений токсиканта в биосредах и тканях организма. Одной из закономерностей токсикокинетики является описанный многими исследователями феномен циркуляции веществ в организме по двум траекториям, пересекающимся в ЖКТ: энтерогепатической (ЭГЦ) и энтерогематической (ЭГемЦ) (Д. В. Парк, 1973; В.А. Михайлович и соавт., 1995). В случае ЭГЦ, химические вещества из полости ЖКТ по системе воротной вены попадают в печень, затем

вместе с желчью в составе конъюгатов (например, глюкуронидов) возвращаются в полость ЖКТ. В последующем они либо выводятся из кишечника естественным путем, либо после деконъюгации кишечной микрофлорой, вновь поступают в кровь. В случае ЭГемЦ, химические вещества из полости ЖКТ и клеточного сектора (тканей) попадают в системный кровоток, затем в полость ЖКТ, откуда один поток направляется в ЭГЦ, а другой – в системный кровоток и т.д. Такой циркуляции подвержены токсичные вещества различной молекулярной массы как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Наряду с метаболизмом и элиминацией токсичных веществ, эти два цикла являются составной частью общего процесса – естественной детоксикации организма.

На рисунке 19 видно, что независимо от пути поступления в организм извне или

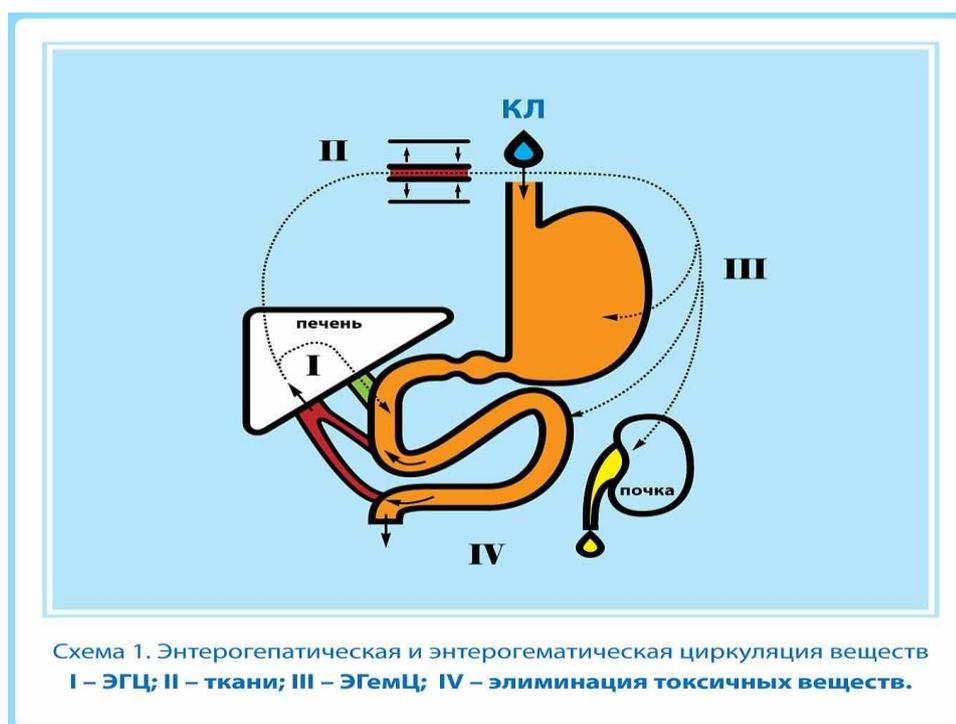


Рис. 19

места образования в самом организме, токсичные вещества неизбежно оказываются в полости ЖКТ, причем скорость поступления их из крови в ЖКТ велика. Так, например, исследования, проведенные U. Bergner et al (1977) показали, что при подкожном введении ^{14}C -лейцина, он обнаруживался в содержимом тонкой кишки спустя 2 минуты. Причем, секретировался лейцин, как в свободном, так и в связанном с белком состоянии.

Концентрация токсичных веществ эндогенного происхождения в содержимом кишки может превышать их концентрацию в крови в несколько раз, а при острых пероральных отравлениях – в десятки, сотни и даже тысячи раз (Н.А. Горбачева и др., 1981; В.А.Маткевич и др., 1984). В этом контексте, методам очистки крови, плазмы и лимфы присущ общий недостаток: по мере детоксикации этих биологических сред токсичные вещества вновь поступают из ЖКТ. Причем, та часть токсикантов, которая находится в энтерогепатической циркуляции, для этих методов оказывается «недостижимой». В этой связи, очевидно, что детоксикацию организма при любом токсикозе целесообразно начинать с желудочно-кишечного тракта.

За рубежом с целью детоксикации организма при острых отравлениях применяется технология общего орошения кишечника (ООК), по техническому исполнению подобная КЛ (M.Tenenbein, 1997). Принципиальное отличие этой технологии от КЛ заключается в составе используемого раствора. Для ООК применяют полиэтиленгликоль-электролитный лаважный раствор (ПГЭЛР, «Фортранс»). Основным действующим началом этого раствора является макроголь 4000, молекулы которого способны притягивать к себе воду, создавая в полости кишки избыточный объем, в результате чего развивается гиперосмолярная диарея. В состав этого раствора дополнительно входят некоторые макроэлементы. Водородный показатель его составляет 7,9.

При острых пероральных отравлениях для тщательной очистки ЖКТ может понадобиться большое количество промывающего (лаважного) раствора. При тяжелых отравлениях, как правило, требуется порядка 30 л, а в отдельных случаях 60–120 л. При среднетяжелых – 10–15 л. При легких отравлениях и эндотоксикозе – не менее 4–5 литров раствора (В.А.Маткевич и др., 2007, 2008).

Применение растворов, составленных эмпирическим путем, вызывает водно-электролитные расстройства крови, что вынуждает ограничивать объем растворов для промывания ЖКТ и не позволяет тщательно очистить его полость, требует дополнительной коррекции возникающих водно-электролитных нарушений плазмы крови (О.С. Глозман, А.П. Касаткина, 1959). Проблема возникновения водно-электролитных расстройств связана с тем, что разными авторами для промывания кишечника создавались растворы, без учета химического состава химуса тонкой кишки, который довольно жестко стабилизирован. Феномен гомеостазирования химуса впервые был описан Е.С. Лондоном в 1916 году, затем подтвержден другими

исследователями (Ю.М. Гальперин и др., 1986). Одним из механизмов формирования химуса из пищи и его стабилизации является поступление из плазмы крови химических веществ, недостающих в энтеральной среде. С учетом этого обстоятельства был создан солевой энтеральный раствор (СЭР) для энтерального питания больных в раннем послеоперационном периоде (Н.М. Баклыкова, 1986). Основной характеристикой этого раствора являлась идентичность его ионного состава составу химуса тонкой кишки человека. В последующем СЭР стали применять для промывания ЖКТ при острых пероральных отравлениях с целью детоксикации организма (В.А. Маткевич и др., 1984, 2007). Выбор этого раствора для кишечного лаважа был не случаен. Дело в том, что при несоответствии состава раствора, используемого для промывания ЖКТ, составу химуса, недостающие химические элементы, прежде всего макроэлементы, «вымываются» из крови, что приводит к неизбежным водно-электролитным нарушениям плазмы крови. Характер и степень таких нарушений находятся в прямой зависимости от характера и степени несбалансированности и объема лаважного раствора.

Известно, что объем кишечника взрослого человека составляет в среднем 3 литра, поэтому для тщательной его очистки требуется объем раствора более 3 литров. В этой связи, использование небольших объемов (менее 3 литров) раствора не обеспечивает тщательную очистку всего ЖКТ, а при увеличении объема раствора, несбалансированного по составу с химусом, развивается водно-электролитный дисбаланс организма. Например, раствор «Фортранс» используется в объеме до 2 литров и организм «справляется» с возникающими водно-электролитными расстройствами за счет компенсаторных возможностей. При необходимости использования этого раствора в больших объемах требуются строгий мониторинг и коррекция водно-электролитного баланса организма. Кроме того, промывающая жидкость, не соответствующая физико-химическим характеристикам химуса (например, значения рН более 7,0), может негативным образом влиять на кислотно-основное состояние организма (КОС), состав и свойства микрофлоры кишечника, т.е., вызывать дисбактериоз. Таким образом, промывать тонкую кишку без риска возникновения водно-электролитных и других расстройств организма можно только раствором, сбалансированным по ионному составу с составом химуса (Гальперин Ю.М. и др., 1986).

В отечественной клинической токсикологии в настоящее время для прове-

дения КЛ используют «солевой энтеральный раствор».

В состав СЭР входят следующие макроэлементы: калий – 20,5 ммоль/л, натрий – 95,6 ммоль/л, кальций – 7,5 ммоль/л, фосфор – 15,6 ммоль/л, магний – 6,6 ммоль/л, хлор – 98,6 ммоль/л, а также сера и углерод; органические кислоты. Значения рН раствора составляют 5,5–5,8; осмолярность раствора – 235 мОсм/л (Н.М. Баклыкова, 1986).

Раствор не стойкий: быстро мутнеет и образует осадок, в связи с чем, не подлежит хранению, поэтому его готовят **ex tempore**.

С целью увеличения срока годности раствора и уменьшения частоты осложнений, состав и способ его приготовления были модифицированы (Маткевич В.А., 2002; Маткевич В.А. и др., 2002).

В случаях, когда отсутствуют признаки выраженного дисбаланса воды в организме, готовят раствор, имеющий осмолярность в пределах значений 260–280 мОсм/л. Для этого стандартную «солевую навеску», рассчитанную на 5 л раствора (по Баклыковой Н.М.), растворяют в воде объемом до 4,5–4,2 л. При этом получают раствор с указанными значениями осмолярности.

Способ приготовления раствора из стандартной «солевой навески», рассчитанной на 5 литров раствора* :

1. В емкости № 1 отмерить аптекарской **мерной посудой** 4,2 и 4,5 литра, нанеся соответствующие метки.
2. В емкость № 1 налить 2–3 литра дистиллированной воды.
3. Наполнить флакон с «солевой навеской» теплой дистиллированной водой и, закрыв пробкой, несколько раз встряхнуть. Затем слить из флакона надосадочную жидкость в емкость № 1. Прodelать эту манипуляцию не менее 3 раз. Не допускать потерь солей и концентрата!
4. Взбалтывая раствор в емкости № 1 тонкой струей добавить в него 25 мл 25% раствора сернокислой магнезии.
5. Затем таким же приемом в емкость № 1 добавить 75 мл 10% раствора хлористого кальция.
6. Долить в емкость № 1 дистиллированную воду до отметки 4,2–4,5 литра.
7. Мутный или с осадком раствор не применять!

При наличии гипергидратации организма (почечная недостаточность, обширный перифокальный отек при воспалении, другие случаи локальной или системной гипергидратации) применяют раствор, значение осмолярности которого превышает значение коллоидно-осмотического давления плазмы (осмоляльности). При повы-

* стандартную солевую навеску готовят заблаговременно в аптеке; срок годности ее 1 год.

шенной проницаемости капиллярной стенки (шок, ацидоз, аллергия и т.д.) значение осмолярности раствора должно соответствовать – осмолярности плазмы. При дегидратации организма следует применять раствор, значение осмолярности которого ниже – осмолярности.

В этих случаях, предварительно определяют осмолярность плазмы больного, затем готовят для него раствор, с учетом полученного значения осмолярности. При этом рассчитывают объем воды, необходимый для растворения стандартной «солевой навески» по формуле:

$$V = \frac{q \times V_1}{p}$$

где: V – объем воды, необходимый для приготовления раствора конкретному пациенту;

q – осмолярность стандартного раствора (235 мОсм/л);

V_1 – объем воды, необходимый для приготовления стандартного раствора;

p – заданное значение осмолярности приготавливаемого раствора, превышающее или равное значению осмотического давления плазмы конкретного пациента.

Например:

Пациенту, коллоидно-осмотическое давление плазмы которого равно 300 мОсм/кг, необходимо приготовить раствор из солевой навески, рассчитанной на 5 л, но осмолярность которого должна быть равна 300 мОсм/л. Для этого необходимо солевую навеску растворить не в 5 литрах воды (по Баклыковой Н.М.), а в 3917 мл:

$$V = \frac{235 \text{ мОсм / л} \times 5000 \text{ мл}}{300 \text{ мОсм / л}} = 3917 \text{ мл}$$

Физиология человека такова, что транспорт воды через кишечную стенку осуществляется одновременно во встречных направлениях. Причем, всасывание воды из ЖКТ осуществляется по градиенту осмотического давления, а секреция – против градиента. В норме у человека, вне периода активного пищеварения, осмотическое давление плазмы крови выше осмотического давления в ЖКТ, что обеспечивает поступление воды в сосудистое русло.

При изменении концентрации раствора, меняется его осмолярность. Если осмотическое давление раствора меньше коллоидно-осмотического давления плазмы крови, то вектор движения воды во время КЛ направлен из полости кишки в кровь, что может привести, при больших объемах раствора в ЖКТ, к гипергидратации организма. При обратном соотношении этих значений вектор движения воды направлен из крови в кишку, вызывая дегидратацию организма. При квазиравновесных значениях осмотического давления раствора и плазмы крови, объемы встречных потоков воды через кишечную стенку сбалансированы, благодаря чему водный баланс организма не изменяется.

Показаниями к КЛ являются:

1. Острые пероральные отравления;
2. Эндотоксикоз.

С учетом длительного пребывания токсикантов в энтеральной среде организма, обусловленного парезом ЖКТ и энтерогематической циркуляцией, при определении показаний к КЛ следует руководствоваться наличием признаков интоксикации, не зависимо от срока, прошедшего с момента приема отравляющего вещества или продолжительности заболевания.

Рекомендуемое число процедур КЛ на курс лечения.

- Экзотоксикоз (1);
- Эндотоксикоз (по 1 в день в течение 2–6 дней).

Критериями эффективности являются клиническое улучшение и положительная динамика объективных показателей.

Противопоказания к КЛ:

1. Кишечная непроходимость обтурационного генеза (опухоли кишечника, рубцовое сужение кишки, сдавление кишки извне и др.);
2. Желудочно-кишечные кровотечения;
3. Перфорация полого органа ЖКТ;
4. Патология, требующая неотложного хирургического вмешательства;
5. Вторая половина беременности;
6. Острая сердечно-сосудистая патология, требующая неотложной интенсивной терапии.

Обследование больного до и после КЛ:

1. Клиническое;

2. Лабораторное (химико-токсикологическое, клинико-биохимическое);
3. Рентгенологическое;
4. Ультразвуковое исследование.

Примечание: методы обследования выбирают в зависимости от показаний к КЛ для данного пациента. Могут быть и другие методы оценки состояния пациента.

Описание методики КЛ

Процедуры КЛ технически и методически отличаются друг от друга в зависимости от состояния пациента.

I. Непрерывный КЛ (НКЛ).

Применяется при тяжелых острых пероральных отравлениях и эндотоксикозах, сопровождающихся выраженным парезом ЖКТ и нарушениями сознания.

После интубации трахеи, больному под эндоскопическим контролем устанавливают назоеюнальный зонд диаметром 6–7 мм и длиной порядка 170 см (например, ЗКС–21), имеющий два канала: аспирационный (большой в диаметре) и перфузионный. Для этого зонд предварительно обрабатывают снаружи и вводят внутрь аспирационного канала вазелиновое масло. Затем в этот же канал устанавливают и фиксируют мандрен-направитель для придания жесткости зонду. В положении пациента на спине, под контролем прямой ларингоскопии вводят зонд в пищевод и продвигают его на 42–45 см. После чего вводят в желудок фиброгастродуоденоскоп, с помощью которого под контролем зрения направляют зонд в 12-ти перстную кишку и далее – за двенадцатиперстно-тощий изгиб. После чего извлекают фиброскоп, затем медленной тракцией удаляют из зонда мандрен-направитель. Наружный конец зонда фиксируют у наружного носового хода пациента. С помощью рентгенографии или УЗИ контролируют дислокацию зонда. После чего, наружный конец аспирационного канала зонда удлиняют отводящей трубкой длиной 70 см, опущенной в сосуд, стоящий на полу. Перфузионный канал зонда соединяют с магистралью насоса для подачи солевого энтерального раствора (см. Рис. 20).

Подогретый до 38–40°С СЭР вводят с помощью насоса в перфузионный канал зонда со скоростью 60–100 мл/мин. Через 15–20 минут по аспирационному каналу зонда начинает оттекать раствор с кишечным содержимым, окрашенным в

желто-зеленый цвет* . При горизонтальном положении тела пациента, введенный в кишку раствор образует два потока: один направляется в изоперистальтическом направлении, другой – в ретроградном и, за счет разряжения в системе полость кишки – аспирационный канал зонда, равном высоте водяного столба в отводящей трубке, самотеком изливается наружу. Благодаря такому эффекту «отмывается» тощая кишка в ретроградном направлении на протяжении 1,5–2 м дистальнее внутреннего конца зонда. Для усиления детоксикации организма, КЛ сочетают с энтеросорбцией. После того, как отекающая по аспирационному каналу зонда жидкость становится бесцветной и прозрачной, в этот канал вводят шприцем 70–150 г мелкофракционного адсорбента в виде взвеси (1:1) в водно-глицериновом (60%) растворе (Е.А.Лужников и др., 1990) и приподнимают головной конец тела пациента (Рис. 20 позиции I и II).

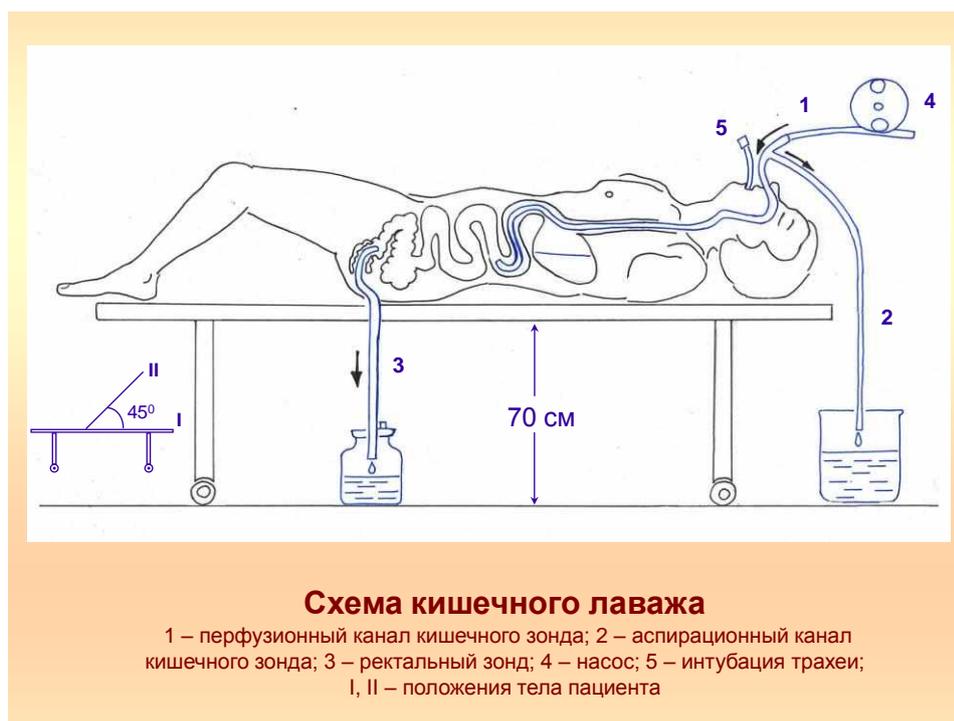


Рис. 20

По мере наполнения кишечника развивается диарея. Вначале выделения из прямой кишки имеют каловый характер, затем становятся все более жидкими, вскоре с промывными водами начинает выделяться энтеросорбент. В этот период

* Если из зонда вскоре после начала введения раствора начинает оттекать прозрачная и бесцветная жидкость, это означает, что зонд находится в желудке.

увеличивают скорость подачи раствора через перфузионный канал зонда до 200 мл/мин. В целом, скорость введения раствора следует регулировать в соответствии со скоростью оттока жидкости по аспирационному каналу зонда, объемом выделений из прямой кишки и выраженностью вздутия живота; при нарастании последней скорость введения раствора уменьшают и назначают средства, стимулирующие моторику кишечника. КЛ продолжают до появления светлых промывных вод из прямой кишки, не содержащих токсичных веществ. Продолжительность процедуры КЛ в этом случае составляет 4–6 часов.

II. Фракционный КЛ (ФКЛ).

Больным в тяжелом состоянии, исключая возможность самостоятельного приема раствора, но при сохраненной перистальтике кишечника, КЛ проводят через назогастральный зонд. Для введения раствора используют гравитационную систему для энтерального питания емкостью 1,5–2 л, соединенную с желудочным зондом.

Температура раствора составляет 38–40°C. Для профилактики регургитации и аспирации желудочного содержимого перед введением зонда в желудок необходимы предварительная инъекция церукала (метоклопрамида), интубация трахеи (при нарушении сознания), возвышенное положение верхней половины тела больного, а в последующем – подбор адекватной скорости введения раствора, исключающей переполнение желудка.

Раствор вводят порциями по 150–200 мл через каждые 5 минут. После введения 1,5–2,5 л раствора появляется жидкий стул, а затем – водянистые выделения без включений (интестинат). При отсутствии стула после введения 2,5 л раствора однократную дозу раствора уменьшают вдвое, делают клизму тем же раствором в объеме примерно 1,5 л (25–30 мл на 1 кг массы тела) и/или инъекцию спазмолитика (однократная доза папаверина, но-шпы, платифиллина и др., исключая атропин). Общий объем раствора равняется 70–80 мл на 1 кг массы тела больного. Продолжительность процедуры КЛ по этой методике составляет 3–4 часа.

Сбор содержимого кишечника во время КЛ.

При использовании выше описанных методик КЛ сбор содержимого кишеч-

ника осуществляют с помощью системы типа **Flexi-Seal® FMS**.

В состав этой системы входит мягкий силиконовый катетер с раздуваемой манжетой низкого давления на проксимальном конце и сборный мешок, герметично присоединяемый к дистальному концу катетера. Катетер имеет основной канал для эвакуации кишечного содержимого, канал для раздувания манжеты и канал для промывания катетера (см. Рис. 21).

Перед установкой катетера, больному делают очистительную клизму раствором для КЛ (СЭР) в объеме, примерно, 1,5 л (25–30 мл на 1 кг массы тела). В последующем, в случае необходимости (при отсутствии диареи – см. выше), клизму можно делать через систему **Flexi-Seal® FMS**.

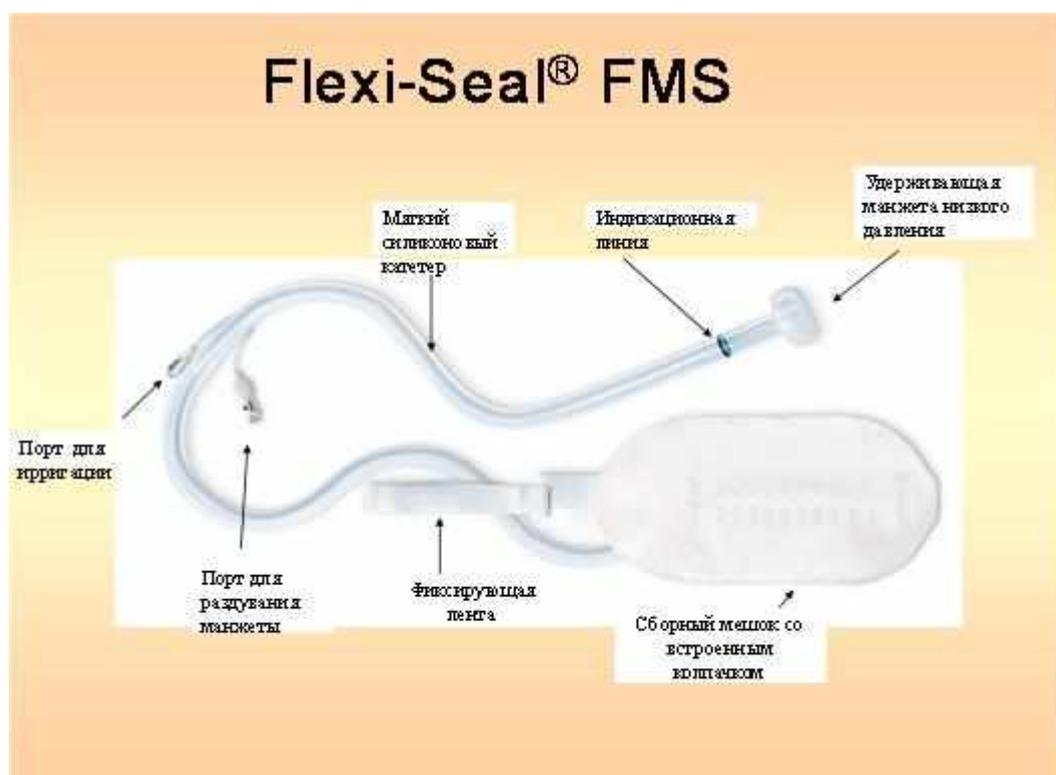


Рис. 21

Система **Flexi-Seal® FMS** позволяет технически усовершенствовать сбор кишечного содержимого, улучшить контроль над объемами введенной в ЖКТ и выведенной жидкости, санитарное состояние пациентов и помещений во время процедур КЛ (см. рис. 22).



Рис. 22

В целом это улучшает эргономику КЛ и способствует его внедрению в отделениях реанимации.

III. Амбулаторный КЛ (АКЛ).

Применяют у пациентов, психосоматическое состояние которых позволяет самостоятельный прием раствора.

Температура раствора комнатная или 37–38°C (по выбору пациента). Пациент пьет раствор порциями по 150–200 мл через каждые 5 минут. Обычно кишка начинает опорожняться после приема 1,5–2,5 л раствора. У лиц, страдающих запором, к указанному моменту стула может не быть. В этом случае, последующие дозы раствора должны быть уменьшены на ½ часть. Пациенту назначают ректальную свечу, например, с глицерином и папаверином. Если стула нет после приема 3,2–3,5 л раствора, то пациенту делают клизму тем же раствором в объеме примерно 1,5 л (25–30 мл на 1 кг массы тела) и/или инъекцию спазмолитика (однократная доза папаверина, но-шпы, платифиллина и др., исключая атропин).

Общий объем принятого раствора, как правило, равняется 3,0–4,5 л, или процедура продолжается до того момента, когда испражнения станут прозрачными, (они могут быть желтоватого цвета). Количество дефекаций за время процедуры может составлять от 3 до 12 (чаще – 5–7 раз). После этого пациент прекращает пить раствор. В течение последующих 30–40 минут дефекации могут еще продолжаться, а затем самостоятельно прекращаются. Спустя 1–1,5 часа после процедуры пациенту необходимо принять пищу, богатую пищевыми волокнами (предпочтительны каши на воде без сахара из цельной нешлифованной крупы, курага). В этот день рекомендуется ограничить прием жидкости, а в последующие 2–3 дня после процедуры КЛ, исключить из рациона «острые», жирные и копченые продукты.

Некоторые пациенты пьют раствор с трудом. В этих случаях темп поглощения раствора подбирается индивидуально. Он должен быть максимальным, но не следует допускать переполнения желудка, провоцирующего тошноту и рвоту. Назначение пациенту 10 мг церукала облегчает прием раствора. Средняя продолжительность процедуры КЛ составляет 3 часа. Более продолжительными процедуры могут быть у пациентов, страдающих запором и в рационе которых небольшой объем жидкости.

Во всех случаях в последнюю порцию раствора (150 мл) добавляют хилак форте, пробиотик (например, бификол) и пектин в суточной дозе.

Возможные осложнения и побочные реакции «непрерывного и фракционного» КЛ.

1. Травматические повреждения и пролежни стенки носоглотки и ЖКТ в результате зондирования.
2. Регургитация и аспирация желудочного содержимого.
3. Задержка воды в организме.
4. Отсутствие диареи.

Профилактика и устранение осложнений и побочных реакций.

Риск травматических повреждений во время зондирования ЖКТ снижается при использовании кишечного зонда ЗКС–21, имеющего эластичный атравматичный конец, обладающий способностью самонаправляться по физиологическим изгибам пищеварительного тракта. С целью профилактики пролежней следует ограничить срок пребывания зонда в ЖКТ 12 часами, а при отравлении барбитуратами удалить зонд сразу же по окончании перфузии кишечника.

Для предупреждения аспирации желудочного содержимого больным в состоянии комы необходима предварительная интубация трахеи и принятие мер для разобщения дыхательных путей и пищеварительного тракта. Больным с расстройствами сознания (сопор, делирий и др.) следует дать вводный наркоз и провести интубацию трахеи.

Контроль над водным балансом организма осуществляют путем измерения массы тела больного с помощью весов до-, во время и после КЛ, а также на основании учета количества введенной и выделенной больным жидкости, а также по состоянию показателей клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования водно-

электролитного баланса организма. Во всех случаях с целью профилактики гипергидратации организма во время и после КЛ ограничивают введение жидкостей, исключают инфузию гипо- и изотонических растворов. Во второй половине периода процедуры НКЛ необходимо назначить внутривенно фуросемид (лазикс) в количестве 100 мг с повторением через 3 часа. При этом пациенты за время процедуры НКЛ выделяют 6–9 литров мочи, что ускоряет детоксикацию крови. Тем не менее, в случаях, когда все же развивается гипергидратация организма, показана экстракорпоральная ультрафильтрация.

Для обеспечения диарейного процесса при наличии симптомов наполнения кишечника раствором (о чем свидетельствуют умеренное вздутие живота, шум плеска при пальпации, появление и усиление перистальтики кишечника) необходимо предпринять дополнительную стимуляцию пропульсивной функции ЖКТ (медикаментозная, электростимуляция и др.). Из лекарственных препаратов следует отдать предпочтение спазмолитическим средствам (папаверин, но-шпа, платифиллин, баралгин и др., исключая атропин), которые вводят внутривенно в однократной дозе. Другим эффективным средством, в данных случаях, является серотонина адипинат, который вводят по 10–20 мг внутримышечно, внутривенно (в разведении на 400 мл физиологического раствора натрия хлорида) со скоростью 80 капель/мин с повторением через 1 час до появления диареи*. Медикаментозную стимуляцию следует комбинировать с клизмами по описанной выше методике.

Во всех случаях не следует допускать переполнения кишечника раствором, которое при отсутствии диареи неизбежно вызывает гипергидратацию организма (средства борьбы с гипергидратацией см. выше).

Осложнения КЛ в виде травматических повреждений слизистой оболочки ЖКТ в результате зондирования кишки, рвоты и аспирации, гипергидратации при строгом соблюдении методики могут быть сведены к минимуму.

Побочные реакции и осложнения амбулаторного КЛ.

Характер и частота возникновения побочных реакций и осложнений КЛ, способы их профилактики и устранения представлены в таблице 24. При соблюдении методики, первые три из перечисленных побочных реакций не должны появляться в принципе, остальные, либо не имеют клинической значимости и не требуют до-

* - при отравлениях, сопровождающихся нарушением обмена серотонина, например, трициклическими антидепрессантами (ТАД), не применять.

полнительного вмешательства, либо легко устраняются и не влияют на исход заболевания.

Таблица 24

**Побочные реакции и осложнения амбулаторного КЛ
и способы их профилактики и устранения**

№	Наименование	% к числу процедур	Способ профилактики	Способ устранения
1.	Тошнота	8,3	Адекватный темп поглощения р-ра, церукал	Перерыв в приеме р-ра 15 мин., церукал
2.	Рвота	1,5	Тот же	Тот же
3.	Озноб	1,4	Адекватная температура в помещении и р-ра	Очередные 2 стакана р-ра температуры 40°C
4.	Раздражение ануса	1,2	Безорнил, гепароид местно до дефекаций	Безорнил, гепароид местно
5.	Головная боль, головокружение.	0,75		Не требуется, не продолжительны, проходят самостоятельно
6.	Боль в животе	0,38		Не требуется, не продолжительны, проходят самостоятельно
7.	Отеки	0,23	Раствор, изотоничный плазме	После процедуры курага, 1доза диакарба, триампура
8.	Гипертонический криз	0,3	Раствор, изотоничный плазме	Общепринятые средства
9.	Вкусовая неприязнь, препятствующая приему раствора (чаще на первой процедуре)	0,15	20–30 мл томатного сока на 1 стакан р-ра, церукал, психотерапия	На последующих процедурах отношение к р-ру улучшается
10.	Стула не было*	0,3	Предварительная подготовка пациента*, соблюдение методики КЛ	С целью профилактики отеков – курага, фуросемид после процедуры
	Итого:	14,5	Подробный анамнез	

Примечание: * – больному, страдающему хроническим запором, необходимо предварительно назначить внутрь 50 мл касторового масла и сделать клизму.

Эффективность КЛ.

В эксперименте на моделях острого перорального отравления вероналом была разработана методика кишечного лаважа с целью детоксикации организма. Была доказана ее эффективность по выведению из полости кишечника и таким путем устранению депо токсикантов в ЖКТ. При этом был обнаружен неспецифический эффект КЛ, связанный с применением солевого энтерального раствора, заключающийся в коррекции некоторых параметров гомеостаза. Положительная клиническая динамика, улучшение некоторых физиологических параметров и отсутствие наблюдений каких-либо острых нарушений функциональных систем организма послужили основанием для применения КЛ в клинических условиях.

Клиническое применение КЛ

Клиническую эффективность КЛ следует оценивать по динамике состояния пациента и объективных показателей инструментальных и лабораторных методов обследования.

В ближайшие часы после КЛ, а в некоторых случаях, например, при отравлениях амитриптилином, клозапином и карбамазепином еще в процессе КЛ, состояние больных улучшается, симптомы интоксикации приобретают обратное развитие. Кроме отравлений названными препаратами, КЛ эффективен при отравлениях другими веществами, являющимися солями оснований; а также, фосфорорганическими инсектицидами, хлорированными углеводородами, алкоголем и другими спиртами. Менее выраженный эффект КЛ наблюдается при отравлениях барбитуратами, поэтому, после очищения ЖКТ, при отсутствии положительной клинической динамики требуется дополнительная детоксикация крови с помощью ГС или ГД и ПД. Различия в эффективности КЛ по выведению из организма токсичных веществ, в зависимости от того, являются ли они солями оснований или кислот, объясняется различием их способности к диссоциации в кислой среде раствора. Более эффективно выводятся соли оснований.

Во время процедуры КЛ в оттекающих промывных водах по аспирационному каналу зонда и из прямой кишки обнаруживаются токсичные вещества. Причем, концентрация в промывных водах может превосходить концентрацию в крови в несколько раз. Отмечается закономерность: при небольшой экспозиции отравления (часы) концентрация токсичных веществ выше в промывных водах из аспирационного кана-

ла зонда, при длительной экспозиции (сутки) – концентрация выше в промывных водах из прямой кишки. В результате КЛ депо токсичных веществ в полости ЖКТ устраняется, при этом снижается концентрация токсикантов в крови. В зависимости от химической природы веществ, перепад их концентраций в крови до- и после КЛ составляет от 35 до 85%. Эффект снижения токсикантов в крови при промывании кишечника связан с тем, что при уменьшении концентрации в полости ЖКТ токсичные вещества по градиенту концентраций перемещаются из крови в полость ЖКТ и удаляются из организма вместе с промывными водами. В свою очередь, при снижении концентрации токсикантов в крови, они перемещаются из интерстициального пространства в кровь, из клеток в интерстициальное пространство и т.д. При этом, прерываются ЭГЦ и ЭГемЦ, т.е. токсичные вещества не поступают повторно в печень и в системный кровоток (см. Рис. 19). Прекращение поступления из ЖКТ в печень таких веществ как: амитриптилин, метанол, этиленгликоль, хлорированные углеводороды, фосфорорганические инсектициды (ФОИ) и др., метаболизм которых протекает по принципу «летального синтеза» («токсификации»), уменьшает функциональную нагрузку на печень, устраняет рецидивы интоксикации, снижает интенсивность токсического воздействия на организм в целом.

Повышение эффективности детоксикации организма с помощью КЛ проявляется в сокращении продолжительности токсикогенной стадии отравления, например, при отравлении барбитуратами на 38%, смесью психофармакологических препаратов не барбитурового ряда – на 69%.

Применение КЛ позволяет снизить летальность, так, например, среди больных с отравлениями барбитуратами и ФОИ (III ст.) более чем на 25%, при тяжелых отравлениях амитриптилином – на 30% при общем сокращении периода пребывания больных в отделении реанимации и в стационаре в 1,8 раза.

Место КЛ среди других методов детоксикации организма, их сочетание и комбинация.

В решении задачи, стоящей перед клинической токсикологией – скорейшего выведения токсиканта из организма, КЛ применяется в комплексе с другими методами.

Во всех случаях пероральных отравлений КЛ применяется только после зондового промывания желудка. Во-первых, промывание желудка позволяет в максимально ко-

роткое время удалить содержимое желудка, а с ним значительное количество токсиканта. Во-вторых, это создает благоприятные условия для манипулирования эндоскопом во время постановки кишечного зонда.

Применение КЛ можно комбинировать со всеми методами детоксикации организма с учетом конкретной ситуации и в соответствии с показаниями и противопоказаниями к ним. Что касается широко применяемых диализно-сорбционных и других методов детоксикации крови и ее компонентов, то следует учитывать особенность токсикокинетики при пероральных отравлениях. Как известно, концентрация токсикантов в крови может быть в десятки, сотни и даже тысячи раз ниже, чем в ЖКТ. При наличии в энтеральной среде большого количества токсикантов, снижению их концентрации в крови с помощью диализно-сорбционных методов, препятствует абсорбция из ЖКТ. При таком условии, необратимое снижение концентрации токсикантов в крови возможно лишь после устранения их депо в ЖКТ, в противном случае, применение методов очистки крови означает очистку ЖКТ через кровь. Данное положение проиллюстрировано на рис. 23, на котором видно, что после первой ГС имело место снижение концентрации барбитурата в крови. Затем вновь концентрация повысилась до уровня, превосходящего первоначальный. Только после КЛ и повторной ГС концентрация барбитурата снизилась в крови до субтоксичного уровня.

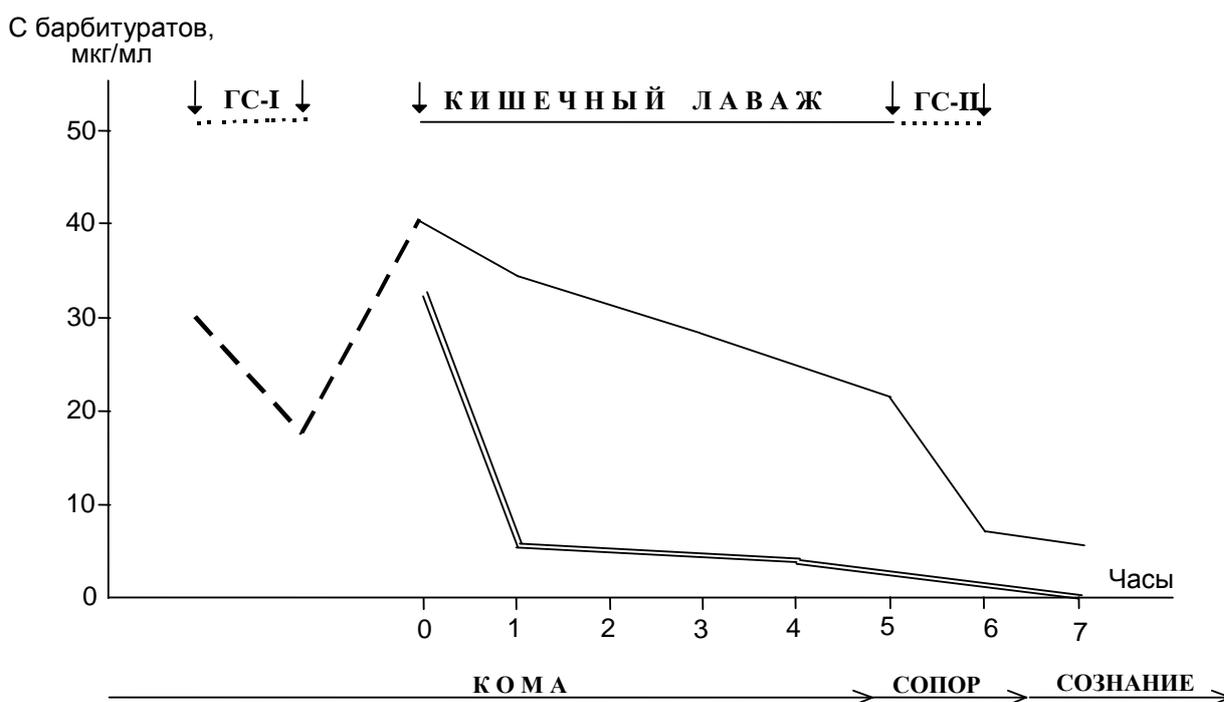


Рис. 23. Детоксикационный эффект кишечного лаважа

Обозначения: верхняя линия — концентрация в крови;
нижняя линия — концентрация в промывных водах

Важным аспектом является также то, что методы очистки крови не препятствуют энтерогепатической и энтерогематической циркуляции токсичных веществ и «летальному синтезу». Поэтому, при пероральных отравлениях, на первом месте по очередности применения должны находиться методы энтеральной детоксикации организма, в том числе КЛ.

С целью повышения эффективности энтеральной детоксикации организма весьма целесообразно сочетание КЛ с ЭС. Метод ЭС широко применяется при экзо- и эндотоксикозах. Однако при парезе ЖКТ, который является одним из синдромов острых отравлений и других состояний, действие энтеросорбентов, имеющих твердую фазу, из-за отсутствия пропульсии ЖКТ ограничено местом их локализации (например, в желудке). На рисунке 24 схематично представлено состояние, при котором энтеросорбент действует ограниченно: только в зоне контакта с токсикантом. Это является недостатком метода ЭС.

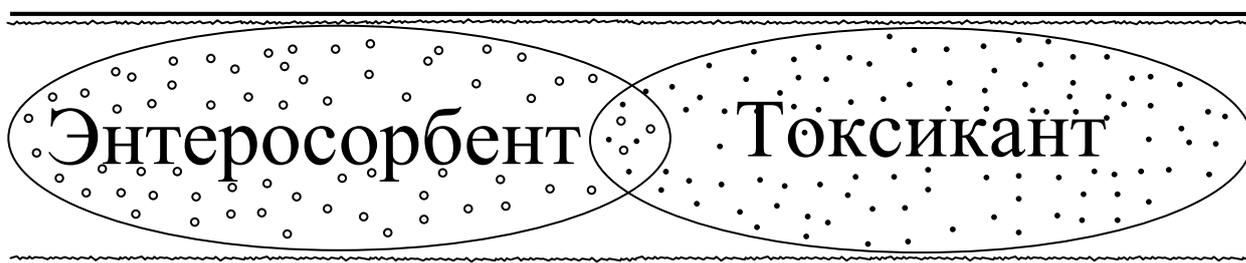


Рис. 24. Эффект пространственного разобщения энтеросорбента с токсикантом в полости ЖКТ

Другим недостатком ЭС является длительность транзита энтеросорбентов по ЖКТ, даже при нормальной моторике последнего, составляющая более 30 часов. Во время прохождения энтеросорбентов по ЖКТ процесс адсорбции может сменяться в последующем на десорбцию токсичных веществ и поступления последних в кровь, что снижает эффективность этого метода. Эти недостатки устраняются при сочетании ЭС и КЛ. Заполняющий полость ЖКТ раствор, в котором растворяются или находятся во взвешенном состоянии химические вещества, можно рассматривать как абсорбент. За счет объема и текучести раствора, в котором энтеросорбент также находится во взвешенном состоянии, увеличивается контакт последнего с токсикантом. Этот контакт еще

более увеличивается в потоке раствора, способствующим перемещению и перемешиванию энтеросорбента со всей массой токсиканта по всей длине ЖКТ. При этом скорость транзита энтеросорбента по ЖКТ увеличивается в 5 раз. На рис. 25 представлена сравнительная характеристика времени транзита энтеросорбента при фармакологической стимуляции кишечника с применением прозерина и комплексе КЛ+ЭС.

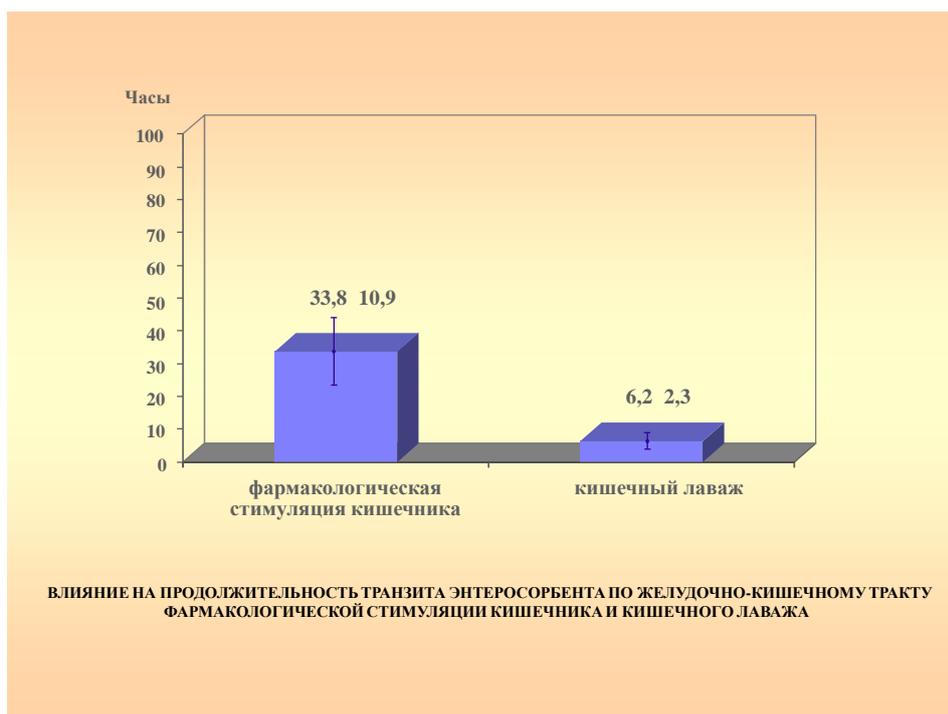


Рис. 25

Еще более высокую скорость продвижения энтеросорбента по ЖКТ дают сочетание ЭС с КЛ и стимуляция пропульсивной функции ЖКТ с помощью серотонина адипината, позволяющие сократить время транзита до $1,9 \pm 0,2$ часа. Комбинация КЛ+ЭС+СА позволяет устранить депо токсикантов в ЖКТ в наиболее короткое время, что приносит несомненный вклад в решение задачи по детоксикации организма в целом. В таблице 25 представлена характеристика компонентов, составляющих комплекс (КЛ+ЭС+СА) энтеральной детоксикации организма (ЭДО), и суммарность результата их взаимного влияния. Из таблицы видно, что недостатки КЛ устраняются с помощью ЭС, в свою очередь, недостатки которой устраняются с помощью КЛ. Дополнительное применение СА ускоряет эвакуацию лаважного раствора и энтеросорбента из ЖКТ, тем самым, повышая эффект детоксикации организма.

Однако существует мнение, что сочетанное применение ЭС с КЛ снижает сорбционную емкость энтеросорбентов (J. Atta-Politou et al, 1998). Это утверждение можно считать справедливым, если принять во внимание то обстоятельство, что речь идет об использовании такого раствора как «Фортранс», содержащего полиэтиленгликоль, который является высокомолекулярным соединением. Известно, что макромолекулы, занимая центры адсорбции на поверхности сорбентов, могут препятствовать адсорбции других веществ, т.е., снижать сорбционную емкость сорбентов (Е.А. Лужников, 1999). СЭР состоит из низкомолекулярных химических веществ. Такие вещества не снижают сорбционную емкость энтеросорбентов (Н.А. Беляков, 1991). Добавление энтеросорбентов в солевой энтеральный раствор повышает его сорбционные свойства и эффективность КЛ (таблица 26).

Из таблицы видно, что перепад концентраций до- и после сочетанного применения КЛ и ЭС увеличивается по сравнению с применением только КЛ на 32–44%. После устранения депо токсиканта в ЖКТ, задача очищения крови значительно упрощается. В тех случаях, когда после комплексного очищения ЖКТ (КЛ+ЭС+СА) требуется дополнительная детоксикация крови, объем необходимых для этого методов значительно сокращается. Так, например, при отравлениях барбитуратами II–б ст. объем ГС, при прочих равных условиях, уменьшается в 6,7 раза ($p < 0,01$), при отравлениях ФОИ II и III (ст.) – в 3,7 раза ($p < 0,001$) и 4,2 раза ($p < 0,005$) соответственно. Больные с тяжелыми отравлениями амитриптилином в 78% случаев не нуждаются в дополнительных методах детоксикации крови после КЛ. В целом объем методов детоксикации крови при тяжелых отравлениях в расчете на 1 больного уменьшается: ГС на 82,6%, ГД на 96,5%, ПД на 92,4%. Таким образом, методы экстракорпоральной очистки крови при острых пероральных отравлениях, главенствовавшие в 70–80 годах прошлого века, в настоящее время, не теряя своей значимости, отступают на вторую позицию.

Таблица 25

Характеристика методов ЭДО

Метод	Достоинства	Недостатки	Средство повышения эффективности	Результат
КЛ (СЭР)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сокращение времени пребывания токсиканта в полости кишки. 2. СЭР вызывает диссоциацию солей оснований, что препятствует их всасыванию из ЖКТ. 3. Стимуляция пропульсии ЖКТ. 4. Уменьшение резорбции токсиканта. 5. Детоксикация крови (ЭГемЦ). 6. Коррекция гомеостаза. 7. Коррекция микробиоценоза кишечника. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Продолжительность процедуры КЛ 3–6 часов. 2. Неполное механическое удаление токсиканта из ЖКТ. 3. СЭР не препятствует всасыванию солей кислот. 4. Недостаточно эффективная стимуляция пропульсии ЖКТ. 5. Гипергидратация организма. 6. Необходимость ЭГДС: <ol style="list-style-type: none"> 6.1. Отсрочка или невозможность применения методики НКЛ; 6.2. Травмы стенки полых органов ЖКТ, связанные с зондированием. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Модификация КЛ позволяет управлять потоком воды через кишечную стенку, профилировать гипергидратацию организма; для ФКЛ не требуется ЭГДС – снижается частота повреждений органов ЖКТ. 2. ЭС прекращает резорбцию яда, в т.ч., солей кислот. 3. ЭС повышает эффективность удаления токсиканта из ЖКТ. 4. СА повышает пропульсию ЖКТ. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Устранение недостатков КЛ и повышение его эффективности.
ЭС	<ol style="list-style-type: none"> 1. Быстрое связывание токсиканта в полости ЖКТ. 2. Уменьшение резорбции яда. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Локальный контакт с токсикантом. 2. Десорбция токсиканта при градиенте рН среды. 3. Отрицательное влияние на пропульсию ЖКТ. 4. Адсорбция полезных веществ при длительной экспозиции. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. КЛ обеспечивает скорый контакт энтеросорбента с токсикантом в кишке. 2. СА ускоряет опорожнение кишки. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сокращение времени пребывания энтеросорбента в полости ЖКТ, повышение эффективности ЭС.
СА	<ol style="list-style-type: none"> 1. Прямая и координированная стимуляция сократимости гладкомышечных клеток. 2. Улучшение гемоциркуляции. 3. Аналептическое действие. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Противопоказан при некоторых отравлениях (ТАД) 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Повышение эффективности КЛ и ЭС за счет ускорения пропульсии ЖКТ. 2. Улучшение клинического состояния больного за счет неспецифического эффекта СА.

Таблица 26

Перепад концентраций в крови до- и после КЛ и КЛ+ЭС

Методы		Токсиканты		
		Амитриптилин	Лепонекс	Финлепсин
КЛ (I)	До	0,79±0,1	1,23±0,3	6,18±2,2
	После	0,37±0,08	0,87±0,2	3,2±1,2
	– Δ%	55,38±5,85	44,23±9,75	40,67±12,49
КЛ+ЭС (II)	До	1,46±0,49	1,25±0,25	5,77±1,84
	После	0,18±0,08	0,46±0,09	1,49±0,39
	– Δ%	89,9±6,1	65,05±4,8	73,5±5,3
– Δ% (II – I)		38,4	32	44,7

Таблица 26 демонстрирует повышение эффективности детоксикации крови при сочетании КЛ и ЭС.

При эндотоксикозе степень перепада концентрации маркеров эндотоксикоза до- и после КЛ зависит от их первоначального уровня. Маркеры эндотоксикоза обнаруживаются не только в крови, но и во внутренней среде ЖКТ. Причем, содержание среднемолекулярных пептидов (СМП₂₅₄) в промывных водах оказывается в 4–6, а некротических субстанций (НС) – в 2–4 раза выше, чем в крови. При этом необходимо учитывать эффект разбавления содержимого кишечника промывающим раствором, снижающим концентрацию маркеров эндотоксикоза. В естественной энтеральной среде их концентрация, очевидно, еще более превышает концентрацию в крови. Устранение депо эндогенных токсикантов в ЖКТ с помощью КЛ сопровождается снижением их уровня в крови на 18–34%. КЛ оказывается эффективным средством выведения других эндогенных метаболитов и биологически активных веществ при их повышенном содержании в крови. Так, например, снижается в крови избыточный уровень мочевины на 20–30%, а креатинина на 30–50%. Отмечается снижение исходно повышенного уровня глюкозы и холестерина, при этом уменьшается величина атерогенного индекса за счет изменения соотношения липидных фракций. Повышение эффективной концентрации альбумина (ЭКА) в результате КЛ улучшает

транспортную и детоксикационную функцию плазмы крови. Нормальные значения клинико-биохимических показателей крови не изменяются.

Содержание в крови эндотоксина грамм-отрицательных бактерий – липополисахарида (ЛПС) в 65% случаев острых отравлений ПФС превышает нормальное значение в 10 раз. После КЛ концентрация ЛПС достоверно снижается на 35% и удерживается на этом уровне последующие 3 суток. К 5–7 суткам этот показатель может вновь постепенно повыситься до изначального уровня. Из этого следует, что с помощью КЛ удается снизить уровень эндотоксина в крови и эффект этот сохраняется в течение 3–4 суток, но 1 процедуры КЛ недостаточно. Известно, что при острых отравлениях, именно в этот период, повышается риск присоединения пневмонии, при которой летальность достигает 45%. Это обстоятельство согласуется с представлениями ряда авторов о том, что источником инфицирования легких, при повышении проницаемости кишечного барьера (шок), может служить оппортунистическая кишечная флора (В.А. Михайлович и др., 1995). В этой связи, представляется патогенетически обоснованным применение повторных процедур КЛ при угрозе гнойно-септических осложнений.

Коррекция параметров гомеостаза и функциональных нарушений организма

КЛ с использованием солевого энтерального раствора способствует коррекции нарушений гомеостаза организма при экзо- и эндотоксикозах. Возможность коррекции метаболических расстройств при хирургических заболеваниях путем внутрикишечного введения СЭР, впервые показала в своих работах Н.М. Баклыкова (1976, 1986). В последующие годы было проведено изучение влияния КЛ с использованием СЭР на различные параметры гомеостаза и функциональное состояние организма. КЛ прямо или опосредованно оказывает корректирующее влияние на отклонения от нормальных значений многих показателей систем человека. При этом нормальные функции и показатели гомеостаза в результате КЛ существенно не изменяются. Этот феномен объясняется законами гомеостазирования химуса, электронейтральности и изосмолярности биологических сред. По этим законам осуществляется обмен химических веществ через биологические мембраны, в том числе, через мембраны стенки органов пищеварительного канала между энтеральной и гуморальной средами. Важным обстоятельством является то, что такой обмен осуществляется по принципу ауторегуляции. Из этого следует, что при введении в полость кишечника солевого энтераль-

ного раствора, ионный состав и pH которого не отличаются от состава химуса, химические вещества при их недостатке в крови поступают из кишки в кровь, а при их избытке – из крови в кишку. При непременном условии пассажа раствора по ЖКТ и удаления содержимого кишечника происходит корректировка химического состава крови и, что наиболее важно, ее водно-электролитного и кислотно-основного состояния (КОС).

На рис. 26 показан механизм формирования и стабилизации химуса, влияние кишечного лаважа с использованием солевого энтерального раствора на водно-электролитный, кислотно-основной баланс и другие показатели гуморальной среды организма.

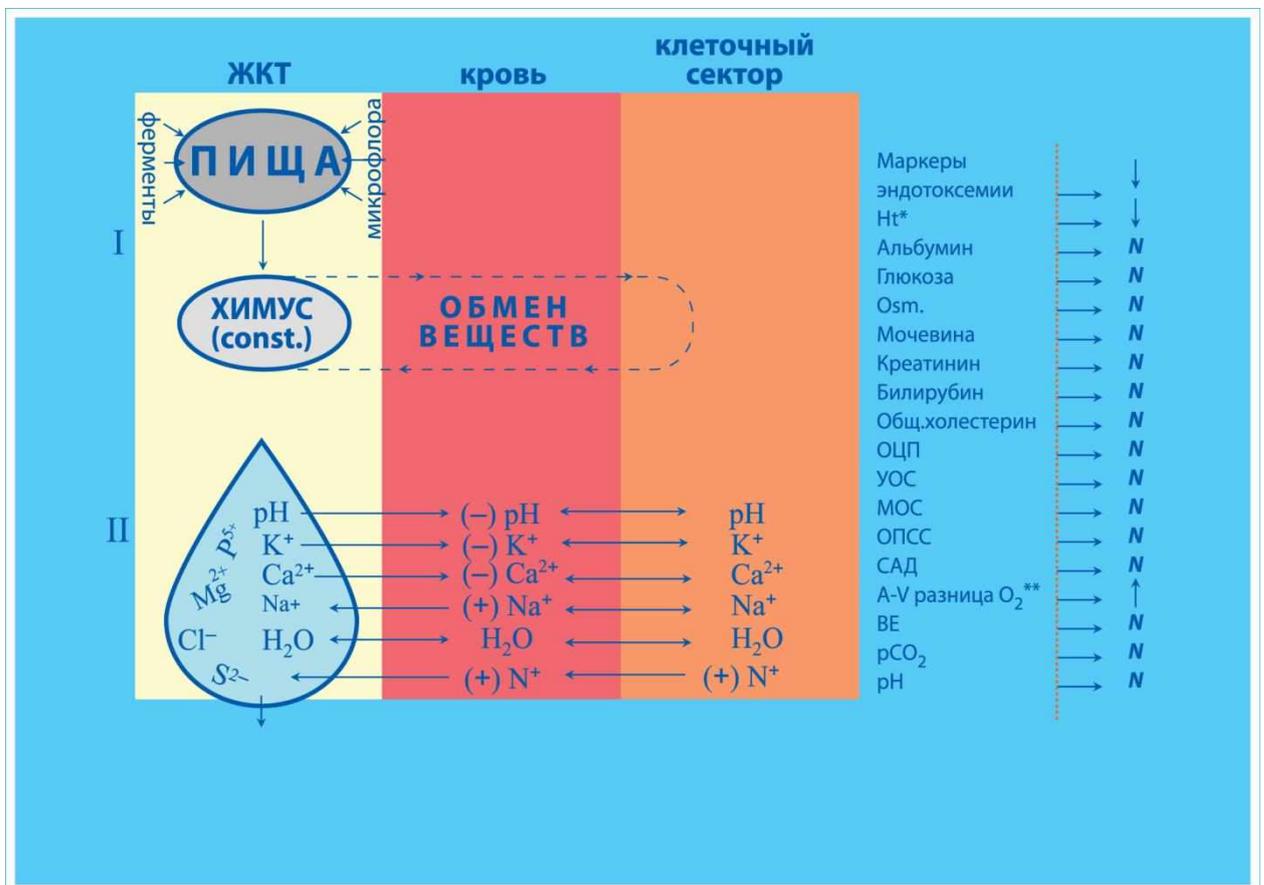


Рис. 26

Формирование и стабилизация состава химуса (I), влияние кишечного лаважа на водно-электролитный баланс, кислотно-основное состояние и другие показатели гуморальной среды организма (II)

Примечание: * – изначально высокий уровень, ** – изначально низкий уровень.

На рисунке видно направление движения ионов через биологические мембраны между секторами в зависимости от величины их концентрации: (-) недостаток; (+) избыток. Таким образом, в результате КЛ устраняется гипо- и гиперкалиемия. По

принципу ауторегуляции корректируется концентрация в крови и других электролитов. При наличии ацидоза крови, содержащийся в растворе ацетат натрия избирательно абсорбируется в кровь и поступает в печень, где в результате биотрансформации превращается в бикарбонат натрия, пополняющий соответствующий буфер крови, нивелирующий ацидоз. Важным обстоятельством является то, что раствор, корректирующий ацидоз крови, сам имеет кислую реакцию, которая благоприятна для кишечных микроорганизмов группы «нормофлора». СЭР сохраняет их физиологические характеристики. Щелочной раствор, применяемый при ацидозе крови внутрь, вызывает дисбактериоз кишечника.

С помощью изменения градиента осмотического давления раствора и плазмы крови за счет изменения осмолярности раствора, при необходимости (в случаях патологического водного дисбаланса), можно управлять вектором движения воды через кишечную стенку, влияя на водный баланс организма (см. выше). Основными элементами, регулирующими осмотическое давление плазмы крови, являются натрий и хлор. Нормализация их концентрации в крови приводит в порядок осмотическое давление плазмы, но не в точности, так как существуют еще другие факторы, влияющие на этот показатель: концентрация белков, глюкозы, органических кислот в плазме, гемоглобина в эритроцитах. Входящие в состав раствора органические кислоты, обладающие осмотической активностью, можно рассматривать в виде осмотического буфера, т.е., в случае их избирательной резорбции во время КЛ, они дополнительно мягко регулируют осмотическое давление плазмы крови. У практически здоровых добровольцев, прошедших процедуру АКЛ с изоосмотичным плазме крови раствором, осмолярность увеличивается на 1–1,5 %, а у больных с отравлениями – на 2,9–3,1%. Этот эффект можно объяснить нормализацией электролитного состава плазмы, а также, абсорбцией органических кислот, содержащихся в растворе. Повышение осмолярности крови, в свою очередь, вызывает привлечение воды в сосудистое русло из интерстициального пространства тканей и клеток крови, что приводит к снижению гематокрита до уровня 36–40 об. % и уменьшению среднего объема эритроцитов (MCV) на 2%. Избирательное всасывание из ЖКТ и миграция избыточного объема воды из интерстиции в сосудистое русло обуславливают увеличение объема циркулирующей плазмы (ОЦП), за счет которого у больных с тяжелыми отравлениями умень-

шается дефицит объема циркулирующей крови на 85%. Таким образом, устраняется гиповолемия и гемоконцентрация.

Гемореологический статус больных с острыми отравлениями характеризуется наличием синдрома повышенной вязкости. Этот синдром при отравлениях психофармакологическими средствами выражается в увеличении гематокритного числа, параметров кажущейся вязкости крови при высоких и низких сдвиговых напряжениях в среднем до 6,8 сПз (при высокой скорости сдвига 250 с^{-1}) и до 14,5 сПз (при низкой скорости сдвига 10 с^{-1}), что превышает норму на 30% и 52% соответственно. Относительная вязкость крови превышает норму на 41%, агрегация эритроцитов – на 17%. Указанные гемореологические нарушения приводят к деструкции кровотока в области микроциркуляции.

После процедуры КЛ снижается гематокритное число, высокие параметры вязкости крови приближаются к физиологическому уровню: кажущаяся вязкость крови при скорости сдвига 250 с^{-1} уменьшается на 15%, а при скорости сдвига 10 с^{-1} – на 27%. Одновременно происходит снижение вязкости плазмы (на 17%), удельной вязкости крови при скорости сдвига 10 с^{-1} (на 19%) и агрегации эритроцитов (на 11%), увеличение времени свертывания крови с 6,7 до 9,5 мин. Указанная положительная динамика гемореологических параметров способствует улучшению капиллярного кровотока, профилактике формирования сладжей.

Таким образом, при синдроме повышенной вязкости КЛ уменьшает выраженность этого синдрома, оказывая положительное влияние на вязкостный потенциал крови, улучшение агрегационных свойств эритроцитов, моделирующее влияние на индекс деформируемости эритроцитов. При нормальных параметрах показателей гемореологии и системы свертывания крови КЛ существенных изменений не вызывает.

Известно, что гемодилуция и улучшение гемореологических свойств крови повышают насосную функцию сердца без дополнительных энергетических затрат миокардиоцитов (М.А. Уманский и др., 1976). В результате КЛ при острых отравлениях ПФС отмечается увеличение ударного объема сердца (УОС) на 20–22%, что в свою очередь, оказывает моделирующее влияние на состояние минутного объема сердца (МОС), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и среднего артериального давления (САД). В итоге, улучшается гемоперфузия тканей.

Другим важным фактором, оказывающим влияние на гемодинамику, является температурный режим тела пациента. Известно, что при отравлениях психотропными препаратами, в особенности барбитуратами, в коматозном состоянии температура тела больного может значительно снижаться, что сопровождается углублением комы и снижением артериального давления. При согревании больных отмечается некоторое уменьшение глубины комы и повышение артериального давления. Однако до настоящего времени не существовало эффективного и безопасного способа согревания реанимационных больных. Использование во время КЛ подогретого до 37–40° С раствора успешно решает задачу согревания пациента. Большая поверхность контакта теплого раствора со слизистой оболочкой ЖКТ, площадь которой, с учетом микроворсинок кишечника, в 100 раз превышающая поверхность кожных покровов, и кровотоков в системе воротной вены взрослого человека, составляющий 1200–1500 мл/мин., за счет теплообмена обеспечивают быстрое согревание тела больного. Уже во время КЛ отмечается нормализация температуры тела пациента, исчезновение «мраморного» рисунка и порозовение кожных покровов. При других состояниях, сопровождающихся гипертермическим синдромом, последний устраняется применением раствора, температура которого ниже температуры тела пациента.

Улучшение гемоперфузии тканей и свойств эритроцитов (уменьшение их агрегации, среднего объема с увеличением среднего содержания гемоглобина, улучшение эластичных качеств их мембраны) с одной стороны увеличивает оксигенацию артериальной крови в легких, с другой – доставку кислорода клеткам. В результате КЛ при отравлениях ПФС отмечается увеличение p_aO_2 на 80% и снижение pO_2 на 10%. В тоже время снижение значений pCO_2 в артериальной на 23% больше, чем в венозной крови, свидетельствует об увеличении удельного веса аэробного типа окисления в клетках.

Анализ влияния КЛ на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) у больных с острыми пероральными отравлениями ПФС средней и тяжелой степени показывает, что коэффициент баланса прооксидантной и антиоксидантной систем (К) изначально повышен у всех больных. В результате КЛ у среднетяжелых больных он имеет тенденцию к снижению в течение 1 суток, а к 3 суткам вновь повышается, но не достигает исходного уровня. У больных, в комплекс лечения которых КЛ не включен, к этому сроку он увеличивается в 1,5 раза. У тяжелых больных без КЛ значение К на 5 сутки достоверно превышает более чем в 2 раза зна-

чение К у больных после КЛ. Эти различия в системе ПОЛ и АОС можно объяснить тем, что в группе средне тяжелых больных, не получивших КЛ, имеется тенденция к увеличению уровня диеновых конъюгатов (ДК) к 3 суткам, а в группе больных, получивших КЛ, отмечается тенденция к его снижению. Аналогичная картина происходит с показателями малонового диальдегида (МДА) и степени окисленности (СО). Среди тяжелых больных, получивших КЛ, отмечается достоверное увеличение уровня альфа-токоферола в 1,6 раза в сравнении с больными без КЛ, что влияет на снижение К у первых.

Таким образом, включение КЛ в комплекс лечебных мероприятий способствует уменьшению активности прооксидантной и активизации антиоксидантной систем.

Суммарный эффект, вызываемый КЛ представлен на рисунке 27.

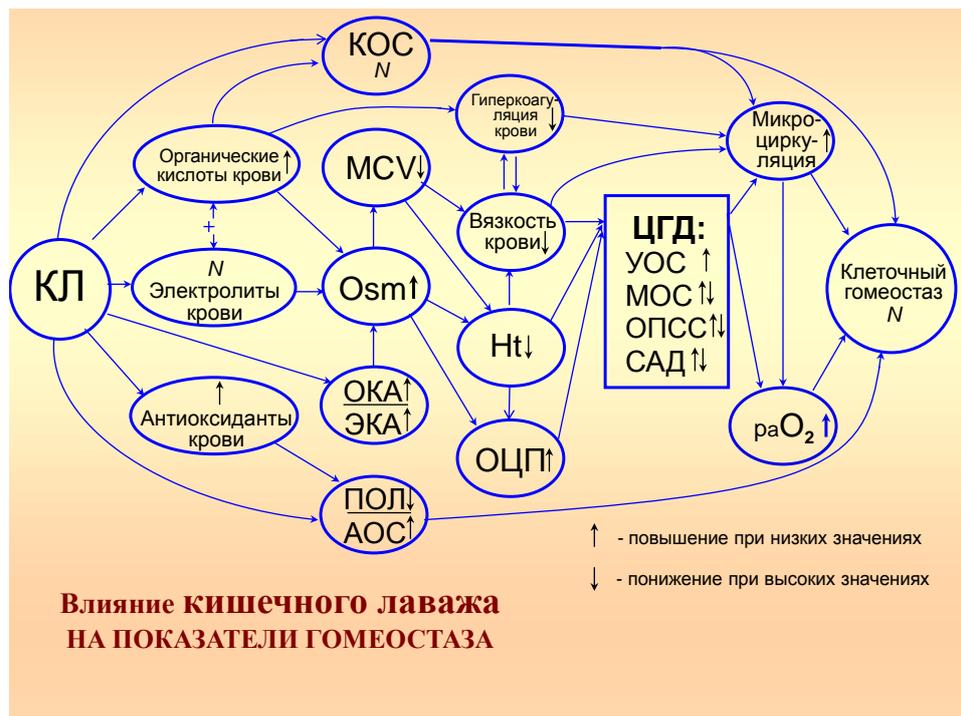


Рис.27

На рисунке видно, что КЛ с применением солевого энтерального раствора, содержащего электролиты, органические кислоты и антиоксиданты прямо или опосредовано через различные системы организма вызывает целый каскад эффектов, конечным результатом которых является улучшение метаболизма клеток организма.

Оценка состояния иммунологических показателей: фагоцитарного звена иммунной системы, основных классов иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих

иммунных комплексов (ЦИК), популяционного состава лимфоцитов (CD3 – Т-лимфоциты, CD20 – В-лимфоциты) показывает, что у больных с отравлениями ПФС исходно отмечается лейкоцитоз до 10-11 тыс. кл/мкл, абсолютная и относительная лимфопения. У больных, у которых отравление протекало без осложнений, после КЛ отмечается достоверное увеличение в 1,8 раза абсолютного и в 2,5 раза относительного количества лимфоцитов. Также, в 1,8 раза увеличивается абсолютное количество Т-лимфоцитов (CD3) и в 1,6 раза – абсолютное количество В-лимфоцитов (CD 20). Фагоцитарная активность увеличивается незначительно, показатели кислородного метаболизма нейтрофилов приближаются к средним значениям нормы. Уровень иммуноглобулина А снижается до нормы, содержание ЦИК всех фракций практически не изменяется. У больных с отравлениями ПФС, осложненными пневмонией, наблюдается снижение гуморального ответа (уровень иммуноглобулинов и ЦИК) на токсическое воздействие. После КЛ у них отмечается увеличение количества лимфоцитов в периферической крови в 1,4 раза, абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3) в 1,5 раза. Содержание В-лимфоцитов (CD 20) изменяется незначительно. Фагоцитарная активность нейтрофилов возрастает на 24,5%, активность кислородного метаболизма изменяется незначительно. Уровень иммуноглобулинов в периферической крови на фоне проведения КЛ практически не изменяется, но значительно увеличивается содержание ЦИКов: больших – в 3 раза, средних – в 2 раза, мелких – в 1,4 раза. Таким образом, КЛ способствует активации адаптивного иммунитета, что проявляется в увеличении общего количества лимфоцитов и основных лимфоцитарных популяций в периферической крови, а также стимулирует фагоцитоз нейтрофилов и нормализует процессы кислородного метаболизма нейтрофилов. КЛ не влияет на комплексообразование у пациентов с адекватным иммунным ответом на интоксикацию и стимулирует образование ЦИК у пациентов со сниженным гуморальным ответом.

Солевой энтеральный раствор способствует организации сокращений мышечной ткани ЖКТ, улучшая его пропульсивную функцию, что регистрируется методом компьютерной периферической гастроэнтерографии и выражается в клиническом проявлении разрешения пареза. Этот эффект можно объяснить устранением водно-электролитных расстройств в кишечной стенке, повышением концентрации желчных кислот в полости кишки за счет тюбажа, раздражением барорецепторов

кишечной стенки при наполнении раствором, изменением видового состава полостной флоры, улучшением процессов образования и обмена серотонина. Все эти факторы стимулируют и регулируют двигательную активность кишки. Положительное влияние на пропульсивную функцию ЖКТ отмечается при различных состояниях, сопровождающихся снижением моторно-эвакуаторной функции ЖКТ: токсическом, фармакологическом, ферментативном и метаболическом парезах кишки и запорах.

Коррекция микробиоценоза кишечника

Общее количество микроорганизмов, представляющих мукозную и полостную флору приблизительно одинаковое. Мукозная (индигенная) – представлена видами, в основном относящимся к представителям нормофлоры, а полостная – включает условно-патогенные виды. Нормофлора создает вокруг себя слабокислую среду обитания, а условно-патогенная, за исключением некоторых видов, – нейтральную или щелочную.

В микробном сообществе существует видовая избирательность по отношению к пищевым субстратам, хорошо известная микробиологам, использующим разные питательные среды для культивирования микроорганизмов. Известно, например, что бифидум- и лактобактерии преимущественно питаются длинноцепочными сахарами (клетчаткой), клостридии – белковыми продуктами, кандиды и аспергиллы – короткоцепочными сахарами и т.д. Эти факты имеют ключевое значение для выбора пищевых продуктов, рекомендуемых пациенту после процедуры КЛ.

В результате КЛ удаляется значительная часть полостной микрофлоры. При этом мукозная флора остается не тронутой, так как прикрыта нерастворимой в воде, а поэтому несмываемой мукополисахаридной пленкой, которую образуют бокаловидные клетки слизистой оболочки кишки. Вторым важным положительным моментом является то, что в результате КЛ на некоторое время (до первого приема пищи) удаляются пищеварительные соки, а также, за счет большого объема раствора устраняется градиент рН в разных отделах ЖКТ, и его среда приобретает слабокислую реакцию. Таким образом, после КЛ энтеральная среда становится благоприятной как для собственной нормофлоры, так и для пробиотических культур, и неблагоприятной для условно-патогенной флоры. При отсутствии конкуренции со стороны антагонистических микроорганизмов, представители нормофлоры,

обеспеченные после КЛ соответствующим питанием (пектинами), быстро размножаясь, достигают численности, позволяющей им, реализуя межвидовой антагонизм, контролировать рост условно-патогенных популяций. Таким образом, с помощью КЛ удастся осуществить «селективную» деконтаминацию и скорректировать микробиоценоз кишечника в пользу нормофлоры. В качестве подтверждения этого положения представлены клинические примеры в таблице 27.

Таблица 27
Динамика показателей микробиоценоза фекалий до- и после КЛ

Виды микрофлоры	Норма	Больная М.		Больная Л.	
		до КЛ	после КЛ	до КЛ	после КЛ
1. Патогенные микробы семейства кишечных	–	–	–	–	–
2. Общее количество кишечной палочки (млн./г)	300–400	15	320	281	320
3. Кишечная палочка со слабо выраженными ферментативными свойствами	до 10%	6,7%	–	43,7%	–
4. Гемолизирующая кишечная палочка (%)	–	–	–	–	–
5. Лактозонегативные энтеробактерии	до 5%	–	–	4,7%	–
6. Кокковые формы в общей сумме микробов	до 25%	15,8%	5,7%	15%	–
		энтерококк			
7. Гемолитический стафилококк	–	2×10^4	–	–	–
8. Микробы рода протей	–	–	–	–	–
9. Грибы рода Кандида	–	–	–	8×10^4	–
10. Бифидобактерии	10^8	10^7	10^9	$<10^7$	10^9
11. Лактобактерии	10^6 и выше	10^5	10^6	10^6	10^7

Примечание: выделены значения, отличающиеся от нормы.

Из таблицы 27 видно, что после КЛ показатели всех видов микроорганизмов оказались в пределах нормы. Важным обстоятельством является то, что в результате КЛ восстанавливается численность индигенной флоры, которая обеспечивает колонизационную резистентность слизистой оболочки ЖКТ, принимает участие в формировании местного и общего иммунитета и др..

Восстановление кишечного барьера.

В норме эпителиоциты кишки плотно прилегают друг к другу. Особенностью клеток слизистой оболочки кишечника является их способность усваивать пищевые субстраты (например, летучие жирные кислоты) непосредственно из полости кишки.

При недостатке пищи и воздействии других неблагоприятных факторов, эпителиоциты сморщиваются, атрофируются, контакты между ними размыкаются и образуются щели. В более тяжелых случаях, могут десквамироваться как отдельные клетки слизистой оболочки, так и обширные зоны. В этих местах нарушаются процессы абсорбции химических веществ, колонизационная резистентность и местный иммунитет. При таких условиях из энтеральной в гуморальную среду поступают вещества, которые в норме не должны абсорбироваться. Из ЖКТ в кровь увеличивается поток микробных клеток и их токсинов, других биологически активных веществ (Михайлович В.А. и соавт. 1995; Н.М. Федоровский, 2004; Person J.R., Bernhard J.D., 1986; Swank G.M., Deitch E.A., 1996). Это состояние получило название «синдрома негерметичного кишечника», или «энтерогенной интоксикации». При острых отравлениях водно-электролитные, кислотно-основные, коллоидно-осмотические нарушения, гемоперфузионная недостаточность (шок) в стенке кишечника, парез ЖКТ, супрессия местного и общего иммунитета, декомпенсация детоксикационной функции печени и легких выступают в роли факторов, «ответственных» за повышенную энтерогуморальную проницаемость. Кроме того, имеет значение состояние кишечного барьера больного до отравления, которое может оказывать влияние на степень тяжести интоксикации. Имеется ввиду объем потока как экзо-, так и эндотоксикантов, развитие тех или иных осложнений. Избыточный поток содержимого кишки в кровь увеличивает функциональную нагрузку на органы, составляющие систему детоксикации организма: печень, легкие, почки, кожу и слизистые, иммунную систему. Неспособность этой системы сдерживать токсичные и биологически активные вещества обуславливает развитие патологических процессов, характер и выраженность которых зависят от качественных и количественных характеристик потока токсикантов (Chen T.S., Chen P.S., 1989).

У здорового человека слизистая оболочка ЖКТ перманентно обновляется. В разных отделах кишки этот цикл завершается каждые 3–8 дней. Энтероциты регенерируют быстрее, а колоноциты медленнее. При устранении причин, вызвавших повреждение слизистой оболочки кишки, она быстро восстанавливается. С расчетом на этот эффект оправдано применение лекарственных препаратов и диет, содержащих летучие жирные кислоты (ЛЖК) и другие питательные вещества для эпителиоцитов.

Известны экспериментальные исследования, в результате которых был обнаружен факт ускорения регенерации энтероцитов при повторных промываниях слизистой оболочки кишки (А.Л. Костюченко и др., 1996). В этом контексте есть все основания полагать, что повторные сеансы КЛ в комбинации с ЛЖК и другими подобными агентами, пектинами, пре- и пробиотиками могут способствовать восстановлению слизистой оболочки кишки и уменьшить выраженность синдрома энтерогенной интоксикации. Этому же способствует устранение дисбактериоза кишечника и восстановление симбионтных отношений между флорой и эпителиоцитами. Например, молочнокислые бактерии вырабатывают ЛЖК, необходимые для регенерации эпителиоцитов, принимают участие в формировании местного и общего иммунитета. Восстановление микробиоценоза и кишечного барьера, иммунного статуса организма является неотложной задачей уже в токсикогенной стадии острого отравления в плане профилактики и лечения осложнений, в частности, пневмоний.

Заключение

Научные и практические достижения медицины показали высокую эффективность эфферентной терапии – очищения и не медикаментозной коррекции внутренних сред организма. С учетом современных представлений об этиологии и патогенезе заболеваний весь набор средств и технологий терапевтического направления можно представить в виде следующих составных частей:

1. Детоксикация организма
2. Коррекция параметров гомеостаза и функциональных нарушений
3. Коррекция микробиоценоза
4. Восстановление кишечного барьера
5. Симптоматическая терапия.

Предложенная схема не является статичной. С целью оптимизации и повышения эффективности лечебного процесса должным является определение приоритетов в выборе тех или иных методов лечения в конкретном случае.

Такие высокотехнологичные методы как гемодиализ и его модификации, гемосорбция, плазмаферез, иммунаферез, лимфосорбция, НЭХО и др., по механизмам лечебных эффектов обладают универсальностью, что обеспечивает им широкие медицинские показания. Однако сложность технологических приемов и необходимость специальной аппаратуры, дороговизна этих методов, побуждали к поиску простых, но эффективных и недорогих медицинских

технологий, одной из которых является кишечный лаваж. Многолетняя практика показала, что КЛ обеспечивает выполнение первых четырех из пяти позиций, представленной выше терапевтической схемы. Такого результата можно добиться, лишь используя целый комплекс других методов и средств. Многогранность лечебных эффектов КЛ объясняется тем, что этот метод непосредственно воздействует на энтеральную среду, для которой характерно средоточие различных факторов, влияющих, в свою очередь, на состояние гуморальной среды. Фактор промывания полости всего ЖКТ раствором, идентичным по ионному составу химусу, позволяет, благодаря законам саморегуляции, компенсировать недостающие и выводить из организма вредные или избыточные вещества, что в последующем обеспечивает восстановление гомеостаза. Техническая простота, неинвазивность и невысокая себестоимость делают его перспективным для практической медицины. Благодаря универсальности лечебных механизмов, небольшому перечню противопоказаний, побочных реакций и осложнений, не угрожающих здоровью и жизни пациента, есть основания полагать, что применение этого метода в медицинской практике будет расширяться. Базисом для этого служит его эффективность при экзо- и эндотоксикозах, сопровождаемых нарушениями гомеостаза организма.

Некоторые аспекты лечебных механизмов КЛ изучены достаточно хорошо для понимания происходящих процессов и свободного оперирования фактами, другие – находятся в стадии разработки и еще не являются статистически значимыми, есть и такие, которые только предстоит еще изучить. Важно другое. Эффективность и безопасность, доказанные многолетней практикой применения кишечного лаважа у нескольких тысяч пациентов, позволяют рассматривать его как технологию, способную развиваться и совершенствоваться в различных медицинских направлениях.

P.S. Оригинальные материалы научных клинических исследований, В.А.Маткевич, 1988 (дис. канд.).

Практические рекомендации

1. Показанием к КЛ является токсикогенная фаза острых пероральных отравлений, в том числе, при критической или смертельной концентрации ядов в крови; эндотоксикоз различного генеза.

2. Скорость введения СЭР в кишечник необходимо регулировать в соответствии с темпом опорожнения последнего, средние величины ее равны 5–7 л/час.

3. Промывать кишечник необходимо без перерывов до полного очищения (отсутствие яда в промывных водах). При отсутствии токсикологического контроля промывать кишечник следует до чистых промывных вод из прямой кишки.

4. С целью профилактики осложнений рекомендуем проводить интубацию трахеи перед введением зонда в ЖКТ, не допускать задержку СЭР в кишечнике, стимулируя перистальтику последнего; при высоком стоянии диафрагмы и ограниченной легочной экскурсии проводить ИВЛ, ограничить объем трансфузий до 800 мл во время КЛ и после него в первые 2–3 часа, использовать объемные растворы в сочетании с салуретиками (лазикс по 100–200 мг 2–4 раза в течение НКЛ), контролировать вес больных.

5. Для повышения скорости детоксикации следует сочетать КЛ с ЭС и методами очищения крови, которые целесообразно начинать одновременно (при отравлениях высокотоксичными ядами – ФОИ и др.) или после КЛ при отравлениях снотворными препаратами.

Перед КЛ необходимо промывать желудок через зонд.

Комментарий редактора

В этой работе впервые с помощью клинической токсикометрии определена эффективность кишечного лаважа как метода экстренной детоксикации организма и определено его место в комплексной терапии острых пероральных отравлений.

Список литературы:

1. Гальперин, Ю.М. Пищеварение и гомеостаз. /Ю.М. Гальперин, П.И. Лазарев// -М.: Наука.-1986. -304 с.
2. Глозман, О.С. Современные методы активной терапии острых токсикозов. /О.С. Глозман, А.П. Касаткина // - М., Медгиз. 1959. - 276 с.
3. Горбачева, Н.А. Отравление трихлорметафосом-3 / Н.А. Горбачева, Ю.Ф. Барсуков, Ж.А. Лисовик // Материалы Первого всероссийского съезда судебных медиков. -М., 1981. -С. 215–217.
4. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: Учебник.- 3-е изд., перераб. и доп./ - М.: Медицина, 1999. - 416 с.: ил.
5. Маткевич В.А., Е.А.Лужников, Ю.М.Гальперин. Детоксикация крови порտальной системы в комплексном лечении пероральных отравлений // Фармакология и токсикология. - М.: - № 5. - 1984. - С. 93–96.
6. Маткевич, В.А. Энтеральная смесь для кишечного лаважа, коррекции мета-

болических расстройств организма, профилактики и лечения дисбактериоза кишечника. / В.А. Маткевич // Патент РФ №2178696 от 22.03.2000. Оpub. 27.01. 2002. Бюл. № 3.

7. Маткевич, В.А. Способ детоксикации организма / В.А. Маткевич, В.В. Киселев, Е.Д. Сыромятникова, А.В. Гришин, А.С. Ермолов, Е.А. Лужников, С.Г. Муссе-лиус, Ю.С. Гольдфарб, С.И. Петров. // Патент РФ № 2190412 от 03.02.2000. Оpub. 10.10. 2002. Бюл. № 28.

8. Маткевич, В.А. Кишечный лаваж при острых пероральных отравлениях / дисс. канд. 1988 // Неотложная клиническая токсикология (руководство для врачей). Под редакцией Е.А. Лужникова. - М.: «Медпрактика-М». - 2007. - Гл. VI. - С. 269–276.

9. Парк, Д. В. Биохимия чужеродных соединений / Д.В. Парк.- М.: Медицина, 1973. - С. 30–34.

10. Применение метода гемодилюции при операциях на органах брюшной полости: метод. рекомендации / Киевский НИИ гематологии и переливания крови; Сост.: М.А. Уманский, Н.П. Страпко. -Киев, 1976. -12 с.

11. Профилактика гипергидратационных осложнений кишечного лаважа при острых отравлениях психофармакологическими средствами. / В.А. Маткевич [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2008. - № 6. -С. 31–33.

12. Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните: метод. рекомендации / Московский городской НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского; Сост.: Н.М. Баклыкова.- М., 1986.- 19 с.

13. Сочетанное применение кишечного лаважа и энтеросорбции при острых пероральных отравлениях: метод. рекомендации / НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; сост.: Е.А.Лужников [и др.].- Москва, 1990.- 8 с.

14. Толстокишечная детоксикация и метаболическая коррекция: методическое пособие для врачей / СПб МАПО; В.А.Михайлович [и др.].-СПб, 1995.- 19 с.

15. Федоровский, Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация. / Н.М. Федоровский //М.: М. - 2004. - 144 с.: ил.

16. Энтеросорбция / под ред. Н.А. Белякова //- Л., 1991. -336 с.

17. Atta-Politou, J. An in vitro evaluation of fluoxetine adsorption by activated charcoal and desorption upon addition of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution./ J.

Atta-Politou, M. Kolioliou, M. Havariotou, [et all]. // *Clinical Toxicol.* - 1998. - Vol. 36.- № 2. -P. 117–124.

18. Tenenbein, M. Position Statement: Whole Bowel Irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists // *J Toxicol Clin Toxicol.* -1997. - Vol.35.- № 7. -P. 753–762.

4.2.2. ХИМИОГЕМОТЕРАПИЯ

На сегодняшний день хорошо известно, что в развитии острой химической болезни большое значение имеет недостаточность главных детоксицирующих систем: микросомальной монооксигеназной системы печени, иммунной и экскреторной систем, что обусловлено повреждающим действием токсикантов при их концентрации в крови, превышающей определенный критический уровень.

В наиболее тяжелых случаях это требует специальных мер по поддержанию процессов очищения организма в должном состоянии, что достигается с помощью методов искусственной детоксикации и физиогемотерапии.

Однако детоксикационные возможности разработанных устройств и конструкций, функционирующих на основе процессов сорбции и диализа, серьезно ограничиваются особенностями физико–химических свойств токсикантов, а также выраженными гомеостатическими и соматическими нарушениями.

Кроме того, резко снижается и эффективность антидотной терапии из-за токсикогенной блокады множества лекарственных рецепторов.

Дальнейший поиск путей в интенсификации процессов детоксикации организма ориентирован на перспективное направление, заключающееся в выгодном влиянии на биотрансформацию токсикантов.

Активно развивается концепция создания искусственных систем и аппаратов, моделирующих экстра– интракорпоральное монооксигеназное окисление чужеродных веществ и эндогенных токсинов.

Известно, что основной реакцией процесса детоксикации в печени является реакция окисления ксенобиотиков на цитохроме P–450, биохимический смысл которой выражается в том, что окисленное соединение всегда лучше растворимо в воде, поэтому оно может быть гораздо легче, чем исходное вещество вовлечено в другие метаболические превращения или выведено из организма экскреторными

органами. Недоокисленные ксенобиотики и продукты их биотрансформации, соединяясь с белками крови и аминокислотами, образуют гаптен-белковые комплексы, обладающие антигенными свойствами, которые и активизируют иммунную систему в процессе элиминации. При этом в детоксикацию интенсивно включаются неспецифические факторы иммунитета: микро- и макрофаги, способные в ходе адгезии ксенобиотиков на своих мембранах выделять сильные окислительные соединения: ClO^- , BrO^- , IO^- (гипохлорит-ион, гипобромид-ион, гипойодид-ион).

Теоретические аспекты и экспериментальное моделирование электрохимического окисления крови.

Впервые идея моделирования детоксицирующей функции печени с помощью электрохимического окисления была выдвинута в 1975 г. *S.J. Yao* и *S.K. Wolfson*. Авторы предложили удалять избыток токсичных веществ (аммиак, мочевины, мочевая кислота, лекарственные гликозиды, окись углерода, барбитураты, кетоны, метанол, креатинин, анилин, этанол) из крови или других биологических жидкостей во вживляемой или действующей в экстракорпоральном шунте электрохимической ячейки. Исследователи рассмотрели работу таких ячеек по принципу топливного элемента, когда на катоде происходит электровосстановление газообразного кислорода или водорода, растворенного в крови больного, а на аноде – окисление токсикантов, как и при подключении внешнего постоянного тока, являющегося источником электродвижущей силы. Однако, эти идеи авторами на практике не были реализованы. Примерно в то же время в нашей стране академиками Ю.М. Лопухиным, А.И. Арчаковым и Г.Ф. Жирновым была создана электрохимическая модель цитохрома P-450, а также электрохимическая детоксикационно-эксреторная система, состоящая из реактора-окислителя и диализатора. Это была первая попытка моделирования детоксикационной функции печени методом прямого электрохимического окисления ксенобиотиков. Однако этот метод не вышел за рамки эксперимента и не нашёл применения в клинической практике в силу ряда трудно разрешимых проблем. Так, при работе модели платинового биокатализатора в биологических средах (кровь, плазма, лимфа) поверхность электродов блокировалась фибрином и разрушенными форменными элементами крови. Повышение силы тока с целью преодоления сопротивления усиливало повреждение клеток крови, со-

здавало опасность гемолиза и тромбообразования на электродах. Это диктовало необходимость разработки такого метода, при котором биологическая среда не вступала бы в непосредственный контакт с электрохимической системой, т.е. с электродами.

Поиски оптимального моделирования электрохимического окисления токсиантов с помощью атомарного кислорода привели исследователей к разрешению проблемы методом непрямого электрохимического окисления крови, когда электролизу подвергался изотонический раствор хлорида натрия, трансформирующийся в гипохлорит натрия (NaClO), являющийся донатором активного кислорода и использующийся в лечебных целях.

В 1978 г. в НИИ физико-химической медицины была создана электрохимическая установка ЭДО для получения лекарственных растворов гипохлорита натрия, которая в последующем неоднократно усовершенствовалась (ЭДО-3; ЭДО-3 М; ЭДО-4; ДЭО-01-«МЕДЭК»).

Гипохлорит натрия (ГХН) является сильным окислителем и относительно неустойчивым соединением: в присутствии окисляющихся веществ постепенно распадается на активный кислород и хлорид натрия ($\text{NaClO}=\text{NaCl}+\text{O}$ акт.).

Упрощенная реакция окисления органических веществ выглядит следующим образом: $\text{RH}+\text{NaClO}=\text{ROH}+\text{NaCl}$, где RH - гидрофобное органическое вещество, ROH - гидрофильное вещество.

Основными активными окислительными компонентами гипохлорита натрия являются ClO^- , O^- , (HClO) , Cl^\cdot . При этом концентрация гипохлорной кислоты (HClO), известной своей клеточной токсичностью, в растворах NaClO , получаемых на установках ЭДО-4 и ДЭО-01, незначительна (6%), а количество хлора, выделяемого и испаряющегося при электролизе, имеет минорный характер.

Накопленный практический опыт свидетельствует о том, что аппарат ДЭО-01 «МЕДЭК» (рис.26) наиболее совершенен и надёжен в режимах электролиза и получения заданных концентраций растворов NaClO от 0.06% (600 ± 80 мг/л) до 0.12% (1200 ± 80 мг/л) (табл.28). Кроме того, конструкция пакета электродов позволяет избежать образование высших соединений хлора (тяжелых хлоратов).

Таблица 28

**Концентрация растворов NaClO, получаемых
на аппарате ДЭО-01- «МЕДЭК»**

Заданный режим	Концентрация раствора NaClO	
	%	мг/л
3 А, 6 мин.	0,035	350
5 А, 6 мин.	0,06	600±80
3 А, 20 мин.	0,09	900±80
5 А, 20 мин.	0,12	1200±80
Срок службы электрохимической установки при 8-часовой ежедневной работе – до 16 лет		

Некоторая вариабельность концентрации растворов NaClO (± 80 мг/л) обусловлена рядом факторов: характеристикой электролизёра, температурой окружающей среды, концентрацией изотонического раствора NaCl, степенью его стабилизации соляной кислотой (приготовление раствора NaCl в условиях больничных аптек осуществляется с допуском 0,85–0,95 %).

Образующийся в околоэлектродном пространстве NaClO в зависимости от программируемой концентрации имеет pH 7,6–8,7 (табл. 28) и близок по окислительному потенциалу (1,18) к кислороду.

Таблица 29

Химические характеристики растворов NaClO

Концентрация NaClO		Осмолярность, мосм/л (M±m)	pH (M±m)	PO ₂ (M±m)
мг/л	%			
320	0,032	319±1,8	7,64±0,1	194,2±2,2
600	0,06	319,6±2,1	8,26±0,05	298,8±3,0
1200	0,12	324,7±3,0	8,68±0,07	326,0±4,1



Рис. 28. Аппарат ДЭО-01-МЭДЭК для получения лекарственных растворов гипохлорита натрия

Повышение концентрации NaClO сопровождается возрастанием основных свойств и увеличением PO_2 при неизменяющейся осмолярности раствора.

Приготовленные стерильные растворы NaClO соответствующей концентрации пригодны для внутривенного, внутриполостного введения, а также для местного использования в качестве лекарственного средства, разрешенного для клинического применения на основании Фармакопейной статьи 42–39–25–00 от 01.03.2000 г.

Технические рекомендации

1. Приготовление раствора ГХН для внутривенного введения осуществляется по следующей схеме:

– заполняют стеклянную колбу ячейки аппарата ретроградно из флакона с изотоническим раствором NaCl по принципу сообщающихся сосудов с помощью маги-

страли из одноразовой инфузионной системы, проколов пробку иглой магистрали

– первые две порции раствора NaClO, получаемые для стерилизации ячейки в режиме 5А 20 мин., можно использовать только для наружного применения

– пустой флакон не отсоединяют от магистрали, а оставляют фиксированным на штативе на 30–40 см выше электролизной колбы в процессе всего времени электролиза

– по окончании электролиза пустой флакон опускают ниже электролизной ячейки, осуществляя пассивный слив раствора NaClO во флакон

2. Недопустимо смешивание в одном флаконе или одновременная инфузия раствора ГХН с другими лекарственными средствами.

3. Стабильность концентрации NaClO в пределах 0,06% сохраняется в течение 24 суток при хранении раствора в темноте при температуре от 4° до 8°С и 5 суток – при хранении на свету в условиях комнатной температуры.

Срок годности ГХН, используемого для инфузий, не должен превышать 5–7 суток.

4. Каждую серию растворов ГХН необходимо контролировать на содержание ClO⁻ – иона методом титрования.

Лабораторный контроль концентрации раствора NaClO

На качество электролиза влияют длительные сроки эксплуатации (более 2 лет) электрохимических установок, что может привести к нарушению платинового покрытия пакета электродов, а также вариабельность концентрации аптечных растворов NaCl.

В связи с этим необходимо ежемесячно серийно контролировать концентрацию NaClO, получаемого на электрохимических установках.

Контроль оксидометрическим титрованием

Реактивы: тиосульфат натрия 0,01 Н раствор; йодид калия – 10% раствор; раствор серной кислоты 5%; раствор крахмала 1%; дистиллированная вода.

Методика:

– в коническую колбу емкостью 200–250 мл залить 10 мл полученного раствора NaClO;

– добавить 10 мл 10% раствора KI, перемешать;

- добавить 20 мл 5% раствора серной кислоты, перемешать, закрыть пробкой на 5 мин.,
- выделяющийся в растворе йод титруется 0,01 Н раствором тиосульфата натрия до появления светло-желтой окраски;
- добавить 2–3 мл 1% раствора крахмала и продолжить титрование до полного обесцвечивания раствора в конической колбе.

Концентрацию NaClO вычисляют по формуле:

$$K = \frac{A \times 0,355 \times 1000 \times 1,05}{10,0},$$

где А – объем 0,01 Н тиосульфата натрия, израсходованного на титрование; 10,0 – объем пробы NaClO.

Показания к применению метода непрямого электрохимического окисления крови в клинической токсикологии

Токсикогенная стадия острых отравлений веществами, естественная биотрансформация которых происходит путем окисления.

В соматогенной стадии:

- венозный застой в легких и пневмония;
- алкогольный абстинентный синдром и алкогольный делирий;
- эндотоксикоз при отравлениях веществами прижигающего действия.

Абсолютные противопоказания к использованию метода непрямого электрохимического окисления крови при острой химической болезни

- острые отравления фосфорорганическими соединениями в токсикогенной стадии;
- острые отравления гемолитическими ядами в период гемолиза;
- острые отравления антидиабетическими средствами в токсикогенной стадии;
- острые отравления токсикантами, биотрансформация которых осуществляется по пути «летального синтеза», в токсикогенной стадии;
- одновременное применение с традиционными антидотами (анексат, налоксон, нивалин и др.);
- острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу;
- кровотечения;
- выраженная гипокоагуляция крови.

Возможные осложнения при использовании гипохлорита натрия, их профилактика и лечение

1. Инфузия раствора ГХН в концентрации выше 0,03% в периферические вены сопровождается асептическим флебитом, перфорацией стенки сосуда и образованием паравенозного инфильтрата. Клинически это проявляется чувством жжения в месте введения, отеком, чередованием участков гиперемии и бледности кожи по ходу сосуда.

В такой ситуации необходимо прекратить введение препарата, обколоть зону инфильтрации 0,25% раствором новокаина с 60–90 мг преднизолона, наложить полуспиртовой компресс, ввести внутримышечно 2 мл 50% раствора анальгина. Болезненные явления исчезают через 20–30 минут.

2. Внутривенное использование раствора ГХН в концентрации свыше 0,06% чревато деструкцией клеток крови и развитием гемолиза.

3. Одним из основных условий для внутривенного применения раствора ГХН является достаточный венозный кровоток, в противном случае возможно накопление препарата в системе циркуляции малого круга кровообращения, что может создать потенциальную угрозу повреждения легочного сурфактанта и форменных элементов крови.

Во избежание этого необходимо обеспечить нормоволемию путем осуществления адекватной гемодилюции, а для защиты форменных элементов крови целесообразно провести коррекцию гипопротейнемии альбумином, протеином или свежезамороженной плазмой крови.

4. Обязательны динамический контроль и коррекция гликемии до и после инфузии ГХН.

5. В течение 4–6 часов после использования препарата проявляются его антикоагулянтные свойства, поскольку ГХН способствует деградации фибрина на 30–50%, снижает адгезию тромбоцитов, вязкость крови, что сопровождается увеличением времени свертываемости крови на 40–60%.

В связи с этим необходим динамический контроль гемостаза.

Методика химиотерапии острых отравлений и практические рекомендации

1. Для эффективного лечения острых экзогенных отравлений необходимо использовать 0,06% раствор ГХН, получаемый на аппаратах ЭДО–4 и ЭДО–01–МЕДЭК в соответствии с руководством по эксплуатации и порядком работы с аппаратом.

2. В токсикогенной стадии острых отравлений психофармакологическими средствами (ПФС) и метгемоглобинообразователями тяжелой степени раствор ГХН следует использовать в комплексе с методами искусственной детоксикации по следующей схеме: после коррекции гипогликемии и гипокалиемии осуществляется инфузия 400 мл 0,06% раствора ГХН только в центральные вены (подключичные, яремные, бедренные) через пластиковый катетер со скоростью 80–90 капель в минуту. Далее может проводиться магнитная гемотерапия (МГТ), затем выполняются эфферентные методы детоксикации (сорбционно-диализные), которые завершаются сеансом ультрафиолетовой гемотерапии (УФГТ) или лазерно–ультрафиолетовой гемотерапии (ЛУФГТ). Указанные процедуры применяются по стандартным методикам.

3. В наиболее тяжелых случаях острых отравлений ПФС общий объем раствора ГХН может быть увеличен вдвое за счет первоочередного использования двух инфузий ГХН с перерывом между ними 0,5–1 час, что позволяет провести лабораторный контроль гомеостаза, а далее выполняются эфферентные методы детоксикации и ФГТ по ранее указанной схеме; либо за счет первоочередной инфузии 400 мл ГХН, а также интраоперационного его использования в экстракорпоральном контуре (по ходу гемосорбции (ГС)) в течение 20–30 мин внутривенно капельно со скоростью 13 мл/мин, а в остальное время (20–30 мин) проводится УФГТ.

4. При отравлениях ПФС и метгемоглобинообразователями средней тяжести инфузию ГХН следует применять в комбинации с методами усиления естественной детоксикации (форсированный диурез, энтеросорбция, КЛ), ФГТ и антидотной терапии, причем дозы используемых антидотных средств необходимо повышать в 1,5–2 раза.

5. При отравлениях этанолом однократная инфузия ГХН должна осуществляться строго после медикаментозной коррекции гипогликемии и проводиться на фоне методов усиления естественной детоксикации, а также симптоматической терапии.

6. При среднетяжелых отравлениях уксусной кислотой инфузию 400 мл 0,06% раствора ГХН внутривенно капельно следует назначать только после ликвидации гемолиза; при отравлениях другими ядами прижигающего действия препарат в указанной дозе рекомендуется применять в ранние сроки соматогенной стадии в комплексе с базовой терапией.

7. Для профилактики и лечения пневмонии инфузию 400мл 0,06% раствора ГХН необходимо использовать в ранние сроки развития легочных осложнений с кратной-

стью применения через 1 сутки в количестве 1–2 процедур при венозном застое в легких и 3–5 инфузий для лечения пневмонии (первые две процедуры – ежедневно, а последующие – через день) в составе традиционного лечения.

8. При среднетяжелых формах абстинентных состояний (алкогольный абстинентный синдром, алкогольный делирий) применение ГХН в комплексе с базовой терапией следует начинать в ранние сроки их возникновения и проводить ежедневно до появления признаков редукции.

9. В случаях тяжелого или рецидивирующего течения указанных состояний общий объем раствора ГХН может быть увеличен вдвое с перерывом между инфузиями 3–4 часа, что также позволяет провести лабораторный контроль гомеостаза.

10. В наиболее тяжелых случаях (гиперкинетическая стадия алкогольного делирия или его рецидивирующее течение) ГХН необходимо использовать одновременно с гемосорбцией и осуществлять инфузии препарата в течение 30 минут на входе в колонку.

Применение химиотерапии в токсикогенной стадии острых отравлений

Наиболее значимым результатом химиотерапии (ХГТ) является возможность с ее помощью значительно ускорять процесс метаболизма токсических концентраций ПФС путем их окисления до неактивных форм и интенсивно выводить последние с мочой.

Так, инфузия 400мл 0,06% раствора ГХН способствует серьезному снижению токсических концентраций амитриптилина, финлепсина, барбитуратов и их активных метаболитов в крови в среднем на 30%, что сопровождается существенным (до 1,5 раз) повышением уровня гидроксированных производных. При этом концентрация токсикантов в моче на фоне инфузии ГХН может снижаться вдвое, а окисленных форм – увеличиваться в 2–8 раз.

Повышение дозы применяемого ГХН до 800 мл усиливает процесс детоксикации крови, что проявляется трехкратным падением исходных уровней ПФС и их агрессивных метаболитов, а также заметным двукратным увеличением в крови содержания окисленных производных. В моче после инфузии 800мл ГХН динамика концентрации токсикантов имеет разнонаправленный характер: амитриптилина и нортриптилина снижается в 3 раза, а финлепсина и его эпоксида – повышается в 1,5–2 раза. Однозначным является резкое повышение в моче окисленных форм в 2–10 раз по отношению к исходному. Кроме того, в моче регистрируется появление неидентифициру-

емых продуктов метаболизма

Наличие прямой зависимости между выраженностью снижения уровня токсикантов и их активных метаболитов от используемой дозы ГХН свидетельствует о влиянии именно ГХН на этот процесс. Равнозначное уменьшение содержания амитриптилина и нортриптилина и в крови, и в моче указывает на модифицирующее действие ГХН на их молекулы.

Увеличение концентрации гидроксированных производных [карбамазепина (КБ)–10,11–diOH)] в крови и в моче [нортриптилина (НРТ)–10–ОН и КБ–10,11–diOH)] после инфузии ГХН, а также появление других неизвестных метаболитов, вероятно, «глубокой» деградации, являются подтверждением механизма окислительного действия ГХН и его способностью к повышению элиминации с мочой.

Это не только не противоречит ранее установленному принципиальному механизму естественной биотрансформации терапевтических доз медикаментов, но и указывает на возможность метода НЭХО моделировать (или протезировать) гидроксилазные реакции в печени.

Способность ГХН снижать уровень токсикантов в крови убедительно отражается в повышении эффективности комбинированного его применения с методами детоксикационной терапии.

Известно, что эффективность форсированного диуреза (ФД) значительно падает из-за прочной связи ксенобиотиков с белками и липидами крови, как это наблюдается при отравлениях различными ПФС.

Использование ГХН в составе базовой терапии, включающей ФД и методы ФГТ, при среднетяжелых отравлениях амитриптилином, барбитуратами и финлепсином способствует повышению темпа выведения токсикантов с мочой в 1,6–2 раза. В механизме этого явления лежит не только высокая способность ГХН ускорять трансформацию указанных токсикантов в водорастворимые производные, но и увеличивать функциональные возможности альбумина сыворотки крови.

В последнее время при различных патологических состояниях большое внимание уделяется определению связывающей способности альбумина для оценки тяжести интоксикации и эффективности лечебных мероприятий. Считается, что она отражает гидрофобный компонент токсичности.

В результате применения ГХН достигается достоверное повышение эффектив-

ной концентрации альбумина (ЭКА) на 65% за счет освобождения центров альбумина, занятых токсикантами, что проявляется почти двукратным увеличением удельного показателя резервной связывающей способности альбумина (РССА) и более чем полуторакратным снижением абсолютного значения РССА. Кроме того, это ориентирует и на повышение детоксикационной функции печени, где альбумин путем монооксигеназного окисления освобождает свои центры.

Детоксикационный механизм ХГТ при остром отравлении этанолом имеет аналогичный характер, а ее высокая эффективность приобретает особую значимость при наличии преморбидного хронического алкоголизма.

Клинически преморбидный фактор проявляется в неблагоприятном двукратном увеличении частоты артериальной гипертензии при среднетяжелой степени, а также равноценном повышении частоты брадикардии и респираторных нарушений смешанного типа при тяжелых формах отравлений.

Токсикометрия острых отравлений этанолом показывает достоверную корреляцию между концентрацией токсиканта в крови и степенью тяжести патологии у всех больных, а уровни этанола в крови, соответствующие глубине комы у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, достоверно выше, что связано с приобретенной толерантностью.

Изолированная инфузия ГХН способствует двукратному снижению содержания токсиканта в крови и моче независимо от тяжести отравления и преморбидного фактора. Выявленное параллельное и равноценное снижение концентрации этилового алкоголя в указанных биосредах может свидетельствовать о трансформирующем воздействии ГХН на молекулу этанола.

В результате исследований токсикокинетики этанола обнаруживается существенное снижение (в 2,5–3,2 раза) периода его полупребывания в крови больных всех групп при включении ГХН в состав базового лечения, что связано со способностью ГХН равнозначно ускорять окислительную трансформацию этанола в крови, а также это свидетельствует об усилении детоксикационной эффективности традиционной терапии с помощью ГХН.

Ответом указанному процессу является заметное снижение выраженности соответствующих клинических и лабораторных признаков острого отравления этанолом.

Так, комбинированное использование ГХН сопровождается двукратным ускоре-

нием восстановления сознания и полуторакратным сокращением длительности дыхательных нарушений различного характера, а также способствует устранению отрицательного влияния преморбидного фактора, тормозящего эти процессы на фоне базовой терапии.

Наряду с этим, непосредственно после инфузии ГХН при среднетяжелых отравлениях заметно уменьшается выраженность тахикардии и артериальной гипертензии, а при тяжелых формах патологии наиболее показательным является существенное сокращение продолжительности электрической систолы желудочков, что указывает на улучшение сердечной деятельности.

Значительным вкладом ГХН в повышение качества детоксикации является благотворное его влияние на гомеостатические системы организма.

Прежде всего обнаруживается, что при среднетяжелом отравлении у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, нарушения КОС и газового состава венозной крови менее, а при тяжелых – более нарушены по сравнению с указанными расстройствами при отсутствии преморбидного фона. Это позволяет сделать заключение об отрицательном влиянии алкогольной болезни на исследуемые показатели только при тяжелой форме этой патологии.

Кроме того, выявляется венозная гипероксия и гиперкапния при нормальных PO_2 и PCO_2 артериальной крови при среднетяжелых отравлениях этанолом, что наряду с отклонениями артерио-венозной разницы по большинству параметров указывает на снижение перфузии тканей. При тяжелой степени заболевания за счет выраженной артериальной гипоксии эта разница одних показателей идентична, а других – еще более нарушена.

Установлено, что применение ГХН при остром отравлении этанолом различной тяжести оказывает корригирующее влияние на КОС артериальной и венозной крови, существенно повышает оксигенационные характеристики артериальной крови и способствует улучшению перфузии тканей.

Считается, что острые отравления нейротропными токсикантами, в том числе этанолом, сопровождаются развитием токсико-гипоксической энцефалопатии, при которой нарушение кислородного бюджета, обусловленного снижением его доставки и потребления, способствуют развитию токсической гипоксии. В тоже время определенная значимость в возникновении токсико-гипоксической энцефалопатии принад-

лежит токсическому компоненту.

Становится очевидным, что ускорение восстановления нарушенного сознания, как основного проявления токсико–гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях этанолом, есть следствие выраженного снижения концентрации этанола в крови на фоне инфузии ГХН, а также существенного улучшения ее оксигенации с помощью препарата.

Известно, что формирование указанного синдрома сопровождается развитием окислительного стресса, а гипоксия и гиперкапния являются инициаторами активации процессов ПОЛ крови.

Обнаружено, что острому отравлению этанолом средней тяжести уже сопутствуют серьезные нарушения в системе ПОЛ/АОС крови со сдвигом равновесия в сторону усиления процессов ПОЛ и ослабления антиоксидантной защиты, причем наличие преморбидного фактора заметно повышает выраженность окислительного стресса. При тяжелом отравлении у пациентов, не страдающих хроническим алкоголизмом, дисбаланс системы сдерживается компенсаторными возможностями антирадикальной защиты, а больных с алкогольной зависимостью дисбаланс характеризуется дальнейшим ростом уровней первичных и вторичных продуктов ПОЛ, а также резким увеличением содержания церулоплазмينا (ЦП). Указанное изменение концентрации этого белка «острой фазы» у пациентов с хроническим алкоголизмом является отрицательным проявлением преморбидного фактора.

Установлено, что при острых отравлениях этанолом различной тяжести, корригирующее действие ГХН проявляется в снижении чрезмерной активности ПОЛ, которое достигается заметным снижением в крови уровня диеновых конъюгатов (ДК) в изучаемых группах на 26–37% и малонового диальдегида (МДА) – на 15%. Корригирующее влияние ХГТ на АОС имеет универсальный характер и заключается либо в компенсации дефицита ЦП в крови на 25–39%, либо в устранении его избытка на 21,5%.

Есть основания полагать, что оксигенация крови с помощью ГХН также вносит свою лепту в улучшение состояния системы ПОЛ/АОС за счет снижения роли гипоксического компонента, являющегося инициатором активации ПОЛ.

Предположение о том, что хроническое воздействие алкоголя создает дефицит серотонина в мозгу, а также установленный факт о серьезных нарушениях обмена ря-

да биогенных аминов при острых отравлениях нейротропными токсикантами являются веским основанием для изучения состояния этих процессов и влияния на них ГХН при остром отравлении этанолом.

В результате выявлен достоверный дефицит серотонина в крови при остром отравлении средней тяжести и выраженная гиперсеротонинемия при тяжелых отравлениях этанолом, причем наибольшие изменения показателя касаются больных, страдающих хроническим алкоголизмом.

Наряду с этим, у тяжелых пациентов обнаруживается гипергистаминемия, имеющая достоверный характер при наличии преморбидного фона.

Установлено, что использование ГХН оказывает корригирующее влияние на гиперсеротонинемию и гипергистаминемию, а включение ГХН в состав базовой детоксикации способствует устранению дальнейших нежелательных изменений уровня биогенных аминов, происходящих на фоне традиционного лечения у пациентов с сопутствующим хроническим алкоголизмом.

Изучение ферментемии показывает существенное увеличение уровней АСТ, АЛТ, ЛДГ и амилазы при острых отравлениях различной тяжести у пациентов с алкогольной болезнью, а также при тяжелой степени острого отравления у больных без хронического алкоголизма, что связано с гипоксическим состоянием вследствие дыхательных нарушений у них.

Непосредственно после инфузии ГХН обнаруживается заметное снижение высокого содержания указанных ферментов в крови. Это может быть связано с окислительной трансформацией и с повышением их гидрофильности под влиянием ГХН. Кроме того, установлено, что включение ГХН в состав методов базой детоксикации придает всему лечебному комплексу новое качество, заключающееся в коррекции гиперферментемии, столь характерной для преморбидной патологии, а также для тяжелой степени острого отравления этанолом.

Анализ содержания некоторых осмотически активных компонентов плазмы крови при указанной патологии выявляет отрицательное влияние преморбидного фактора, проявляющееся в увеличении уровней глюкозы и мочевины, что наиболее выражено при тяжелой степени острого отравления.

Установлено корригирующее влияние ГХН на содержание глюкозы и мочевины в крови, что сопровождается существенным снижением гиперосмоляльности плазмы.

Однако благоприятное уменьшение осмоляльности плазмы прежде всего обусловлено выраженной способностью ГХН к снижению токсических концентраций в крови этанола, обладающего высокой осмотической активностью.

Наряду с улучшением гомеостазиологической картины существенным вкладом в интенсификацию детоксикационного процесса является положительное влияние ГХН на эндотоксикоз.

К одним из общепринятых маркеров эндотоксикоза относятся СМП, определение которых в биосредах организма используется в качестве интегрального критерия выраженности данного синдрома.

Обнаружено, что при остром отравлении этанолом превышение уровня СМП в крови напрямую зависит от тяжести отравления и наличия преморбидного фактора.

Установлена самостоятельная выраженная способность ГХН заметно снижать высокое содержание СМП в крови, что связано с окислительной модификацией СМП под влиянием препарата и объясняется тем, что вещества низкой и средней молекулярной массы окисляются первыми и легче за счет преобладания серосодержащих и аминокрупп, имеющих более высокую константу скорости реакции.

Кроме того, выявлено существенное усиление эффективности традиционной терапии по очищению крови от СМП с помощью ГХН, а также устранение негативного влияния преморбидного фактора на интенсивность этого процесса при использовании ГХН в составе методов базовой детоксикации.

При острых отравлениях метгемоглобинообразователями (МГО) приоритетная роль в механизме детоксикационного действия ГХН принадлежит улучшению с его помощью оксигенационных характеристик крови.

Известно, что естественный метаболизм большинства нитросоединений осуществляется в печени с участием кислорода и ферментативных ферментов, а промежуточные продукты биотрансформации превращают оксигемоглобин в метгемоглобин. Дальнейший процесс обезвреживания метаболитов нуждается в значительном количестве кислорода, доставка которого уже существенно снижена вследствие развивающейся метгемоглобинемии. Кроме того, для редукции метгемоглобина путем восстановления Fe^{3+} в Fe^{2+} требуется наличие донора электронов, которым может являться и атомарный кислород, однако его запасы весьма истощены.

В этой ситуации одно лишь применение ГХН способствует выраженному улуч-

шению оксигенации крови за счет повышения напряжения в ней кислорода в 1,5 раза и увеличения насыщения им гемоглобина в 2 раза. В целом же комбинация инфузии ГХН с методами стимуляции естественной детоксикации сопровождается трехкратным сокращением периода полупребывания метгемоглобина в крови. Результатом интенсификации процесса дегемоглобинизации с помощью ГХН является сокращение продолжительности метгемоглобинемии у больных с различной тяжестью отравления в среднем в 1,6 раза по сравнению с эффективностью базовой детоксикации.

Представленные выше материалы указывают на патоспецифический лечебный эффект ГХН, связанный с ускорением восстановления полноценной формы гемоглобина, и компенсационным влиянием ГХН в качестве наиболее вероятного донора кислорода на гипоксемию, обусловленную действием токсикантов.

В этой связи уместно заметить, что при отравлениях МГО, депонирующими в жировой ткани (анилин), доминируют детоксикационные мероприятия, направленные на очищение организма от этиологического фактора. При интоксикации водорастворимыми нитратами, которые быстро метаболизируются и поражают кровь, приоритетная роль принадлежит ГХН, способному существенно ускорить нормализацию функций гемоглобина. Столь высокая значимость патогенетической терапии для исхода заболевания – достаточно редкий пример для токсикологической клиники.

Применение ГХН способно повышать лечебную эффективность не только методов стимуляции естественных процессов очищения организма, но и усиливать искусственную детоксикацию (С.И.Петров, 2005).

Так, при тяжелых отравлениях барбитуратами инфузия ГХН, проводимая одновременно с ГС или ей предшествуя, способствует достоверному уменьшению уровня токсикантов в крови в полтора раза. Это сопровождается ускорением элиминации яда с мочой в 3,6–4 раза по сравнению с аналогичными данными при ГС.

При тяжелых отравлениях финлепсином и амитриптилином дополнительное применение ГХН приводит к увеличению общего темпа детоксикации при ГС в комбинации с ФГТ в 1,3–1,5 раза.

На повышение детоксикационной эффективности сорбционного очищения крови с помощью ГХН указывает и сокращение токсикогенной стадии при острых отравлениях финлепсином различной тяжести в среднем в 1,7 раза по сравнению с данными,

полученными на фоне ГС и ФГТ.

Общий механизм этого явления многокомпонентен и связан прежде всего с усилением механизмов естественной детоксикации под влиянием ГХН.

Считается, что степень сорбции зависит от поляризуемости токсичного вещества. Установленный факт, что ГХН повышает гидрофильность токсикантов путем окисления также предполагает и его способность положительно влиять на их поляризуемость.

Кроме того, при инфузии ГХН в период проведения гемосорбции не исключена и возможность благоприятного его воздействия на течение сорбционного процесса.

Ранее при работе в стендовых условиях и в эксперименте на животных, затравленных медиалом, установлено существенное повышение детоксицирующей способности углеродных сорбентов, модифицированных ГХН. Это может происходить за счет изменения химического состава их поверхности под влиянием ГХН, а также появления на ней функциональных групп кислотного характера, что дает возможность улучшать поверхностные свойства углеродных сорбентов.

Как уже отмечено, значительным вкладом ГХН в повышение качества детоксикации является благотворное влияние на гомеостатические системы организма.

Хорошо известно, что гемореологическим нарушениям при острых отравлениях ПФС принадлежит ведущая роль в формировании эндотоксикоза за счет обеднения кровоснабжения тканей с последующей их деструкцией.

Установлено корригирующее действие ГХН на вязкостные и агрегационные качества крови, а также на ее нарушенный коагуляционный потенциал. Это обусловлено прямым влиянием ГХН на рецепторный аппарат клеток крови и косвенным, опосредованным обратимой реакцией между клетками и продуктами модификации некоторых компонентов плазмы крови. Антиагрегационный эффект ГХН связан с инактивацией токсичных молекулярных соединений, фиксированных на мембранах форменных элементов крови.

Казалось, это могло бы привести к поступлению в кровь новых порций токсикантов из тканевого депо, однако детоксикационные способности ГХН, ГС и ФГТ позволяют полностью избежать такой угрозы.

Существенным фактором, способствующим повышению качества детоксикационных технологий при использовании ГХН, является его иммунокорригирующий эф-

фekt.

Так, при тяжелых отравлениях ПФС, сопровождающихся токсической иммунной депрессией, уже на фоне инфузии ГХН повышается абсолютное число Т- и В- лимфоцитов на 32–56%, и индуцируется функциональная активность последних, что проявляется нарастанием содержания иммуноглобулинов класса М на 23%.

Положительное влияние ГХН на фагоцитоз нейтрофилов заключается в снижении высокой степени кислородозависимого метаболизма на 24%.

Иммуномодулирующий эффект ГХН при его комбинированном использовании с ГС и ФГТ реализуется восстановлением популяционного состава лимфоцитов, сдерживанием гиперактивации кислородозависимого метаболизма нейтрофилов, что предотвращает аутоагрессию, и нормализует их бактерицидный резерв.

Что касается влияния ГХН на исходно повышенный уровень в крови ЦИК, то следует отметить заметное снижение концентрации наиболее токсичных МЦИК (на 15%).

Вышеизложенное, в целом, свидетельствует о существенном увеличении детоксикационного потенциала системы иммунитета с помощью ГХН.

На благоприятное влияние ХГТ на показатели гомеостаза указывает также улучшение состояния системы ПОЛ/АОС крови при включении ГХН в детоксикационный комплекс наряду с ГС и ФГТ.

При тяжелых отравлениях ПФС, сопровождающихся выраженным дисбалансом в этой системе крови, корректирующее действие ГХН заключается в снижении чрезмерной активности ПОЛ и стимуляции антиоксидантной защиты. Это достигается заметным уменьшением в крови МДА на 25%, а также повышением в ней содержания ТФ на 22% и обусловлено тем фактом, что высокие концентрации ГХН (близкие к 0,06% раствору) способствуют окислению МДА до малоновой кислоты, а повышение активности АОС связано с усилением восстановительной модификации дисульфидных групп с помощью ГХН.

Как указывалось выше, оксигенация крови при использовании ГХН также вносит свою лепту в улучшение состояния системы ПОЛ/АОС за счет снижения роли гипоксического компонента, являющегося инициатором активизации ПОЛ. Определено, что инфузия ГХН сопровождается заметным повышением (на 26–48%) напряжения кислорода в капиллярной крови и увеличением насыщения им гемоглобина (на 19–

23%).

Наряду с улучшением гомеостазиологической картины существенным вкладом в интенсификацию детоксикационного процесса является положительное влияние ГХН на показатели эндотоксикоза.

При острых отравлениях ПФС, сопровождающихся развитым эндотоксикозом, изолированная инфузия ГХН способствует равноценному снижению исходного высокого уровня СМП и в крови, и в моче. Это свидетельствует не только о самостоятельной детоксикационной способности ГХН по очищению крови от СМП, соизмеримой с таковой при использовании ГС и ФГТ (14%), но и указывает на непосредственную модификацию СМП под действием ГХН, вероятно, путем их окислительной деградации.

Включение ГХН в детоксикационный комплекс, состоящий из ГС и ФГТ, заметно усиливает элиминацию СМП из крови за счет аддитивной эффективности каждого из методов и сопровождается стабильно выраженным снижением уровня СМП в моче, что является отличительной чертой от их динамики при использовании базовой терапии, когда содержание СМП в моче значительно возрастает во все сроки исследования. Это связано с повышением гидрофильности СМП на фоне инфузии ГХН и, как следствие, с улучшением их сорбируемости.

Использование ГХН в составе комплекса детоксикационных мероприятий при тяжелых отравлениях ПФС оказывает также положительное влияние на выраженность исходной гиперсеротонинемии и гипергистаминемии. Динамика содержания этих биогенных аминов в крови на фоне изолированной инфузии ГХН носит тенденциозный характер к снижению, что связано и с их большой подвижностью. Однако в отношении серотонина интенсивность этого процесса (14%) более выражена, чем при базовой терапии (6%).

Наиболее ярко ХГТ проявляет себя после комбинированного применения с ГС и ФГТ в существенном уменьшении исходного уровня гистамина в крови с приближением к норме и последующей его стабилизацией.

Это может быть связано с окислительной трансформацией серотонина и гистамина под воздействием ГХН; с повышением гидрофильности и изменением их сорбционных свойств, а также с аддитивным эффектом ГХН, ГС и ФГТ.

О благоприятном влиянии ГХН на факторы эндотоксикоза также указывает

улучшение состояния связывающей способности альбумина (ССА), что убедительно продемонстрировано на примере острых отравлений amitriptином тяжелой степени.

При использовании ГХН достигается освобождение центров альбумина, заблокированных токсикантами экзо- и эндогенного происхождения, что сопровождается повышением функциональных возможностей альбумина и снижением выраженности лабораторных проявлений сопутствующего эндотоксикоза. Вместе с тем, отмечена высокая информативность метода исследования показателей ССА для общей оценки детоксикационной эффективности ГХН при экзо- и эндотоксикозах.

Еще одним доказательством снижения уровня эндотоксикоза на фоне ХГТ служит ее положительное воздействие на гематологические индексы интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига нейтрофилов (ЛИИ, ИСН), имеющие близкие исходные уровни в зависимости от тяжести острых отравлений amitriptином, финлепсином и барбитуратами. При этом проведение ХГТ благоприятно сказывается уже через сутки после процедуры нормализацией показателей при среднетяжелых отравлениях на 2 сутки, а при тяжелых – на 3–4 сутки с уменьшением их значений в 2–8 раз по сравнению с исходными.

Применение химиотерапии в соматогенной стадии острых отравлений

В соматогенной стадии острых отравлений ХГТ оказывает благоприятное влияние на факторы эндотоксикоза, активно участвующие в развитии венозного застоя в легких и пневмонии, ожоговой болезни, а также алкогольного абстинентного синдрома (ААС) и алкогольного делирия (АД).

Известно, что возникновению указанных патологических состояний в легких со стороны маркеров эндотоксикоза соответствует отсутствие положительной динамики уровня в крови СМП и биогенных аминов; со стороны показателей гомеостаза отчетливо проявляют себя нарушения в системе ПОЛ/АОС.

Применение ХГТ в комплексном лечении пневмонии способствует снижению выраженности дисбаланса в системе ПОЛ/АОС крови за счет стимуляции антиоксидантной защиты.

Положительное действие ГХН на обмен биологически активных веществ носит универсальный характер и заключается в снижении гиперактивности симпатoadrenalовой, серотонин–гистаминэргической системы – при венозном застое в легких

и восстановлении сниженной активности парасимпатической системы – при пневмонии. Это достигается уменьшением относительной активности их синтеза.

О благоприятном влиянии ГХН на течение эндотоксикоза свидетельствует также существенное снижение (на 38%) уровня СМП в крови при венозном застое в легких. Однако при пневмонии на фоне инфузии ГХН наблюдается рост их содержания (на 25–54%), что, вероятнее всего, связано с улучшением параметров гомеостаза (системы ПОЛ/АОС, нейрорегуляторной системы, оксигенации крови) как на организменном, так и органном (легкие, очаг воспаления) уровнях и выходом СМП из ранее ишемизированных участков. Кроме того, это может быть и следствием гибели микроорганизмов, вызвавших воспаление в легких.

На улучшение оксигенации крови с помощью ХГТ указывает заметное повышение парциального давления кислорода и увеличение насыщения им гемоглобина с последующей стабилизацией показателей.

Еще одним важным механизмом лечебного действия ГХН при пневмонии является стимуляция лейкоцитарного звена иммунитета. Как установлено ранее, применение ГХН стимулирует продукцию активных форм кислорода лейкоцитами, в результате чего повышается их фагоцитарная активность.

Благоприятное влияние ХГТ на течение эндотоксикоза при пневмонии убедительно подтверждается снижением исходно высокого значения ЛИИ на 30–43% на этапах исследований, что превосходит интенсивность его динамики (14–21%) при использовании традиционной терапии в 2 раза.

Корректирующее влияние ХГТ на эндотоксикоз особенно заметно в соматогенной стадии острых отравлений прижигающими веществами (ПВ) и выражается в положительных изменениях показателей гомеостаза.

Следует отметить, что исходное состояние эндотоксикоза характеризуется серьезными расстройствами в системе гомеостаза, причем использование базовой терапии способствует лишь предупреждению дальнейших нарушений. Вследствие этого в соматогенной стадии заболевания выраженность эндотоксикоза остается высокой, что указывает на необходимость экстренной его коррекции.

Применение ХГТ способствует значительному сглаживанию дисбаланса в системе ПОЛ/АОС крови уже после инфузии ГХН и практически устраняет его через сутки. Это достигается стимуляцией антиоксидантной защиты и подавлением актив-

ности ПОЛ, что убедительно проявляется в повышении уровня ЦП и снижении содержания ДК в крови в 1,5–3 раза, а их дальнейшая положительная динамика отличается своей интенсивностью от таковой при использовании традиционного лечения.

Влияние ГХН на гемореологические сдвиги выражается в благоприятных изменениях вязкостных характеристик крови и снижении ее клеточной гиперагрегации (особенно агрегации тромбоцитов) на 14–27%, что, в целом, свидетельствует об улучшении микроциркуляции крови. Этому способствует антикоагулянтный эффект ГХН, связанный с его фибринолитическим действием. Кроме того, заметное снижение уровня фибриногена в крови, как белка острой фазы, может указывать на стихание воспалительного процесса в области химического ожога, о чем также говорит и существенное уменьшение содержания медиаторов воспаления – серотонина и гистамина на фоне инфузии ГХН в 1,7 раза.

Положительное влияние ХГТ на состояние иммунитета проявляется в видимом снижении выраженности лейкоцитоза и лимфоцитопении. Несмотря на нежелательную тенденцию к уменьшению содержания в крови В–лимфоцитов на фоне инфузии ГХН, нарушений их функциональной активности не происходит.

На повышение детоксикационного потенциала иммунной системы с помощью ХГТ указывает и снижение уровня фракций ЦИК на 29–62%.

Корригирующее действие ХГТ на состояние фагоцитоза нейтрофилов заключается в подавлении нарастающей активации кислородозависимого метаболизма нейтрофилов и увеличении их бактерицидного резерва на 29–42%.

О детоксикационной способности ХГТ свидетельствует достоверное снижение уровня СМП в крови уже после инфузии ГХН на 20% с последующей положительной тенденцией, что принципиально отличает их динамику при использовании традиционного лечения.

На достоверное снижение выраженности гидрофобного компонента эндотоксикога при использовании ХГТ указывает положительная динамика показателей ССА в 1,3–2,5раза.

Повышение детоксикационной эффективности базовой терапии с помощью ХГТ убедительно подтверждается результатами оценки динамики интегральных показателей интоксикации. Так уровни ЛИИ и ИСН практически нормализуются на 7–9 сутки соматогенной стадии острых отравлений ПВ средней тяжести, что совпадает с эндо-

скопической картиной активной эпителизации дефектов слизистой ЖКТ.

Химиотерапия также обнаруживает свою высокую эффективность при ААС и АД у пациентов, перенесших острое отравление этанолом.

Отмечено, что на фоне инфузии ГХН большинство больных ААС субъективно ощущают появление «свободы дыхания», снижение интенсивности «внутренней дрожи», слабости, сердцебиения и потливости.

Использование ГХН в составе базовой терапии способствует двукратному снижению исходной выраженности ААС средней и тяжелой степени уже через сутки, составляет 6 и 11 баллов соответственно, что вдвое превосходит результата традиционного лечения.

Дальнейшая динамика интенсивности регресса клинических признаков ААС различной тяжести на II и III сутки характеризуется серьезным уменьшением количественной оценки исходного состояния на 60-90%, что заметно превышает эффективность традиционной терапии в 1,3–1,6 раза.

В череде известных облигатных симптомов тяжелого ААС наиболее выраженное купирующее действие ГХН проявляется в отношении артериальной гипертензии и тахикардии.

Указанные вегетативные расстройства при ААС рассматриваются как признаки симпатoadреналового криза, обусловленного нарушениями метаболизма катехоламинов с накоплением в ЦНС предшественников норадреналина, в том числе дофамина. Применение ГХН способствует существенному снижению гиперактивности симпатoadреналовой системы путем уменьшения относительной активности синтеза адреналина, норадреналина и дофамина.

Благоприятная динамика клинических проявлений ААС различной тяжести сопровождается положительными изменениями ряда гомеостазиологических параметров.

Так, при тяжелом ААС ХГТ оказывает корригирующее действие на метаболический ацидоз крови, улучшает ее оксигенацию за счет повышения напряжения в ней кислорода и увеличения насыщения им гемоглобина на 16%.

Несмотря на разноречивые сведения о гемореологических нарушениях при абстинентных состояниях на фоне хронической алкогольной интоксикации, обнаружено, что у больных тяжелым ААС, перенесших острое отравление этанолом, имеется

повышение коагулирующих свойств крови, увеличение ее вязкости, а также – гиперагрегация эритроцитов и тромбоцитов.

Изолированная инфузия ГХН сопровождается коррекцией указанных характеристик крови с изменениями показателей на 16–59% по ранее изложенному механизму.

О благоприятном влиянии ХГТ на показатели гомеостаза свидетельствует также улучшение состояния системы ПОЛ/АОС при включении ГХН в базовый детоксикационный комплекс. Исходный дисбаланс этой системы при тяжелом ААС проявляется гиперактивацией окислительных процессов и усилением антирадикальной защиты.

Корректирующее действие ГХН заключается в подавлении интенсивности окислительного стресса, что достигается заметным снижением в крови уровня МДА на 38% непосредственно после инфузии препарата и серьезным уменьшением концентрации ДК на 69% через сутки. В этот период положительное воздействие ГХН на АОС реализуется в снижении высокого содержания ТФ на 26%.

Неоднозначное мнение о содержании серотонина в мозгу и крови при хроническом воздействии алкоголя конкретизированы результатами исследования уровней некоторых биогенных аминов в крови больных ААС, перенесших острое отравление этанолом.

Установлено, что только при тяжелом ААС имеется увеличение концентрации серотонина и гистамина в крови в 1,4 и 1,8 раза соответственно по отношению к норме.

Инфузия ГХН способствует снижению исходной гиперсеротонинемии на 32%, гипергистаминемии на 41% с последующей нормализацией показателей через сутки, а комбинированное использование ГХН устраняет нежелательные их изменения, происходящие на фоне традиционного лечения.

Отличительной особенностью тяжелого ААС является существенное превышение в крови содержания мочевины, общего билирубина, а также АСТ, ЛДГ и амилазы на 35–95% по сравнению с параметрами при ААС средней тяжести.

Следует сказать, что увеличение активности ЛДГ расценивается как следствие истощения энергетических ресурсов клеток при гипоксии.

После инфузии ГХН отмечено серьезное снижение уровней мочевины и общего билирубина в крови на 27–36% с приближением их к норме, а также обнаружено уменьшение указанной гиперферментемии в 1,6 раза. Включение ГХН в состав мето-

дов базовой терапии придает всему лечебному комплексу новое качество, заключающееся в коррекции гиперферментемии, которая столь характерна для хронической алкогольной интоксикации и острого отравления этанолом.

Наряду с этим, ХГТ способствует снижению выраженности эндотоксикоза, которая напрямую зависит от степени ААС. Так среднетяжелый ААС сопровождается полуторакратным, а тяжелый – двукратным повышением концентрации СМП в крови по отношению к норме. С помощью ГХН достигается существенное усиление эффективности традиционной терапии по очищению крови от СМП более чем в 2 раза при различных формах ААС.

Еще одним доказательством уменьшения уровня эндотоксикоза на фоне ХГТ служит ее положительное воздействие на динамику гематологических индексов интоксикации, когда исходное значение ЛИИ при тяжелом ААС приближается к норме через 2 суток, что совпадает с серьезным снижением интенсивности клинических проявлений абстинентного состояния.

При алкогольном делирии наиболее выраженный терапевтический эффект ГХН регистрируется в галлюциноидной и галлюцинаторной стадиях АД, когда через 4–6 часов после инфузии препарата психопатологические расстройства начинают заметно стихать, а к концу 1–2 суток (в зависимости от формы АД) исчезают иллюзорно-галлюцинаторные обманы восприятия и психомоторное возбуждение.

Наибольшая эффективность ХГТ достигается при ее комбинированном использовании с ГС, когда после окончания процедуры психотическая симптоматика полностью купируется.

Аналогичная динамика клинических проявлений АД выявлена при повторной инфузии ГХН, проводимой при рецидивирующем течении, а также в гиперкинетической стадии АД.

Регресс симптоматики АД на фоне комплексного использования ГХН также сопровождается положительными изменениями нарушенных показателей гомеостаза.

Следует отметить нарастание интенсивности метаболического ацидоза крови, электролитных расстройств, а также ухудшение ее оксигенационных характеристик от галлюциноидной до галлюцинаторной стадии АД.

Принято считать, что при АД дефицит кислорода имеет тканевый тип, а при тканевой гипоксии нарушения окислительно–восстановительных процессов в тканях идут по

двум основным путям. Первый касается повреждения фермента цитохромоксидазы, активирующего в тканях молекулярный кислород; второй – повреждения активности группы дегидразных ферментов, осуществляющих отрыв атомов водорода от окисляющих и снижающих его энергетический потенциал органических веществ. При этом наступает торможение процессов окисления и, прежде всего, страдает ткань головного мозга.

Следствием гипоксии является серьезное нарушение КОС крови, связанное с повышением в ней недоокисленных промежуточных продуктов (пировиноградной, молочной кислоты и др.), а также выраженное расстройство водно–электролитного обмена, обусловленного перераспределением K^+ и Na^+ между клетками и внеклеточной жидкостью в результате энергетического дефицита.

Установлено корригирующее влияние ГХН на оксигенационные параметры крови за счет того, что препарат является донором активного кислорода.

Обнаружено его благотворное воздействие на КОС крови, связанное с щелочной реакцией 0,06% раствора ГХН ($pH\ 8,3\pm 0,05$) и коррекцией электролитного баланса крови.

Выявлена способность препарата устранять гипонатриемию, поскольку ГХН является раствором, содержащим ионы Na^+ , а благоприятное влияние ГХН на электролитный баланс крови также обусловлено его положительным действием на работу K^+ , Na^+ –АТФазного насоса.

Из других нарушений гомеостаза при АД определено умеренное повышение активности ПОЛ на фоне заметного увеличения интенсивности процессов антирадикальной защиты в галлюциноидной стадии и серьезного усиления пероксидации липидов на фоне гиперактивации АОС при галлюцинаторном психозе.

Корригирующее влияние ГХН на дисбаланс в системе ПОЛ/АОС крови достигается путем компенсаторного повышения содержания МДА при галлюциноидном АД или за счет снижения уровня ТФ и вторичных продуктов ПОЛ при галлюцинаторном психозе.

При изучении содержания некоторых биогенных аминов в крови обнаружена зависимость от особенностей АД. Так в галлюцинаторной стадии уровень серотонина существенно не отличается от нормы, а концентрация гистамина превышает ее в 1,5 раза. При галлюцинаторном психозе уровень гиперсеротонинемии и гипергистамине-

мии превосходит норму в 1,6 и 2,2 раза соответственно.

Благоприятное влияние ГХН на динамику этих показателей, рассматриваемых в качестве факторов эндотоксикоза, заключается в существенном снижении уровня исходной гипергистаминемии на 35% непосредственно после инфузии препарата, а также достоверном уменьшении выраженности гиперсеротонинемии в 1,3 раза на 2-е сутки.

В результате оценки состояния эндотоксикоза по содержанию СМП в крови определена зависимость от характера АД. Так галлюциноидная стадия АД сопровождается двукратным повышением уровня СМП по отношению к норме, а при галлюцинаторном психозе этот показатель превосходит норму в 2,5 раза.

Установлено, что изолированная инфузия ГХН способствует равноценному снижению исходного содержания СМП в крови и в моче, что свидетельствует к тому же о самостоятельной детоксикационной способности препарата по очищению крови от СМП.

Корректирующее влияние комплексного использования ГХН на выраженность эндотоксикоза при АД проявляется в прогрессивном уменьшении исходного уровня СМП в крови в 1,4–1,7 раза в первые и вторые сутки, что существенно отличается от его динамики на фоне базовой терапии, при которой показатель нежелательно повышается на 25% в указанный период.

Как указывалось выше, применение ХГТ способно повышать лечебную эффективность не только методов стимуляции естественных процессов очищения организма, но и усиливать искусственную детоксикацию.

Так при рецидивирующем или тяжелом течении АД, инфузия ГХН приводимая одновременно с ГС или ей предшествуя, способствует резкому обрыванию психопатологической симптоматики. Это сопровождается существенным снижением выраженности эндотоксикоза за счет усиления элиминации из крови СМП и гистамина в 1,9 раза, а серотонина – в 1,3 раза. Следует отметить, что изолированная ГС не влияет на уровень серотонина в крови.

Повышение детоксикационной эффективности базовой терапии с помощью ГХН убедительно подтверждается результатами сравнительной оценки динамики интегральных показателей интоксикации. Так, исходно высокие уровни ЛИИ и ИСН у больных галлюциноидным и галлюцинаторным АД заметно приближаются к норме

на 3-и сутки, что совпадает с прекращением психоза. На фоне традиционного лечения в указанный период значения ЛИИ еще превосходят норму более чем в 2 раза, а умеренные клинические проявления АД еще сохраняются.

На основании полученных сведений нами разработана детоксикационная технология, варианты применения которой зависят от тяжести патологии. Так при тяжелых отравлениях базовый детоксикационный комплекс, состоящий из методов искусственной детоксикации и физиогемотерапии, усиливается предшествующей инфузией ГХН.

В случаях наиболее выраженных клинико–лабораторных проявлений экзо- и эндотоксикоза, объем химиогемотерапии может быть повышен как за счет удвоения дозы первоочередной инфузии ГХН, так и путем его интраоперационного применения на фоне проведения методов искусственной детоксикации.

При среднетяжелых отравлениях очевидная эффективность химиогемотерапии дает основание использовать ее в качестве самостоятельного метода в комбинации с другими вариантами усиления естественной детоксикации.

Действенная коррекция эндотоксикоза с помощью химиогемотерапии в соматогенной стадии острых отравлений в различных формах его клинико-лабораторных проявлений позволяет рекомендовать применение инфузий гипохлорита натрия в комплексе с традиционным лечением, вследствие чего достигается заметное ускорение нормализации нарушенных показателей химического гомеостаза.

Применение ГХН в комбинации с базовой детоксикацией в токсикогенной стадии острых отравлений психофармакологическими средствами, этанолом, метгемоглобинообразователями, сопровождается улучшением результатов лечения. Так, общая летальность существенно снижается в 1,6–3 раза в основном за счет ее уменьшения от интоксикации, как причины смерти, что свидетельствует об очевидной детоксикационной эффективности самого ГХН и его способности повышать последнюю у базовой терапии, однако роль пневмонии в качестве причины смерти снижается менее выражено (1,1–1,7 раза), что указывает на необходимость дальнейшего совершенствования детоксикационных технологий.

Химиогемотерапия способствует увеличению продолжительности жизни умерших в 1,3–2 раза, что является объективным критерием действенности метода и расширяет временные рамки, в пределах которых могут быть предприняты усилия для

благоприятного исхода заболевания.

Клиническим результатом детоксикационного эффекта комбинированного использования химиотерапии является достоверное сокращение длительности нарушений сознания в 1,5–2,5 раза.

В отношении частоты пневмонии следует отметить систематическое снижение этого показателя в 1,5–1,7 раза, наиболее заметное при острых отравлениях ПФС. Сроки разрешения пневмоний во всех случаях также уменьшились в 1,2–1,5 раза, что указывает на снижение ее тяжести. Однако, обращает внимание сохраняющаяся высокая летальность при пневмонии, что ориентирует на профилактические усилия в этом направлении.

Итогом лечебной эффективности химиотерапии является заметное снижение продолжительности стационарного лечения больных в 1,3–1,6 раза. При среднетяжелых отравлениях использование химиотерапии сопровождается уменьшением общей летальности а случаях ее возникновения в 3 раза по сравнению с контролем. Регистрируется также достоверное сокращение длительности нарушения сознания в 1,5–2 раза и определяется отчетливая тенденция к снижению частоты развития пневмонии в 1,6–2 раза.

Клиническим результатом эффективности применения химиотерапии в комплексном лечении острых отравлений средней тяжести является уменьшение длительности госпитализации пациентов в 1,3–1,7 раза.

В соматогенной стадии использование ГХН в составе базовой терапии ожоговой болезни при острых отравлениях веществами прижигающего действия также способствует улучшению результатов лечения. Так, продолжительность восстановления эпителия над химическими ожогами пищевода и (или) желудка сокращалась статистически значимо в 1,3 раза по сравнению с контролем, снижалась частота развития интоксикационных психозов в 2 раза, а длительность госпитализации – в 1,3 раза.

Результаты применения химиотерапии в комплексе лечебных мероприятий для профилактики и лечения пневмонии в соматогенной стадии острой химической болезни указывают на повышение качества лечебного процесса.

Так, использование ГХН в терапии венозного застоя в легких сопровождается снижением частоты развития пневмонии в 1,3 раза, а также уменьшением удельного веса ее тяжелых форм в 2,4 раза за счет соразмерного повышения частоты возникно-

вения очаговых пневмоний по сравнению с контролем.

Применение же химиотерапии на фоне традиционного лечения пневмонии способствует сокращению периода ее разрешения в 1,2 раза. Летальность от пневмонии также уменьшается в 1,3 раза, по сравнению с контрольной группой.

Клиническим результатом детоксикационного эффекта комплексного использования ГХН при алкогольном абстинентном синдроме и алкогольном делирии является достоверное снижение их продолжительности в 1,3–1,8 раза, а также отсутствие пневмонии и летальности.

Таким образом, применение химиотерапии, в целом, позволяет значительно снизить летальность, особенно от интоксикации; предупредить развитие пневмонии, уменьшить ее частоту и тяжесть течения, сократить сроки разрешения пневмонии, устранить отрицательное влияние преморбидного хронического алкоголизма. При использовании химиотерапии удается существенно ускорить заживление химических ожогов пищевода и желудка, а также профилактировать развитие алкогольного абстинентного синдрома или алкогольного делирия и серьезно сократить их продолжительность.

Результатом разработки медицинских технологий с использованием ГХН явилось повышение эффективности и качества лечения, что отразилось в заметном снижении общей летальности за последние 5 лет в токсикореанимационном отделении НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского с 8,3% до 5,9%, в существенном уменьшении тяжести и частоты различных осложнений более чем в 2 раза, а также в сокращении сроков стационарного лечения больных в 1,5 раза.

В заключение следует отметить, что полученные данные свидетельствуют об универсальной и самостоятельной способности химиотерапии повышать эффективность функций главных защитных и детоксицирующих систем организма, включая монооксигеназную систему печени, иммунную и экскреторную системы. Это осуществляется путем лечебного воздействия на этиологические, патогенетические и неспецифические механизмы развития острой химической болезни и ее осложнений. Использование химиотерапии в комбинации с различными методами очищения организма способствует интенсификации детоксикационного процесса, что благоприятно отражается на общем итоге лечебных мероприятий на всех стадиях острых отравлений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление.// М.: Наука. – 1975. – 327 с.
2. Бояринов Г.А., Векслер Н.Ю. Свойства и сферы применения натрия гипохлорита // Эфферентная терапия. – 1997. – Т. 3. – № 2. – С. 5–14.
3. Долина О.А., Мануйлов Б.М., Скобельский В.Б. Непрямое электрохимическое окисление крови в комплексной интенсивной терапии пневмоний у больных в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 3. – С.52–57.
4. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине // М.: Медицина. – 1989. – 352 с.
5. Петров С.И. Применение гипохлорита натрия в клинической токсикологии (докт. дисс., 2005) Неотложная клиническая токсикология (руководство для врачей). /Под редакцией Е.А. Лужникова. – М.: «Медпрактика–М». – 2007. Гл. VI. – С. 291–304.
6. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Сухинин А.А. Оценка детоксицирующих свойств гемосорбентов, модифицированных натрия гипохлоритом // Эфферентная терапия. – 2001. – Т. 7. – № 2. – С. 34–37.
7. Сергиенко В.И., Панасенко О.М., Мурина М.А. Разработка и внедрение электрохимических методов детоксикации в медицине // Эфферентная терапия.– 1999. – № 4. – С. 8–17.
8. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей//М.: Медицина. – 2004. – 144 с.
9. Patent 3878564 (USA). Blood and tissue detoxification method. / S.J. Yao, S.K. Wolfson.- Field 17.04.73. N352070; Published United States Patent, 1975, Apr.

4.2.3. ФИЗИОТЕРАПИЯ

Как ни странно, поводом для многолетних клинических исследований, касающихся использования физиотерапии при острых отравлениях, послужило разочарование в результатах фармакотерапии при этой патологии.

Вначале, еще в 60-х годах XX века по мере накопления клинического опыта первых специализированных токсикологических отделений наступило разочарование в использовании специфических антидотов – аналептиков (беме-

грид, стрихнин и пр.) при наиболее распространенных отравлениях снотворными и наркотическими средствами, поскольку необходимость введения их в больших дозах сопровождалось развитием тяжелых осложнений, увеличивающих летальность по сравнению с контрольной группой больных, леченных “скандинавским методом” без аналептиков.

Затем, в 70-х годах подобное разочарование коснулось применения других “знаменитых” антидотов – реактиваторов холинэстеразы при отравлениях ФОС, когда их позднее использование, спустя более 6–8 часов после отравления, оказалось не только малоэффективным, но и опасным в связи с появлением нарушений ритма и проводимости сердца и других осложнений.

Позже, уже в 80-х годах стало ясно, что вообще реализации клинического эффекта фармакотерапии при острых отравлениях препятствует токсикогенная блокада многих лекарственных рецепторов (например, центральных аналептиков – при отравлениях снотворными и седативными средствами; антиаритмических препаратов – при отравлениях кардиотоксическими веществами и пр.). Более того, действие многих лекарств извращается при развитии типичной для тяжелых отравлений выраженной гипоксии (например, налоксона, анексата и пр.), а их лечебная концентрация в крови быстро падает при проведении гемосорбции или гемодиализа.

Не удивительно, что эти методы немедикаментозной эфферентной терапии по мере их внедрения в клиническую практику сразу стали основным направлением “этиологического” лечения острых токсикозов, что сопровождалось блестящим клиническим успехом, который ознаменовался небывалым снижением количества осложнений и летальности при данной патологии. К сожалению, в природе, наверное, нет панацеи, и эти методы не оказывают прямого корректирующего влияния на нарушенный в результате “химической травмы” гомеостаз, особенно на его иммунологические, гемодинамические и реологические параметры, что уменьшает возможности эфферентной терапии и значительно задерживает выздоровление больных. Это побудило нас обра-

тить внимание на другие способы немедикаментозного лечения, в частности, на физические – магнитный, ультрафиолетовый, лазерный, которые по богатством в 80-е годы данным литературы обладают возможностью влияния на многие гомеостатические показатели.

Проведенные нами в токсикологической клинике Московского НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского исследования позволили освоить эти новые пути быстрого (как не давало ни одно лекарство) улучшения реологических свойств крови и гемодинамики, ликвидации явлений вторичного иммунодефицита, уменьшения процесса перекисления липидов и повышения активности антиоксидантной системы, усиления естественной детоксикации и выведения ядов при воздействии непосредственно на кровь при различных отравлениях магнитных полей, ультрафиолетового и лазерного излучений при условии определенного дозирования (как лекарств в фармакологии) выделяемой ими энергии.

Далее реализовалась идея *сочетанного* (одновременного или последовательного) использования этих методов, которые заметно отличаются друг от друга по преимущественному влиянию на различные показатели гомеостаза. Это оказалось необходимым, поскольку указанные виды гомеостатических нарушений наблюдаются в той или иной степени при всех тяжелых отравлениях, т.е. являются типичными проявлениями “химической болезни”. В результате открылась возможность *комбинированного* использования физиогемотерапии с гемосорбцией, гемодиализом и другими методами эфферентной терапии в одном детоксикационном комплексе, что позволило увеличить получаемый детоксикационный эффект (т.е. клиренс токсикантов), и тем самым в несколько раз сократить длительность токсикогенной стадии отравлений и летальность.

В настоящее время продолжают активно изучаться механизмы биологического действия методов физиогемотерапии, еще далекие от полного понимания, реакция на него организма при различной патологии, разрабатывается новая аппаратура. Но главное, о чем повествуется в данном разделе, это идеология и технология использования физических методов лечения острых токсико-

зов, разработанные в результате научного анализа клинических наблюдений нескольких тысяч больных, что гарантирует их убедительную достоверность и позволяет рекомендовать их широкому кругу практических врачей.

Сама же целесообразность использования физиогемотерапии вытекает из представленных ниже данных, характеризующих серьезность *нарушений показателей гомеостаза*, имеющих место до начала лечебных мероприятий.

В отношении гемореологических показателей характерен синдром повышенной вязкости крови с отклонением исследуемых показателей от нормальных значений в 1,2–2,3 раза: наблюдается рост агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов на 40–80%; увеличиваются вязкость крови и плазмы, измеряемые при скоростях сдвига от 250 до 10 с^{-1} , и их удельные значения, а также время свертывания крови. В то же время снижаются значения протромбинового индекса, содержание в крови фибриногена, ее фибринолитическая активность, а также деформируемость эритроцитов.

Нарушения иммунитета укладываются в понятие синдрома токсической иммунной депрессии: имеют место лейкоцитоз – от $9,9 \cdot 10^9$ в мкл до $18,5 \cdot 10^9$ в мкл, выраженная лимфоцитопения – до 7–12,8%, дефицит относительного и абсолютного содержания *T*-лимфоцитов – на 11–47%. Снижен уровень в крови иммуноглобулинов – на 8–50%, особенно *IgM* и *G*, повышается содержание ЦИК – в 1,8–1,4 раза, преимущественно за счет МЦИК – рост в 2,2–1,7 раза, а также активируется фагоцитоз нейтрофилов за счет увеличения их кислородозависимой метаболической активности – на 18–85% по сравнению с нормой.

Исходные изменения в системе ПОЛ/АОС заключаются в увеличении уровня в крови ДК – на 26–158% и, как правило, МДА – на 22–67%. При этом содержание в крови ТФ увеличивается на 27–74 %, однако в части случаев оно снижается – на 12–28%. Уровень ЦП в большей части случаев уменьшается – на 9–19% либо сколько-нибудь заметно не отклоняется от нормы. В результате указанных выше нарушений интегральный коэффициент дисбаланса К также существенно изменяется, возрастая на 62–300% (в 1,6–4 раза), что свидетель-

ствуется о преобладании процессов активации ПОЛ.

Изменения уровня в крови биогенных аминов свидетельствуют о том, что отклонения их содержания в крови связаны как с нарушением их синтеза, так и распада. Устойчиво и наиболее выражено повышение содержания адреналина – на 93–176%, и гистамина – на 76–166%. Содержание норадреналина и серотонина также повышено, но в несколько меньшей степени – на 47–87% и 63–102% соответственно. Неустойчив уровень триптофана, который отклоняется от нормы в обе стороны – от -18% до 133%. Из предшественников биогенных аминов отмечается постоянно высокое содержание в крови 5-ОТ и 5-ОИУК, соответственно превышающее норму на 100–350% и 61–139%. При этом уровень в крови гистидина по отношению к норме колеблется от -9% до 121%.

Лабораторные данные свидетельствуют также о наличии эндотоксикоза, развивающегося уже в токсикогенной стадии острых отравлений (см. главу 5).

Наблюдается повышение содержания СМ в крови – фракции, детектируемой при длине волны 254 нм (E_{254}), на 22–160% (в 1,2–2,6 раза), а фракции, детектируемой при длине волны 280 нм (E_{280}), на 28–76% (в 1,3–1,8 раза).

Изменяются значения гематологических тестов: возрастают ЛИИ и ИСН – в 1,7–11,4 раз, снижается ССА – в 1,6 раза при уменьшении ОКА в 1,5 раза.

Кроме того, сама по себе гемосорбция сопровождается существенным снижением на 5-й мин УОК (на 28%), ОПС (на 39%) и САД (на 28%). При этом МОК поддерживается за счет заметного повышения ЧСС (на 22%).

В целом нарушения показателей гомеостаза, сопровождающиеся выраженной клинической картиной отравления на фоне высокого уровня в крови экзо- и эндогенных токсикантов, свидетельствуют о глубоких нарушениях адаптационных функций организма, требующих экстренной коррекции.

Магнитная гемотерапия

Механизмы лечебного эффекта магнитных полей

Впервые лечебное действие магнитных полей было обнаружено в 1754 г. французским аббатом Леноблем, который применял магниты при нервных забо-

леваниях, а В.И.Дроздов в 1879 г. обосновал лечебный эффект МП на животных и человека. В XX веке наибольший интерес к магнитотерапии приходится на 70–80-е годы. При этом активно изучалось влияние на организм наружного применения магнитных полей – постоянных, импульсных, переменных, пульсирующих и "бегущих". Положительный лечебный эффект магнитотерапии отмечен при ожоговой и механической травме, остеохондрозах, урологических, офтальмологических и инфекционных заболеваниях, а также при другой патологии.

Установлено, что (МП) наибольшее влияние оказывают на нервную систему, кровь и кровообращение и в зависимости от силы раздражения способны изменять адаптационные возможности организма.

Взаимодействие МП с биологическими системами включает в себя три основных механизма: влияние магнитной индукции, магнитомеханические воздействия и взаимодействие с электронами. Первый механизм характерен как для постоянных, так и для переменных МП и заключается в возбуждении в подвижных носителях заряда сил Лоренца с последующим усилением индуцированных полей и токов. Кроме того, в электровозбудимых тканях могут индуцироваться местные токи с уровнями выше естественных, что может служить основой для дополнительных биологических изменений.

Магнитомеханическое воздействие на биологические объекты, бедные магнитными материалами, невелико, а его взаимодействие с электронами приводит к тому, что некоторые типы химических реакций протекают при промежуточных состояниях электронов радикала, что может вызывать изменение спина таких электронов.

Исследования, которые были проведены во второй половине XX в., показали, что автоколебания мембран клеток могут существенно повлиять на ионный и молекулярный транспорт через мембрану, а МП вообще – на элементы клеточных структур, молекулы белков-ферментов, обладающие дипольным моментом. Начальным механизмом воздействия МП на биологические процессы может

явиться структурирование воды с образованием полимеров, что, в свою очередь, может повлиять на ход ферментативных процессов в организме.

Электромагнитные поля сверхвысоких частот также влияют на дипольные структуры, основная часть которых – связанная вода. Поляризованные молекулы приходят в возбужденное состояние, в результате чего возможны изменения зоны гидратации и разрывы внутримолекулярных связей. Нарушается "упаковка" воды, в связи с чем может увеличиться объем, занимаемый водной фазой.

Действие МП на ЦНС, вероятно, носит преимущественно информационный характер с реализацией ответного сигнала на клеточном уровне. При этом проявляется "резонансный" эффект МП, когда биологический ответ наблюдается в очень узких интервалах, например, частотных характеристик, что, в свою очередь, приводит к появлению "зон ареактивности", в которых эффект МП исчезает, несмотря на увеличение магнитной индукции. Магнитное поле может вызвать синхронизацию изначально слабых колебаний в нескольких группах клеток (триггерная реакция); эти синфазные колебания могут служить информационным сигналом для различных регуляторных систем организма, что приводит к конформационной перестройке структуры белка и служит сигналом для регуляторных систем организма, отвечающих системной реакцией желез внутренней секреции, а фиксацией конформаций можно объяснить "запоминание" организмом достаточно длительного (до 1 часа) и интенсивного воздействия МП.

Достижение заданного биологического эффекта МП возможно только при подборе ряда параметров: интенсивности, частоты, длительности его воздействия и др. (биотропные параметры МП).

Биологический эффект значительно усиливается при использовании неоднородных МП. В этом случае в крови, пересекающей силовые линии МП, индуцируется переменная электродвижущая сила, определяемая скоростью движения крови и топографией поля. В зависимости от градиента индукции эффект МП может также существенно изменяться, включая его знак.

Действие МП на кровь обнаруживалось в виде замедления РОЭ (по тек-

сту источника) и улучшения микроциркуляции в различных областях тела. Особое значение при этом имеет изменение характера гидродинамического взаимодействия эритроцитов. Изменяя их свойства (плотность электрического заряда на поверхности клетки, толщину двойного электрического слоя), МП могут влиять на эквидистантность (пространственное разобщение) эритроцитов. Уменьшается степень артериально-венозного шунтирования в тканях, восстанавливается их питание, снижается отек, нормализуется диффузия кислорода и агрегатное состояние энергетических систем эндоплазматических и мембранных ферментативных комплексов, улучшается венозная гемодинамика. Устраняются застойные явления (синдром "сладжа"), увеличивается диаметр артериального колена капилляра, что приводит к снижению ОПФС и повышению парциального давления кислорода в тканях на 20–30%. Упомянутые выше свойства МП в сочетании с давлением МП на взвешенные эритроциты, уменьшающим их объем и придающим им наиболее выгодную, вытянутую форму, могут способствовать увеличению поверхностного заряда эритроцитов, повышению их текучести и снижению вязкости крови.

Установлена также возможность с помощью МП изменять уровень иммунной защиты организма. Например, при использовании аппарата "Полус-1" (ПумП) наблюдалось улучшение неспецифической резистентности с повышением лимфоцитарно-сегментоядерного и мононуклеарного индексов.

Указанные положительные изменения показателей гомеостаза в основном хаарктерны для МП небольших напряженностей (до 50 мТл), в то время как чрезмерно мощные взаимодействия могут вызвать отрицательные сдвиги гомеостатических показателей.

Несмотря на длительное использование магнитотерапии, сообщается лишь о единичных случаях ее включения в экстракорпоральный контур кровообращения для повышения эффективности методов искусственной детоксикации. Между тем имеется мнение о том, что, что путем именно прямого воздействия на кровь можно получить глубокий генерализованный ответ организма.

Продемонстрированы повышение детоксикационного эффекта гемодиализа при почечной недостаточности и возможность предупреждения осложнений гемосорбции (слипания гранул сорбента, снижения уровня в крови тромбоцитов) при воздействии МП на кровь и диализирующий раствор, а также положительные результаты магнитной гемотерапии в комбинации с гемосорбцией и гипербарической оксигенацией для лечения токсической энцефалопатии, вызванной отравлением угарным газом. Применение магнитной гемотерапии (ИМП с напряженностью 1,2 Тл) одновременно с гемосорбцией при отравлениях нейротропными ядами усиливало детоксикационный эффект последней, особенно в отношении веществ низкой и средней молекулярной массы.

Точками приложения МП могут явиться следующие:

- благоприятное влияние на психоэмоциональную сферу;
- нормализующее воздействие на вегетативное обеспечение сердечно-сосудистого тонуса;
- миотропная вазодилатация;
- модулирующее действие на внутрисердечную кинетику, центральную и периферическую гемодинамику;
- благотворное влияние на состояние микроциркуляции;
- антиатерогенное действие;
- влияние на проницаемость клеточных мембран.

Выпускаемая промышленностью аппаратура для магнитотерапии (аппараты "Полюс-1" и АМТЛ-01 "Магнитер") предназначена только для наружного воздействия (ПуМП с индукцией 10–100 мТл и частотой 50 гц) серией процедур по 3–10 мин.

Медицинская технология и клиническое применение МГТ

Процедуры МГТ в комбинации с операцией гемосорбции, гемодиализа или изолированно осуществляются с помощью установок УМГТ-3 и УМГТ-4, разработанных в токсикологическом отделении НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в сотрудничестве с московской научно-производственной

фирмой "Микра", которая также является их изготовителем.

Установка для МГТ представляет собой единый блок, включающий комплексный блок питания, теслометр и электромагнитную систему (рис. 29).



Рис. 29. Устройство для магнитной гемотерапии УМГТ-4

Отличительной особенностью установки является полиградиентность электромагнитной системы и возможность генерирования как импульсных магнитных полей различной частоты, так и постоянных магнитных полей*.

Разработанное нами устройство (рис. 30) состоит из кровепроводящей магистрали (1), расположенной в рабочем зазоре, магнитного элемента (2), снабженного средним (4) и двумя крайними (5) выступами, второго магнитного элемента (3), выполненного в виде пластины и обмоток возбуждения (6). Магнитный рабочий зазор образован между торцами выступов (4, 5) и магнитным элементом (3). Штриховыми линиями условно изображены магнитные потоки в магнитных сердечниках и воздушных зазорах.

* * устройства УМГТ-3 и УМГТ-4 в настоящее время подготавливаются к промышленному выпуску (патент РФ № 2012383 от 15.05.94 г.)

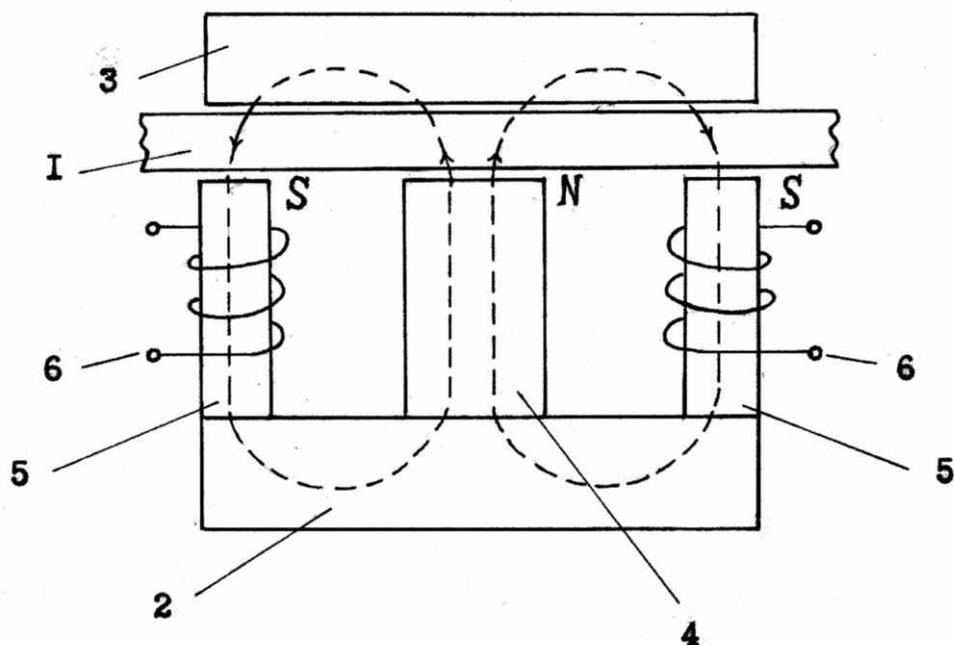
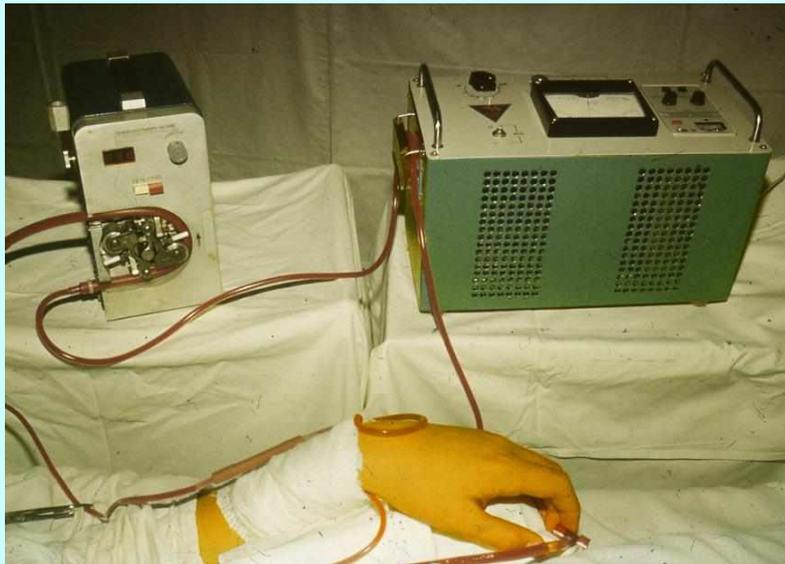


Рис. 30. Схема получения неоднородного магнитного поля в рабочем зазоре аппарата для магнитной гемотерапии

1 – кровопроводящая магистраль в рабочем зазоре; 2, 3 – магнитный элемент;
4 – кровопроводящая магистраль; 5 – крайние выступы; 6 – обмотки возбуждения

Устройство работает следующим образом. Кровь, текущая по кровепроводящей магистрали, пересекает магнитные силовые линии трех локальных магнитных полей рабочего зазора, направления векторов которых трижды сменяются на противоположные, и таким образом подвергается трехкратному воздействию магнитного поля. За счет противоположной направленности векторов магнитной индукции соседних локальных магнитных полей возрастает неоднородность и полиградиентность магнитного поля в рабочем зазоре, а также градиент магнитной индукции по ходу кровотока, что способствует повышению эффективности воздействия на кровь в устройстве (рис. 31).



МАГНИТНАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ ПРОТОЧНЫМ СПОСОБОМ

Рис. 31. Магнитная гемотерапия проточным способом

Технические характеристики установки:

– магнитная индукция	10–100 мТл;
– частота импульсного магнитного поля	10–100 Гц;
– объем обрабатываемой крови	не ограничен;
– длительность процедуры	30–60 мин;
– габариты (ориентировочно)	210×220×400 мм;
– масса (ориентировочно)	5 кг

Режим МГТ складывается из индукции МП, его частоты (в случае применения ИМП), а также из длительности и кратности воздействия на кровь.

Для определения расхода энергии в течение всей процедуры вначале рассчитывается энергия МП в межполюсном (рабочем) зазоре W (Дж) по формуле, предложенной М.И. Кошкиным и М.Г.Ширкевичем: $W = B^2 \cdot V / 2\pi \cdot \mu \cdot \mu_0$, где B – магнитная индукция в межполюсном зазоре (Т), V – объем межполюсного зазора (м^3), равный $24,5 \cdot 10^{-6}$, μ – магнитная постоянная (Гн/м), равная $4 \cdot 10^{-7}$, μ_0 – относительная магнитная проницаемость воздуха, равная 1,0000004.

В качестве примера приводим расчет расходуемой энергии с параметрами, наиболее часто используемыми нами и обеспечивающими наилучший ге-

моревологический эффект: ПМП с индукцией 30 мТл при продолжительности процедуры, равной 1 ч.

При указанных параметрах МГТ W составляет $9 \cdot 10^{-3}$ Дж. При объемной скорости кровотока c , равной 50 мл/мин (0,83 мл/с), и объеме крови v , находящемся в рабочем зазоре и составляющем 2 мл (при длине отрезка кровепроводящей магистрали в рабочем зазоре 70 мм и его внутреннем диаметре 6 мм), время t (v/c) протекания этого объема через зазор окажется равным 2,4 с, мощность магнитного поля (W/t) – $3,8 \cdot 10^{-3}$ Вт, а плотность магнитного потока E_e ($\Phi_e / A_{\text{пр}}$), исходя из $A_{\text{пр}}$ как площади кровепроводящей магистрали в рабочем зазоре, подвергающейся воздействию магнитного поля (6 мм · 70 мм, или $4,2 \cdot 10^{-4}$ м²) – 9 Вт/м². Тогда расход энергии МП в течение процедуры, который можно рассчитать по формуле, приводимой Х.Кухлингом (*H.Kuchling*) (1982): $Q_e = \Phi_e \cdot t$, где Q_e – энергия излучения (Дж), Φ_e – мощность излучения (Вт), а t – длительность сеанса облучения (с), за 1 ч составит 13,7 Дж. В целом же диапазон расходуемой энергии при МГТ колеблется в пределах 1,5–26,3 Дж.

При дозировании МП также необходимо учитывать его энергетическую экспозицию, вычисляемую с учетом следующей формулы Ю.В.Попова и Д.Н.Лазарева: $H = E t$, где H – энергетическая экспозиция (Дж/м²), E – приведенные в примере плотность магнитного потока (9 Вт/м²) и время t протекания крови через рабочий зазор (2,4 с), и в этом случае составившую 21,7 Дж/м².

Рекомендуемая технология МГТ представлена в таблице 4.1.

Влияние МГТ на *показатели гомеостаза* (отравления ФОС и ПФС) в наибольшей степени связано с *геморевологическими изменениями* и обнаруживается уже спустя 30 мин от начала МГТ. Преимущественно изменяются агрегационные свойства клеток крови: агрегация эритроцитов снижается на 20–30%, а тромбоцитов – на 20–50%. Вязкостные параметры и гематокрит уменьшаются лишь в пределах 6–11 %. После МГТ преимущественно уменьшаются время быстрой агрегации эритроцитов (на 50 %) и размеры агрегатов (на 30%) с окончанием процесса агрегации на стадии более мелких агрегатов, что препятствует

выключению из активного кровообращения части микроциркуляторного русла, предупреждая тем самым снижение перфузии тканей кровью до уровня, вызывающего в них необратимые изменения.

Дезагрегационный эффект МГТ наблюдается при величинах индукции 10–30 мТл, при этом предпочтительна длительность МГТ, равная 60 мин, и использование ИМП с частотой 100 гц. Аналогичный эффект ИМП достигается при меньших значениях индукции, необходимых для ПМП (табл. 4.1).

Дезагрегационный эффект МГТ наблюдается при величинах индукции 10–30 мТл, при этом предпочтительна длительность МГТ, равная 60 мин, и использование ИМП с частотой 100 гц. Аналогичный эффект ИМП достигается при меньших значениях индукции, необходимых для ПМП (табл. 30).

МГТ также прямо влияет на агрегационную активность эритроцитов – при протекании крови между полюсами электромагнита она уменьшается на 7–14%.

Дозирование индукции МП требует достаточно высокой точности, так как отклонение ее величины от оптимальных значений на уже 2,5–5 мТл сопровождается значительным снижением дезагрегационного эффекта.

Влияние МГТ на гемореологию обнаруживается и через изменения СОЭ: при отравлениях ФОС и ПФС спустя 1–3 суток после МГТ в комбинации с гемосорбцией СОЭ уменьшается значительно интенсивней (в 1,3–8 раз), чем после проведения одной только гемосорбции и, как видно, является легко доступным клиническим маркером эффекта МГТ.

В качестве простого теста, позволяющего оптимизировать методику МГТ, рекомендуется также использование гематокрита: при достижении выраженного дезагрегационного эффекта МГТ отмечается его заметное снижение (на 6–11%), а в противном случае – снижение в значительно меньшей степени (в пределах 0,3–3,5%) либо его возрастание.

МГТ – эффективный способ улучшения оксигенации тканей: в течение суток после МГТ артериовенозная разность крови по кислороду увеличивается в среднем на 72%.

Таблица 30.

Методика магнитной гемотерапии острых отравлений

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура, подготовка к работе	Устройство для магнитной гемотерапии УМГТ-3, аппарат низкочастотной магнитотерапии «Гемоспок»
Система магистралей	При изолированном применении – одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05)
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа <i>Scribner</i>
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40 % Не требуется При изолированном применении – общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно
Способ перфузии крови	Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия-вена, вена-вена) – в одном направлении
Скорость перфузии крови	50–100 мл/мин
Объем перфузии крови	3–6 л
Рекомендуемые режимы	При использовании в комбинации с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ и др.) – до их начала. Индукция ИМП 15 мТл, ПМП – 30 мТл, частота ИМП 100 Гц. Продолжительность МГТ 1 ч. Для восстановления АХЭ до безопасного уровня (не менее 40% от нормы) при отравлениях ФОИ – 3–4 сеанса (предпочтительно ПМП с индукцией 30 мТл, длительность не менее 15–30 мин), в том числе 1-й до начала детоксикационных мероприятий, 2-й – спустя 12–24 ч (при необходимости в конце гемодиализа), остальные – ежедневно
Показания к применению	а) лабораторные: синдром повышенной вязкости крови гипоксемия низкий уровень АХЭ (менее 40 % от нормы) б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами профилактика и лечение пневмоний
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс) Желудочно-кишечные кровотечения
Осложнения	При превышении допустимых значений магнитной индукции (свыше 60–105 мТл) – разнонаправленное нарушение агрегации форменных элементов (эритроцитов, тромбоцитов)

Непосредственно после МГТ содержание форменных элементов крови существенно не изменяется, а при исходной тромбоцитопении уровень в крови тромбоцитов заметно возрастает (в среднем на 15%).

Предварительная МГТ сопровождается значительным уменьшением повреждающего действия гемосорбции на гемодинамику: значения САД, УОК и МОК на критической 5-й мин гемосорбции почти в 2 раза превышают их значения только при гемосорбции (рис. 32). После МГТ также улучшаются артериальный приток и венозный отток.

Частота гемодинамических осложнений в виде коллапсов на фоне МГТ и гемосорбции составляет 3,9% – более чем в 2 раза меньше, чем только при гемосорбции (8,5%). Проведение гемосорбции на фоне сохраненных гемодинамических параметров принципиально важно для адекватного кровоснабжения почек и печени, что обеспечивает их действенное участие в естественном детоксикационном процессе, одновременно предупреждая развитие опасных для жизни осложнения в виде нефро- и гепатопатии.

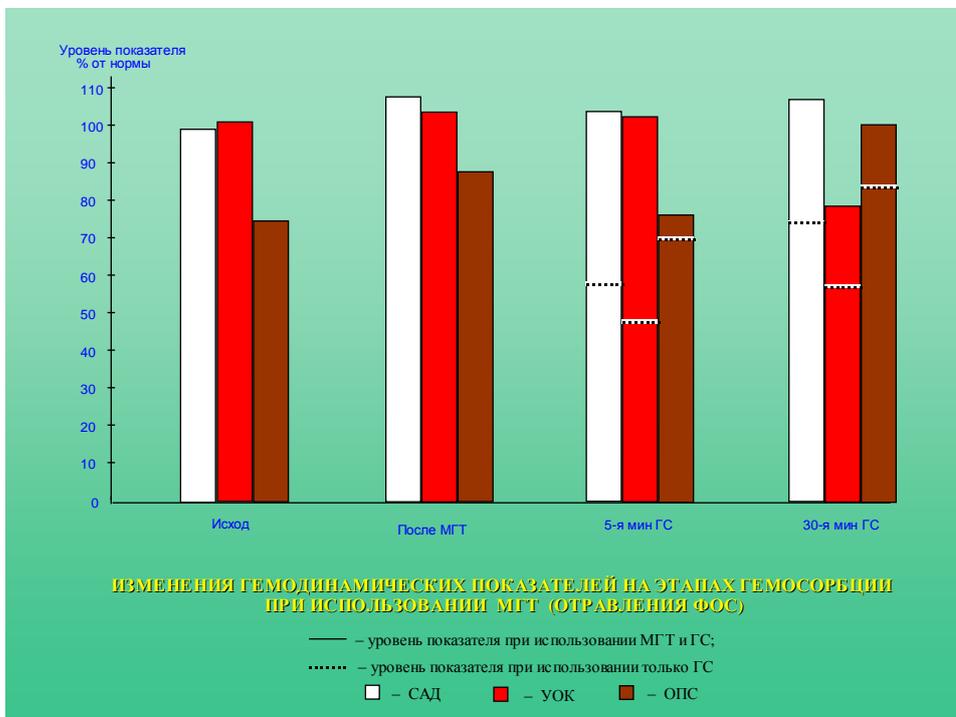


Рис. 32. Изменения гемодинамических показателей на этапах гемосорбции при использовании МГТ

Использование МГТ для *иммунокоррекции* проявляется активацией фагоци-

тарной активности нейтрофилов: через сутки после МГТ и гемосорбции усиливается поглощение нейтрофилами латекса (рост на 21–37 %), существенно возрастает их переваривающая способность (в 1,7 раза).

Ультрафиолетовая гемотерапия

Общая характеристика механизма лечебного эффекта

В современной медицине из всех видов квантового воздействия на кровь наибольший клинический опыт накоплен по применению *ультрафиолетового облучения крови*.

На целебное влияние солнечных лучей на организм человека обращал внимание Гиппократ, об этом знали еще в Древнем Египте. После исследования солнечного спектра Риттером в 1841 г. в его составе были открыты ультрафиолетовые лучи (длина волны 100–400 нм) как его наиболее биологически активная часть. В 1877 г. Даун и Блант установили бактерицидное действие УФ-лучей а затем появились исследования, касающиеся и других сторон их воздействия на организм.

Бехер в 1925 г. впервые выдвинул идею о возможности УФО аутокрови как лечебной процедуры, а первые сведения об успешном практическом применении УФО крови (при сепсисе) в США относятся к 1928 году. В Европе лечение гнойных ран и перитонитов с помощью внутримышечного введения облученной собственной крови в тот же период проводил чешский ученый Гавличек.

В СССР УФО крови в 30-х годах прошлого столетия впервые применили А.Н.Филатов и Г.Касумов – при анемии, сепсисе, вяло гранулирующих ранах, трофических язвах и фурункулезе. Мощное бактерицидное действие УФО-облученной донорской крови в последующем было использовано также на пред- и послеоперационном этапах лечения хирургических больных. Однако в дальнейшем развитие метода приостановилось из-за отсутствия серийной аппаратуры и появления эффективных антибактериальных средств.

Второй этап развития этого метода в нашей стране относится к 70–80-м годам, когда появилось большое количество новых публикаций о его успешном

применении при остеомиелите, сепсисе, язвенной болезни желудка, а также при сердечно-сосудистой, гинекологической и другой патологии.

Считается, что энергия УФ-излучения с длиной волны 100–200 нм приводит к активации большинства химических реакций; поглощение УФ-лучей белками и липидами сопровождается образованием озона и фотоперекисей, катализирующих энзиматические реакции (перекисная теория).

Согласно антигенной теории под воздействием УФ-квантов в сыворотке крови за счет разрушения пептидных связей происходит частичная деструкция (фотолизис) молекул белков, в том числе и чужеродных (например, вирусов), а также других биополимеров – липидов, полисахаридов, нуклеиновых кислот и пигментов. Это приводит к образованию в крови промежуточных свободнорадикальных продуктов и новых биологически активных соединений, которые вызывают иммунную реакцию организма. Одновременно инициируются и репаративные процессы – за счет одновременной активации лигазы и пентозофосфатного пути окисления глюкозы, что сопровождается увеличением числа рибоз для синтеза нуклеиновых кислот. УФО также воздействует на структуру клеточных мембран – в результате УФО надмембранные компоненты слущиваются, что влечет за собой обнажение и демаскирование маркеров поверхности.

По сульфгидрильной теории под воздействием УФОК образуются сульфгидрильные (SH) группы, активирующие различные ферменты. Кроме того, в процессе УФОК наступает фотоизомеризация молекул белков, в результате чего они, не изменяя химического состава, приобретают новые химические и биологические свойства.

Известен бактерицидный эффект УФ-облучения: в зависимости от расстояния до источника и экспозиции УФ-облучения он может быть увеличен до 50000-кратных значений. Поглощение УФ-излучения молекулами нуклеиновых кислот патогенных клеток и вирусов сопровождается разрывами химических связей и образованием димеров различного строения, которые блокируют репликацию ДНК и синтез информационной РНК, инактивируют трансформаци-

онную активность ДНК, что приводит к гибели микроорганизмов. УФО крови может способствовать росту числа стволовых кроветворных клеток в костном мозге, снижение продукции которых служит одной из причин падения противомикробной резистентности организма.

В результате УФОК при различной острой хирургической патологии, включая гнойно-септические осложнения, в том числе сопровождающиеся развитием полиорганной недостаточности, отмечалось снижение уровня эндотоксикоза по таким интегральным показателям, как ЛИИ и уровень в крови СМ. Это коррелировало с улучшением состояния больных.

Под влиянием УФОК нормализуются реологические свойства крови, с улучшением микроциркуляции: снижается ее вязкость за счет увеличения электрического потенциала клеток, изменяются поверхностные свойства эритроцитов; повышается осмотическая резистентность эритроцитов и их оксигенация, уменьшается их агглютинация. После УФОК в крови отмечено снижение содержания фибриногена, ее структурной и динамической вязкости и повышение фибринолитической активности плазмы. В результате метод АУФОК оказался эффективным при атеросклерозе, гипертонии и других заболеваниях.

Выявлен также положительный эффект УФО крови на состояние ПОЛ и АОС при ожоговой болезни и заболеваниях миокарда.

УФОК – эффективное средство коррекции гипоксемии. После УФОК при хирургических заболеваниях повышается содержание кислорода в венозной крови, отмечается возбуждение эритропоэза, увеличивается число эритроцитов в крови, следствием чего является улучшение доставки кислорода органам.

Много внимания уделяется влиянию УФОК на показатели иммунитета. В результате УФОК повышаются уровень в крови *T*- и *B*-лимфоцитов, *Ig M* и *A*, активность комплемента. Отмечено значительное повышение фагоцитарной активности лейкоцитов и опсонического индекса, степени завершенности фагоцитоза. Однако при выраженном исходном нарушении иммунного статуса использование УФО без изменения дозы облучения приводило к дальнейшему

ухудшению иммунологических показателей.

Большой интерес представляют возможности УФГТ при лечении пневмоний. В числе немногочисленных исследований последних лет нами было установлено благоприятное влияние УФГТ на воспалительный процесс в легких при острых отравлениях. При этом улучшались как клинические, так и лабораторные показатели, особенно иммунные.

При изучении влияния УФО крови на ПОЛ по уровню в крови МДА и устойчивости мембран эритроцитов к перекисному гемолизу (УЭПГ) при острых пневмониях находили улучшение этих показателей, а также состояния АОС (по активности каталазы и супероксиддисмутазы). Одновременно после УФО значительно снижалось исходно повышенное содержание эстрогенов. Эстрогены считают “системой быстрого реагирования”, которые в первые часы после УФО обеспечивает защиту от активации ПОЛ без изменения состояния АОС.

УФ-облучение крови аппаратом "Изольда" при крупозной пневмонии также сопровождается улучшением вентиляционных показателей, тенденцией к повышению потребления кислорода, достоверным повышением выделения углекислоты и более быстрым подъемом парциального давления кислорода в артериальной крови, чем в контроле, а также нормализацией ЛИИ. Заметно раньше, чем в контроле, разрешается пневмония.

В результате обобщения отмечены следующие эффекты УФОК:

- бактерицидный (антибактериальный);
- противовоспалительный;
- дезинтоксикационный;
- десенсибилизирующий;
- улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции;
- улучшение состояния сосудистой стенки вследствие снижения уровня холестерина, жирных кислот и активации фибринолиза;
- стимуляция окислительно-восстановительных реакций и повышение ак-

- тивности энергетических процессов в ишемизированной зоне;
- снижение тканевой гипоксии;
 - стимулирующее действие (повышение резистентности организма к инфекции, стрессовым ситуациям, стимуляция гемопоэза, увеличение количества митозов и выход ретикулоцитов из костного мозга, повышение количества гранулоцитов в крови, стимуляция фагоцитоза, высвобождение гепарина).

Мощное биологическое воздействие, наступающее после введения в общий кровоток небольшого количества облученной крови (1–2% ОЦК), объясняется развитием физиологических эффектов по типу цепной реакции (триггерный фотоэффект), а также фотодиссоциацией равновесных физиологических процессов в системах протеолиза, регуляции агрегатного состояния крови и др.

Серьезных осложнений УФ-облучения крови в клинике не отмечено. Тем не менее они возможны при чрезмерно интенсивном воздействии УФ-лучей. В частности, поглощение УФ-квантов молекулами гистидина может привести к их декарбоксилированию с образованием высокоактивного гистамина, что, на наш взгляд, может послужить причиной наблюдаемых иногда вегето-сосудистых реакций на процедуру.

В эксперименте показано токсическое воздействие УФО на миокард при его передозировке, ведущей к смерти подопытных животных от сердечно-сосудистой недостаточности.

Курс УФО крови мутагенным и онкогенным действием не сопровождается.

УФО крови может проводиться открытым (в аэробных условиях) или закрытым (в анаэробных условиях) способом в течение 10–40 мин с использованием проточных и непроточных кювет. В процессе УФО возможна дополнительная оксигенация крови. Для облучения применяли ртутно-дуговые лампы высокого давления – ДРТ, ПРК, ДРШ, СВД и другие с диапазоном оптического спектра 240–600 нм.

Проводимое в период разработки метода открытое облучение крови не

обеспечивало необходимой стерильности процедуры, а облучение в непроточных кюветах не позволяло использовать большие объемы крови.

В России наиболее распространен аппарат МД-73М "Изольда", разработанный в Государственном оптическом институте Ю.В.Поповым и Л.М.Кукуем (Санкт-Петербург) и выпускаемый серийно в промышленных условиях. Спектр ртутно-кварцевой лампы низкого давления ДРБ-8 содержит в основном лучи с длиной волны 254 нм, высокая биологическая активность которых связана с их отсутствием в нижних слоях атмосферы Земли. Доза облучения при равномерной скорости протекания крови через кювету может регулироваться непрозрачной шторкой, что существенно расширяет возможности аппарата.

До недавнего времени наиболее принятым было облучение 1–2 мл крови на 1 кг массы тела больного (основной лимитирующий момент) в течение некоторого времени. Другие параметры облучения (площадь, открытая для облучения, фотометрические характеристики устройств) обычно не учитывались. Аппарат "Изольда" предполагает двукратное (фракционное, или "маятниковое") облучение в процессе забора крови и ее возврата в организм с помощью автономного насоса. Предпринимаются попытки дальнейшего совершенствования УФ-облучателей (аппараты «Юлия», «Надежда» и др.).

В последние годы в связи с необходимостью проведения УФОК одновременно с эфферентными детоксикационными мероприятиями (гемосорбция, гемодиализ и пр.) используется его проточный способ, когда за сеанс облучается до нескольких литров крови без вреда для нее.

Оба способа, так же, как и применяемые ранее, как видно, предполагают внесосудистое (экстракорпоральное) облучение крови. За последние годы разработаны способы интракорпорального (внутрисосудистого) облучения с помощью оптических катетеров или волоконистых световодов. С одной стороны процедура при этом упрощается, а с другой указанный подход имеет существенные недостатки, которые заключаются в возможности развития микрокоагуляции крови и тромбообразования вследствие высокой плотности облучения на конце

световода ввиду его малой площади, по той же причине – в длительном интенсивном облучении стенки сосуда, в котором находится световод (на наш взгляд, с возможным повреждением эндотелия), а также связаны с затруднениями при стерилизации световодов при их многократном использовании и трудностью определения дозы облучения ввиду непостоянства потока крови в разных по калибру сосудах.

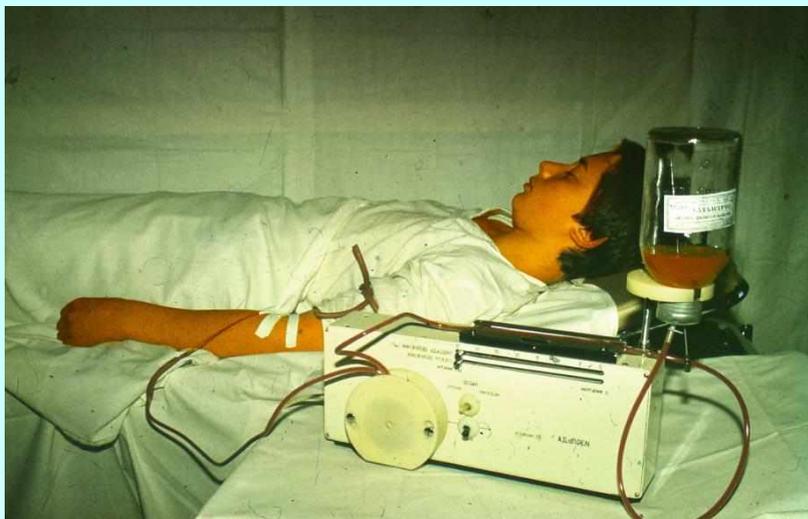
Медицинская технология и клиническое применение УФГТ

УФГТ с помощью аппарата "Изольда" проводится двумя способами: изолированно, после окончания гемосорбции или экстракорпорально (проточное облучение) одновременно с гемосорбцией либо с последующим гемодиализом (в последнем случае при отравлениях ФОС) (рис. 33 и 34).

Суммарное воздействие УФ-лучей на кровь выражается в энергии излучения Q_e (Дж) по формуле Х. Кухлинга (*H. Kuchling*): $Q_e = E_e \cdot A_{\text{пр}} \cdot t$, где E_e – плотность потока излучения в плоскости кюветы ($\text{Вт}/\text{м}^2$), для данного источника равная 24,6; $A_{\text{пр}}$ – облучаемая площадь кюветы, или приемника (м^2); t – время облучения (с). Путем варьирования длительности облучения и площади кюветы, открытой для облучения, установлена минимальная величина энергии излучения, обеспечивающей отчетливый клинический эффект, близкая к 70 (68,8) Дж.

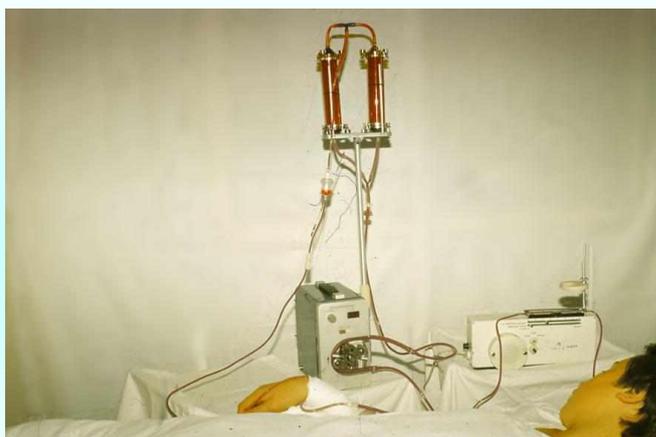
При использовании одноразовых пластиковые кювет тех же параметров, что и кварцевые, необходимо учесть, что по данным лаборатории квантовой физики Воронежского Государственного университета (протокол испытаний от 21.11.1998 г.) оптические характеристики материала облучаемых сторон этих кювет снижали интенсивность воздействия УФ-лучей на кровь по отношению к кварцу до 96 %. В связи с этим должная энергия облучения достигается соответствующим увеличением площади кюветы, подвергаемой УФ-облучению.

Для достижения заданного эффекта, кроме того, может оказаться необходимой оценка мощности УФ-облучения, которая также рассчитывается по формуле Х. Кухлинга: $\Phi_e = Q_e / t$, где Φ_e – мощность излучения (Вт), Q_e – энергия излучения (Дж), а t – длительность облучения (с).



ИЗОЛИРОВАННАЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ

Рис . 33. Изолированная ультрафиолетовая гемотерапия (аппарат «Изолюда МД-73М»)



КОМБИНИРОВАННАЯ ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Рис. 34. Ультрафиолетовая гемотерапия в экстракорпоральном контуре

Помимо энергии излучения и мощности должна учитываться энергетическая экспозиция, вычисляемая по уже упомянутой формуле Ю.В. Попова и Д.Н. Лазарева, и встречающаяся в литературе: $H = Ev/c$, где H – энергетическая экспозиция (Дж/м²), E – энергетическая освещенность (Вт/м²), v – один объем облучаемой крови, или внутренний объем кюветы (мл), через которую протекает кровь, а c – скорость протекания крови (мл/с).

При использовании приведенных расчетов энергетическая экспозиция при проточном облучении оказывается равной 34,3–51,4 Дж/м² (для объемной скорости кровотока 100 мл/мин, или 1,67 мл/с, и площади кюветы, открытой для облучения, от 23,3 см² до 35 см²), а при изолированном – 174–261 Дж/м² (для объемной скорости кровотока 20 мл/мин, или 0,33 мл/с, и площади кюветы, открытой для облучения также от 23,3 см² до 35 см²).

Техника выполнения УФГТ представлена в таблице 31.

Изолированное использование УФГТ при отравлениях ФОС и ПФС положительно влияет на *показатели гемореологии*, динамика которых служит основным критерием для дозирования облучения: после процедуры снижается относительная вязкость крови (в среднем на 12%) и агрегационная активность тромбоцитов (в 1,3 раза), которая через сутки вновь возрастает, сигнализируя о необходимости повторения УФГТ.

При использовании УФГТ комбинации с гемосорбцией (проточный способ) при расходуемой энергии от 93 Дж до 192 Дж после процедуры также имеет место дезагрегация эритроцитов (более чем на 8%) и более выраженная – тромбоцитов (на 26%); в дальнейшем нарастает снижение СОЭ – значительно (в 1,5 раза) заметней, чем при гемосорбции, особенно при отравлениях ФОС.

В течение суток число *высокостойких* эритроцитов в среднем увеличивается почти на 40%, уровень *низкостойких* снижается более чем в 2 раза, а *артериовенозная разность крови по кислороду* возрастает более чем на 20%.

Наиболее отчетливым является *иммунокорректирующий эффект* УФГТ: при ее изолированном использовании (на 1–7-е сутки лечения, на фоне имею-

щихся инфекционных осложнений) абсолютное и относительное число *T*-лимфоцитов непосредственно после УФГТ значительно и стойко увеличивается, в течение суток превышая исходное в 1,4–2 раза. При комбинации УФО с гемосорбцией (отравлениями ФОС и ПФС) рост детоксикационного потенциала иммунной системы наиболее заметен: в течение суток в крови содержание как *T*-, так и *B*-лимфоцитов увеличивается до 2,5-кратных размеров, а метаболическая активность нейтрофилов – в 3 раза.

Таблица 31.

Методика ультрафиолетовой гемотерапии острых отравлений

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
1	2
Аппаратура	Аппарат ультрафиолетового облучения крови “Изольда” МД-73М
Система магистралей	При изолированном применении – одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05) При использовании в экстракорпоральном контуре одновременно с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ) дополнительных магистралей не требуется, кювета вставляется в разрез магистралей
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа <i>Scribner</i>
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40 % До сеанса – супрастин (1–2 мл 1 % р-ра), преднизолон (30–60 мг) внутримышечно, внутривенно При изолированном применении – общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно, если не проводилась гемосорбция или если от момента окончания гемосорбции прошло более 6 ч При использовании в экстракорпоральном контуре дополнительно 2,5–5 тыс. ЕД гепарина внутривенно
Способ перфузии крови	При изолированном применении: 1. “Маятниковый” способ: кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон с консервантом (5 тыс. ЕД гепарина в 30 мл физиологического раствора хлористого натрия или 30 мл 4 % раствора цитрата натрия), затем при реверсивном вращении насоса возвращается в кровеносное русло. Облучение крови производится при ее протекании в обоих направлениях. 2. Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия–вена, вена–вена) – в одном направлении

1	2
Скорость перфузии крови	1. При изолированном применении: в т.ч. маятниковым способом: забор крови – 12 мл/мин возврат крови – 18 мл/мин 2. При использовании в экстракорпоральном контуре – до 150 мл/мин
Объем перфузии крови	1. При изолированном применении “маятниковым” способом – 140–220 мл, самотеком – до 3 л 2. При использовании в экстракорпоральном контуре – 3–9 л
Рекомендуемые режимы	При использовании одновременно с методами искусственной детоксикации – в течение последних 20 мин гемосорбции при полностью облучаемой площади кюветы (35 см ²). Для увеличения интенсивности сорбции барбитуратов – облучение крови на входе в колонку с мощностью 3,1–3,3 Дж/мин (облучаемая площадь кюветы 21,8–23,3 см ²). Для профилактики пневмонии – 2–3 сеанса, в том числе 1-й и 2-й ежедневно, а 3-й после суточного перерыва. Для лечения пневмонии – 3–6 сеансов через день до исчезновения клинико-рентгенологических признаков воспалительного процесса в легких. При изолированном применении – увеличение энергии излучения в процессе каждого последующего сеанса на 10 % путем его удлинения а 2–3 мин при начальной продолжительности, равной 20 мин при полностью облучаемой площади кюветы (энергия излучения 100 Дж). Для восстановления АХЭ при отравлениях ФОС – ежедневное проведение в количестве 3–5 сеансов, в том числе в токсикогенной стадии – облучение крови на выходе из детоксикатора (сорбционной колонки, диализатора) во избежание токсификации яда (<i>O'Brein</i>). При сочетании гемосорбции с гемодиализом либо его отдельном проведении, кроме того, выполнение УФГТ рекомендуется в конце процедуры
Показания к применению	а) лабораторные вторичный иммунодефицит низкий уровень АХЭ (менее 40 % от нормы) б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами профилактика и лечение пневмоний
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс) Желудочно-кишечные кровотечения
Осложнения	При умеренной передозировке УФО (энергия излучения от 232 Дж до 260 Дж) – нейровегетативные реакции (озноб, гипертермия), при резком превышении допустимой энергии излучения – нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. При увеличении энергии излучения свыше 150 Дж – гиперагрегация эритроцитов (на 30–100% от исходного уровня), что может быть связано с активацией перекисного окисления липидов на поверхности эритроцитарных мембран

Значительное возрастание НСТ-теста может привести к “перегрузке” гранулоцитов токсичными продуктами и сделать систему полиморфноядерных лейкоцитов аутоагрессивной. Однако с учетом клинико-лабораторных данных (повышение артериовенозной разности крови по кислороду, улучшение гемореологии), сопутствующих изолированной УФГТ, такую реакцию можно считать адекватной. Усиление функциональной активности нейтрофилов может

быть направлено на связывание эндотоксинов, поступающих в кровоток при нарушении кишечного барьера вследствие токсикоза, и непосредственно на биотрансформацию токсикантов. Подтверждение этому – заметное (в 1,4 раза) сокращение токсикогенной стадии отравлений ПФС на фоне УФГТ по сравнению с таковой при гемосорбции, что свидетельствует о необходимости гибкого подхода к дозированию иммунокорректирующих воздействий.

Нормализация иммунологических показателей требует повторных сеансов УФО, причем наиболее запаздывает восстановление уровня иммуноглобулинов. В связи с этим может возникнуть необходимость в заместительной терапии препаратами иммуноглобулинов.

Лазерная гемотерапия

Общая характеристика механизма лечебного эффекта

Одним из принципиально новых и перспективных направлений в медицине является низкоинтенсивная лазеротерапия: низкоэнергетические лазеры с мягким излучением в синей (385–404 нм и 440–455 нм), зеленой (540–560 нм) и красной (560–580, 620–640 нм и 760 нм) частях спектра – гелий-неоновый, инфракрасный, и др.) широко используются с терапевтическими целями.

Теоретическая база для создания лазера была разработана уже в начале прошлого века А.Эйнштейном, однако первые серьезные шаги по разработке лазеров были предприняты отечественными (Н.Г. Басов и А.М. Прохоров) и американским (Ч. Таунс и А. Шавлов) ученым, которые в 50-х годах прошлого столетия независимо друг от друга разработали систему стимуляции пучка микроволн под названием “мазер”. Еще через десять лет американским исследователем Т. Мейманом был разработан первый действующий рубиновый лазер, а в 1961 году научный коллектив во главе с Э. Джаваном (США) создал гелий-неоновый лазер (ГНЛ). После этого начали разрабатываться лазерные установки на основе различных веществ (аргоновый, углекислотный лазеры и др.), используемые в онкологии, офтальмологии и хирургии.

Само же слово "лазер" представляет собой аббревиатуру английского словосочетания "*Light amplification by stimulated emission of radiation*", то есть усиление света с помощью стимулированного излучения.

Наибольшее распространение получил ГНЛ, что объясняется простотой его применения, а также возможностью визуального и дозиметрического контроля за ходом процедуры. ГНЛ применяют в пульмонологии, гастроэнтерологии, реаниматологии, а также при сахарном диабете и других заболеваниях.

Эффект ЛИ реализуется на субклеточном, клеточном, органном, системном и организменном уровне и связан с его уникальными свойствами: монохроматичностью и когерентностью, направленностью луча, а также поляризованностью, то есть синхронизированностью в пространстве и времени, что позволяет получать оригинальные клиничко-лабораторные эффекты, отличные от действия естественного света и обусловленные клеточно-тканевыми, нейро-рефлекторными и нейрогуморальными реакциями с активацией симпатoadrenalовой и иммунной систем, повышением уровня в крови адаптогенных гормонов и развитием адаптационно-приспособительных реакций, направленных на восстановление показателей гомеостаза.

При взаимодействии ЛИ с тканями его поглощенная часть может быть преобразована в энергию колебательных процессов, электронного возбуждения или диссоциации молекул, переводя те или иные биологические соединения в активированное состояние или инактивируя их. Специфические акцепторы ЛИ – ферменты порфиринового ряда (например, каталаза), активность которых под его действием повышается. Кроме того, акцепторами лазерного излучения являются цитохромы, железо- и медьсодержащие окислительно-восстановительные ферменты (церулоплазмин, цитохромоксидаза и др.), что стимулирует окислительно-восстановительные процессы, синтез коллагена, РНК, ДНК и ряда ферментов. Неспецифическими акцепторами являются, например, изменения агрегатного состояния белков. Помимо квантового, имеется и полевое воздействие ЛИ, приводящее к изменениям структуры важнейших

биополимеров, а также биологических жидкостей, что важно для его биологических эффектов.

Биологическое действие ГНЛ связывают также с имеющимися в клетках и тканях собственными электромагнитными полями и свободными зарядами, которые перераспределяются под влиянием излучения, приводя к прямой "энергетической подкачке" организма. Воздействие ЛИ реализуется через кровь, а его эффект ЛИ зависит от дозы и функционального состояния биологического объекта. Энергия от возбужденного рецептора (например, молекулы) может также передаваться соседним молекулам как фотодинамическая, или фоточувствительная, вторичная реакция и давать в результате другие фотопродукты; что служит основой фотоактивации в биологической ткани.

Реакцию "лазер-биоткань" определяет длина волны, которая должна поглощаться молекулами или фоторецепторами мембранных компонентов и цитоплазмы клеток. Длина волны ГНЛ – 0,63 мкм, в чем и заключается его преимущество, обеспечивающее его интенсивное воздействие на растворенный в крови молекулярный кислород за счет его синглетного возбуждения.

Для ГНЛ и других терапевтических лазеров основными являются фотохимические реакции. Свет с длиной волны 0,63 мкм взаимодействует преимущественно с ферментами, содержащими металлы (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} и др.); к ним относятся каталаза, супероксиддисмутаза, дегидрогеназа, альдолаза, цитохромоксидаза и др. Поглощая фотоны света, ферменты переходят в электронно-возбужденное состояние, что приводит к их конформации и изменению активности. Особое значимо воздействие ЛИ на медьсодержащие ферменты (супероксиддисмутаза, церулоплазмин), что сопровождается выходом меди в кровь и обогащением ею плазмы, и, в свою очередь, служит ингибированию процессов ПОЛ. Эффект ЛИ, таким образом, носит сигнальный характер и предполагает запуск триггерных механизмов, результатом чего является повышение уровня жизнедеятельности организма.

Биологическое действие лазерного излучения в видимой области света и

его клиническое применение по мнению Ю.В. Владимирова основано на трех принципах, которые лежат в основе непрямого бактерицидного, регенеративного и вазодилатационного эффектов:

- 1) Фотодинамическое действие на мембраны, сопровождаемое увеличением содержания внутриклеточного кальция и стимуляцией клеток;
- 2) Фотореактивация Cu-Mn-супероксиддисмутазы;
- 3) Фотолиз металлокомплексов NO с высвобождением этого вазодилататора.

Считают также, что под влиянием ГНЛ-излучения лейкоцитами вырабатывается окись азота (NO), по данным литературы – основа образования так называемого фактора, расслабляющего сосуды (*EDRF*).

После лазерного облучения наблюдается также активацию внутриклеточных метаболических процессов с ускорением синтеза ДНК, усилением аэробного и анаэробного гликолиза. Отмечаются ультраструктурные изменения в митохондриях и аппарате Гольджи, а также увеличение количества митохондрий и элементов гранулярного эндоплазматического ретикулума, обнаружены изменения функционального состояния и поверхностного заряда клеточных мембран. Лазерные лучи способствуют улучшению снабжения клеток энергией за счет интенсификации АТФ-азы; между тем токсическое угнетение Са-АТФ-азы при эндотоксикозе признается, например, одной из наиболее вероятных причин кардиодепрессии.

При изучении процесса очищения поверхности биомембран от токсичных веществ под влиянием экстракорпорального лазерного облучения крови (ГНЛ) отмечается эффективная деполяризация мембран под влиянием возросшей амплитуды колебаний диполей воды, находящейся вблизи мембраны, что может зависеть от возбуждения вследствие ЛИ растворенного в крови молекулярного кислорода и уже упомянутого улучшения снабжения клеток энергией.

Непосредственное воздействие ЛИ на кровь более эффективно, так как в этом случае процесс облучения не зависит от оптических характеристик кожи и стенок

кровеносных сосудов и ограничивается только оптическими характеристиками крови. Это подтверждается клиническими данными.

Лазеротерапии путем облучения рефлексогенных зон и БАТ (аппарат УФЛ-01 “Ягода”) благоприятно влияет на состояние микроциркуляции и клеточного иммунитета и на течение острой пневмонии. Противовоспалительную активность ЛИ связывают с активацией клеточных элементов в системе макрофагов, стимулирующих ангиогенез, пролиферацию клеток и синтез коллагена, а в целом – пролиферативную фазу воспаления как заключительного этапа репаративного процесса. Это также сопровождается активацией компонентов комплемента, *T*- и *B*-клеточного иммунитета, ростом уровня в крови иммуноглобулинов *G*, *M* и эндорфинов и активацией кислородозависимой бактерицидной системы нейтрофилов и макрофагов. При этом более выраженный эффект связан с более значительными исходными нарушениями. Противовоспалительным влиянием сопровождается улучшение легочного кровотока, наступающее в результате лазерного облучения. Кроме того, продемонстрирована бактериостатическая активность ЛИ, особенно с длиной волны, равной 630 нм (ГНЛ).

Гемореологическая эффективность лазерного облучения крови признается более высокой, чем ультрафиолетового. Увеличивается время свертывания крови, а также ее толерантность к гепарину, возрастает ее фибринолитическая активность, снижается уровень в крови фибриногена, что при острых пневмониях способствует снижению уровня в крови продуктов деградации фибрина и обрывает развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Снижение уровня в крови фибриногена связывают с изменением под влиянием ГНЛ взаимодействия лейкотриена *B4*, выделяющегося из поврежденных тканей, с другими тканями. Положительное влияние лазерного облучения на гемореологические показатели может послужить основой для подбора его индивидуальной дозы по измерению показателя преломления плазмы крови в поле ЛИ.

Комбинация гемосорбции с внутривенной лазерной терапией сопровождается наибольшим увеличением продолжительности жизни парамеций, сни-

жением уровня в крови СМ и лейкоцитов, а в целом – ослаблением проявлений эндотоксикоза при развитии вторичной инфекции.

Эта комбинация (выходная мощность лазерного излучения 0,005–0,006 Вт) оказалась эффективной при лучевой болезни, что сопровождалось более интенсивным выведением радионуклидов, повышением активности АОС и снижением интенсивности ПОЛ. При этом отмечалось повышение активности каталазы, а также активация супероксиддисмутазы, приводящая к нейтрализации супероксидного анион-радикала, активация церулоплазмينا, α -токоферола, глутатиона и его фракций.

В отношении преимуществ экстракорпорального способа лазерного облучения перед внутривенным высказано то же мнение, что и в отношении УФОК.

В процессе лазеротерапии не исключены осложнения и побочные реакции. Возможно развитие синдрома вторичного обострения после проведения более 2–3 процедур (на 5–7-й день), что связывают с активацией АОС и ее последующим истощением с последующей активацией ПОЛ, что проявляется учащением приступов стенокардии, болями в области сердца, в суставах, пояснице и ощущением жара. В связи с этим для уменьшения дефицита витамина Е рекомендуется дополнительно назначать аевит до 600 мг/сут, а также витамины А, Е, С, К, РР, эссенциале, трентал и другие препараты.

Передозировка лазерного излучения в эксперименте на крысах с моделированием инфаркта миокарда приводит к развитию диффузного кардиосклероза, дистрофическим и некротическим повреждениям миокардиоцитов, некрозам интимы сосудов, нарушениям ритма и проводимости и ухудшению гемодинамических показателей. Животные погибают от отека легких.

При чрезмерно интенсивном облучении гелий-неоновым (доза более 10 Дж/см²) или инфракрасным (доза более 30 Дж/см²) лазером наступает локальная дилатация артериол и венул, деформация их стенок, имеют место пристеночные адгезионные феномены (адгезия лейкоцитов, набухание эндотелиоцитов, обтурация просвета сосудов вследствие наложения фибрина), констрикция гладких мио-

цитов, что приводит к существенной деформации просвета микрососудов и локальным изменениям микроциркуляторной гемодинамики. При этом возможно высвобождение вазоактивных веществ гистаминоподобного типа, наблюдается также гиперагрегация тромбоцитов, возрастание спазма сосудов и регионарного сосудистого сопротивления.

Медицинская технология и клиническое применение ЛГТ

ЛГТ при острых отравлениях проводится экстракорпорально гелий-неоновым лазером с помощью серийных аппаратов ЛГ-79-1 (мощность 10 мВт) и "Изольда-ЭЛОК" (мощность 3 мВт), разработанных в Государственном оптическом институте им. С.И. Вавилова (г. Санкт-Петербург) (рис. 35).

Расходуемая энергия рассчитывается по приведенной выше формуле $Q_e = \Phi_e \cdot t$ Х. Кухлинга (*H. Kuchling*) (1982) и при ее дозировании по тому же принципу минимизации (с учетом клинико-лабораторных результатов), что и в случаях УФГТ, ее величина составляет 12 Дж, а продолжительность процедуры при использовании аппарата "Изольда-ЭЛОК" – 67 мин. Плотность потока излучения в данном случае – 10 Вт/м^2 , $v = 0,9 \text{ мл}$, $c = 0,33 \text{ мл/с}$, а энергетическая экспозиция, рассчитанная по приведенной формуле $H = Ev/c$, оказывается равной $27,3 \text{ Дж/м}^2$.

ЛГТ может использоваться в токсикогенной стадии – для сокращения ее длительности, в соматогенной – для профилактики пневмоний у больных с рентгенологическими признаками нарушения легочной гемодинамики в виде венозного застоя в легких как основного критерия риска развития пневмонии и для их лечения. А при отравлениях ФОС – также для ускорения восстановления АХЭ крови.

Оценка клеточной агрегации позволяет уточнить *методологические аспекты* ЛГТ. Дезагрегационный эффект ЛГТ (расходуемая энергия 6 Дж) без кюветы, прилагаемой к вначале используемому нами аппарату ЛГ-79-1, даже несколько более выражен и стабилен, чем при использовании последней, что позволяет упростить технику ЛГТ. Он также оказывается более выраженным в случаях, когда кровь в процессе ЛГТ облучается однократно.



Рис. 35. Аппарат лазерной гемотерапии «Изоolda-ЭЛОК»

Технология ЛГТ представлена в табл. 32.

Таблица 32.

Методика лазерной гемотерапии острых отравлений

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
<i>1</i>	<i>2</i>
Аппаратура	Аппарат лазерного облучения крови “Изоolda-ЭЛОК”
Система магистралей	При изолированном применении – одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05) При использовании в экстракорпоральном контуре одновременно с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ) дополнительных магистралей не требуется
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа <i>Scribner</i>
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40 % Не требуется При изолированном применении – общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно При использовании в экстракорпоральном контуре не требуется
Способ перфузии крови	При изолированном применении: 1. “Маятниковый” способ: кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон с консервантом (5 тыс. ЕД гепарина в 30 мл физиологического раствора хлористого натрия или 30 мл 4 % р-ра цитрата натрия), затем при реверсивном вращении насоса возвращается в кровеносное русло. Кровь облучается однократно при ее заборе из кровеносного русла 2. Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия–вена, вена–вена) – в одном направлении

1	2
Скорость перфузии крови	1. При изолированном применении: в т.ч. маятниковым способом: забор крови – 10 мл/мин возврат крови – 20 мл/мин 2. При использовании в экстракорпоральном контуре – от 20 мл/мин до 150 мл/мин
Объем перфузии крови	1. При изолированном применении “маятниковым” способом - 650 мл (3 цикла облучения 215–220 мл крови или 2 цикла облучения 320–330 мл) 2. При использовании в экстракорпоральном контуре – 1,3–9 л
Рекомендуемые режимы	Для профилактики инфекционных осложнений – 2–3 сеанса, для лечения пневмоний – 3–5 сеансов через день с энергией излучения 6–12 Дж (продолжительность облучения 65–67 мин). Для восстановления АХЭ при отравлениях ФОИ – ежедневное проведение в количестве 3–5 сеансов, в наиболее тяжелых случаях дважды в день – в начале детоксикационных мероприятий (гемосорбция, гемодиализ) и спустя 10–12 ч, при необходимости в конце гемодиализа. При использовании ЛГТ в комбинации с методами искусственной детоксикации – облучение крови на выходе из детоксикатора (сорбционной колонки, диализатора) для повышения его эффективности
Показания к применению	а) лабораторные: синдром повышенной вязкости крови вторичный иммунодефицит гиперактивация ПОЛ гипоксемия низкий уровень АХЭ (менее 40 % от нормы) б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами профилактика и лечение пневмоний
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс) Желудочно-кишечные кровотечения
Осложнения	Не отмечены

Наиболее действенно облучение с энергией 12 Дж (20 мин работы аппарата ЛГ-79-1) (рис. 36): агрегационная активность эритроцитов и тромбоцитов стабильно снижается в пределах 30%, тогда как повышение энергии излучения до 24 и 36 Дж в течение суток приводит к возрастанию агрегации клеток крови. В те же сроки после облучения с энергией 12 Дж этот показатель продолжает уменьшаться (на 26–39 % по отношению к исходному).

Результаты тестирования аппарата ЛГ-79-1 соотносятся с дезагрегационным влиянием изолированной ЛГТ аппаратом "Изольда-ЭЛОК". Пересчет данных, полученных при использовании аппарата ЛГ-79-1, согласно фотометрическим параметрам аппарата "Изольда-ЭЛОК" показывает, что энергия излу-

ния, равная 12 Дж, при работе аппарата "Изольда-ЭЛОК " достигается в течение 65–67 мин. По истечении этого периода также отмечается нарастающая дезагрегация форменных элементов в пределах 20%.

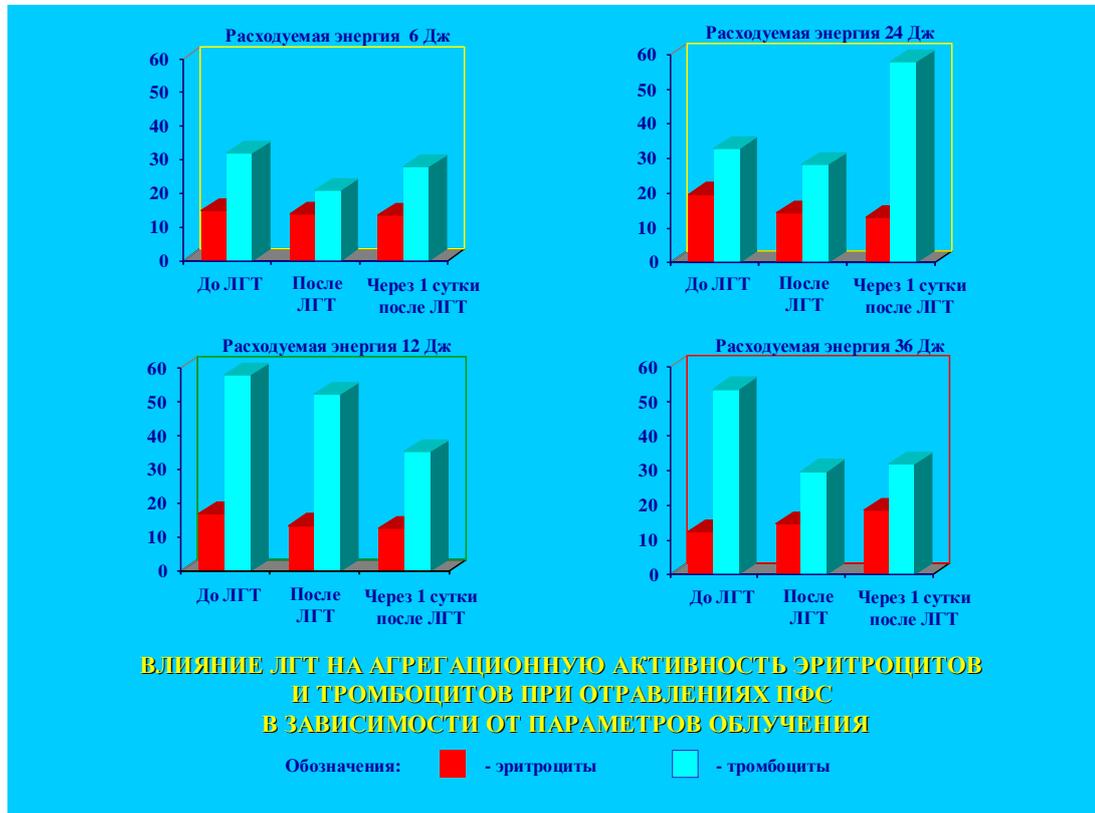


Рис. 36. Влияние ЛГТ на агрегационную активность клеток крови в зависимости от параметров облучения (отравления ПФС)

Получены свидетельства улучшения микроциркуляции в малом круге кровообращения вследствие положительного гемореологического эффекта ЛГТ.

При использовании ЛГТ (среднетяжелые отравления ПФС) в комбинации с методами усиления естественной детоксикации (изолированная ЛГТ) ее *иммунокорригирующее влияние* в течение 1–3 суток проявляется значительным (в 1,7 раза) ростом содержания лимфоцитов, относительного и абсолютного числа *T*-лимфоцитов – до почти двукратного. Позднее возрастает также метаболическая активность фагоцитирующих нейтрофилов – почти на треть.

Для оценки влияния ЛГТ на показатели гомеостаза важен контроль за *состоянием ПОЛ/АОС*. Изолированная ЛГТ при среднетяжелых отравлениях

ПФС существенного воздействия на нарушенные показатели ПОЛ/АОС, лишь умеренно отклоняющиеся от нормальных значений, не оказывает. Это, вероятно, связано с отсутствием необходимости в их интенсивной коррекции, что согласуется с понятием «стресс-норма» в клинической токсикологии и свидетельствует о физиологичности действия ЛГТ и о ее адекватном дозировании.

В результате ЛГТ выгодно изменяется содержание в крови *биогенных аминов*: после изолированной ЛГТ (среднетяжелые отравления ПФС) на фоне некоторого повышения содержания серотонина стойко снижается уровень в крови гистамина (в 1,5 раза), этот эффект сохраняется и через сутки.

Комплексное (сочетанное и комбинированное) применение методов физиогемотерапии

С учетом специфики действия каждого из упомянутых методов физиогемотерапии в последнее время большой интерес представляет их сочетанное и комбинированное применение в составе детоксикационного комплекса. Кроме того, за последние годы в целях детоксикации стал активно использоваться метод непрямого электрохимического окисления крови путем внутривенного введения раствора ГХН (см. главу 4.2., разд. «Химигемотерапия»).

Сферы применения в интенсивной терапии

Отмечают положительный эффект комбинирования плазмафереза, гемосорбции, внутривенного введения ГХН и фотомодификации крови с помощью ультрафиолетового и лазерного облучения при туберкулезе и деструктивном панкреатите. Сочетание УФ-обработки эритроцитарной массы и непрямого электрохимического окисления аутоплазмы при септических состояниях с явлениями эндотоксикоза оказывается эффективным для их купирования, нормализации температуры тела, разрешения энцефалопатии, для улучшения реологических показателей, газового, кислотно-основного состояния крови и иммунорекции. На опыте более 300 операций флуоорекции в комплексном лечении острого панкреатита отмечено, что эффективность плазмафереза потенцируется предварительной электрохимической детоксикацией и одновременной

фотомодификацией крови или ее реинфузируемых компонентов.

Обнаружено снижение уровня в крови СМ, фибриногена и С-реактивного белка, а также заметное усиление транспорта СМ с мочой в процессе гемодиализации при острой печеночно-почечной недостаточности под влиянием экстракорпорального магнитно-лазерного воздействия на кровь с помощью кольцевого ферритового магнита с напряженностью магнитного поля, равной 50 мТл, и полупроводникового импульсного лазера с длиной волны 890 нм (геллий-арсенидный?) и выходной мощностью 5 мВт/имп.

Такой же способ лечения гнойных заболеваний брюшной полости сопровождается увеличением содержания СМ в крови, нормализация которого достигалась в процессе последующего фильтрационного плазмафереза. Вместе с тем улучшаются показатели клеточного и гуморального иммунитета – при использовании магнитно-лазерного излучателя "Узор" (мощность 4 мВт, частота 1500 гц, длина волны 0,89 мкм, напряженность ПМП 25– 60 мТл). Облучение проводилось 20–40 мин с объемной скоростью кровотока 50–100 мл/мин.

Результаты чрезкожного магнитно-лазерного воздействия на организм (аппараты "Узор", "Милта", "Милта-Ф") свидетельствуют о благоприятных результатах при использовании этого метода для лечения травматических повреждений брюшной полости, острого инфаркта миокарда и хронических заболеваний органов дыхания, в том числе за счет положительного воздействия магнитно-лазерного облучения на микроциркуляцию в биологических тканях, улучшения лимфатического дренажа, сокращения экссудативной и активации пролиферативной фазы воспалительного процесса, уменьшения степени дистрофических и некротических повреждений кардиомицитов, что способствует более раннему восстановлению мезотелиального покрова брюшины, приводит к электрической стабилизации сердечной мышцы и предотвращает тем самым разнообразные нарушения сердечного ритма.

При хронических бронхитах после магнитно-лазерного воздействия повышается коэффициент отражения, свидетельствуя об улучшении состояния

облучаемых тканей. Улучшение гомеостатических показателей, очевидно, является также причиной хороших результатов магнитно-лазерной терапии невротических и соматических расстройств при алкоголизме.

Детоксикационный эффект физиогемотерапии при острых отравлениях

Токсикометрические исследования демонстрируют сложные саногенетические механизмы физико-химической гемотерапии, обеспечивающие ускорение под ее влиянием очищения организма от токсикантов за счет воздействия на параметры гомеостаза, течение эндотоксикоза, а также непосредственно на детоксикационный процесс и в итоге делающие целесообразным ее использование в составе комплексных детоксикационных мероприятий.

Влияние сочетанной физиогемотерапии на динамику показателей гомеостаза

Сочетанная физиогемотерапия оказывает в целом положительное влияние на параметры гомеостаза, особенности которого связаны как с характером применяемых воздействий, так и с выраженностью интоксикации.

Динамика гемореологических показателей

Сочетанная физиогемотерапия вызывает стойкие благоприятные изменения большей части гемореологических параметров, особенно агрегации эритроцитов, их эластических свойств, кажущейся вязкости крови при низких скоростях сдвига и ее относительных значений.

Сочетание МГТ и УФГТ (облучение крови на входе в детоксикатор) в комбинации с гемосорбцией приводит к некоторому снижению исходной гиперагрегации клеток крови с более выраженным уменьшением их нежелательной суточной гиперагрегация, характерной на фоне только гемосорбции и МГТ, остающейся заметно меньше исходной. Расширение объема детоксикации за счет инфузий ГХН усиливает дезагрегационный эффект, непосредственно после и в течение суток после нее сопровождаясь, кроме того, заметной положительной динамикой эластических свойств эритроцитов; лучша-

ются гематокрит и вискозиметрические параметры (снижение более чем на 6–17%), причем последние в большей степени поддаются коррекции при низких скоростях сдвига, свидетельствуя об улучшении микроциркуляторного кровообращения.

Гемореологический эффект ЛУФГТ, при тяжелых отравлениях, проводимой через 6 ч–сутки после окончания МГТ, гемосорбции и УФГТ, наиболее динамичен, превышая аналогичный при ЛГТ и достигаясь при этом с учетом дополнительных сведений о дозировании с помощью агрегационных показателей, позволяющих определить очередность выполнения методов: в данном случае ЛГТ после УФГТ. В результате ЛУФГТ сопровождается нарастающим двукратным снижением агрегации эритроцитов и полуторакартным – тромбоцитов, пролонгированным до 5–7-х суток. Обратный порядок процедур влечет за собой рост агрегационной активности.

Динамика показателей иммунитета

Комбинация МГТ, гемосорбции и УФГТ при отравлениях ФОС и ПФС по сравнению с результатами гемосорбции и УФГТ сопровождается большим, примерно полуторакартным, корригирующим эффектом на содержание в крови лейкоцитов, лимфоцитов, а также, что особенно характерно, В-лимфоцитов через сутки после комплексной детоксикации. Нормализация уровня в крови иммуноглобулинов и улучшение пропорциональных соотношений фракций ЦИК за счет наиболее легко элиминируемых БЦИК имели место к 5–7-м суткам. В целом сроки восстановления иммунных показателей на фоне данного варианта детоксикации относятся к наименьшим, упоминаемым при исследованиях сходного характера. Включение в комплекс химиотерапии с помощью ГХН приводит также к отсутствию чрезмерной активации кислородозависимой метаболической активности фагоцитирующих нейтрофилов с сохранением их резервного бактерицидного потенциала.

Использование ЛУФГТ в составе комплексной детоксикации сопровождается отчетливой тенденцией к ликвидации гипоиммуноглобулинемии в течение

суток после процедуры (против 3–7 суток и более в других случаях), наблюдаемой наряду с нормализацией относительного и абсолютного содержания в крови *B*-лимфоцитов. В течение суток после процедуры умеренно активируется метаболизм нейтрофилов (в 1,5 раза по данным НСТ-теста) с нарастанием их резервного бактерицидного потенциала. Иной становится и динамика наиболее токсичных МЦИК: сутки спустя после процедуры их содержание заметно уменьшается (на 22%), в то время как в других случаях оно в те же сроки, напротив, существенно нарастает; вероятно, это происходит за счет повышения емкости макрофагальной системы.

Динамика показателей ПОЛ/АОС

При использовании детоксикационного комплекса, включающего МГТ, гемосорбцию и УФГТ, положительные сдвиги в состоянии процессов ПОЛ/АОС достигаются главным образом за счет УФГТ, способствующей нормализации через сутки после гемосорбции уровня ДК, МДА и ТФ, свидетельствуя об адекватном дозировании методов физиогемотерапии, что особенно важно для УФГТ.

Комбинированная физиогемотерапия, проводимая на фоне инфузий ГХН, сопровождается двумя синхронными процессами – сохраняющейся в течение периода наблюдения тенденцией к росту уровня в крови ДК и МДА (на 8–79%) и нарастающим потенциалом АОС с увеличением уровня ТФ и, особенно, ЦП в 1,2–1,8 раза, в последнем случае – с высокой статистической достоверностью, то есть положительные сдвиги в АОС имеют существенно более тесную связь с детоксикационными мероприятиями, чем изменения ПОЛ. Дисбаланс в системе ПОЛ/АОС при этом смещается к нормализации.

Расширение детоксикационного комплекса за счет ЛГТ прежде всего приводит к коррекции активности ПОЛ: через сутки заметно снижается уровень в крови ДК и МДА, одновременно возрастает уровень ТФ (в 1,2 раза). Корректирующее влияние ЛГТ на данные параметры заметней при тяжелых отравлениях. Замена ЛГТ на ЛУФГТ сопровождается повышением концентрации в крови ТФ и ЦП (до полуторакратной степени) с усилением влияния АОС.

Использование ЛУФГТ при среднетяжелых отравлениях наряду с усилением естественной детоксикации приводит к преимущественному падению уровня в крови ДК и МДА, в связи с чем баланс в системе ПОЛ/АОС сохраняется за счет только умеренного повышения концентрации ТФ (на 30–40%).

Большой эффект ЛУФГТ на показатели гомеостаза сопровождается и более благоприятным течением экзо- и эндотоксикоза, что позволяет уменьшить число сеансов ЛУФГТ по сравнению с таковым при ЛГТ в 1,5–2 раза.

Динамика уровня в крови биогенных аминов

Комплексная детоксикация с использованием физиогемотерапии сопровождается нормализующим, умеренным снижением уровня указанных веществ – непосредственно в процессе детоксикации и в течение 1–3-х суток, преимущественно гистамина, и более заметное со стороны ЛУФГТ. Эти результаты вносят вклад в объяснение более благоприятного течения гемосорбции при ее комбинации с физиогемотерапией, учитывая известное отрицательное влияние на гемодинамику биологически активных гистаминоподобных веществ. Вероятно, гистамин поступает в кровь в результате контакта форменных элементов, особенно тромбоцитов, с сорбентом. В то же время стабилизирующее гемодинамику влияние серотонина хорошо известно.

Влияние физиогемотерапии на уровень белка в крови

Физиогемотерапия оказывает стабилизирующее влияние на уровень белка в крови: его содержание в постсорбционном периоде на фоне одной только гемосорбции оказывается наименьшим (в среднем около 63 г/л), тогда как после сочетанного и комбинированного использования ФГТ и ГС оно оказывается выше, в наибольшей степени – после МГТ и ГС (около 67 г/л).

Влияние физиогемотерапии на течение эндотоксикоза

Влияние физиогемотерапии на течение эндотоксикоза отражено главе 5.7.

Кинетика выведения экзогенных токсикантов

Изолированное использование ЛГТ при среднетяжелых отравлениях ПФС является действенным способом усиления естественной детоксикации, сопровождаясь ускорением выведения с мочой барбитуратов в 1,8 раза, амитриптилина – в 1,5 раза; ускорение выведения бензодиазепинов менее заметно.

В аналогичных условиях изолированная ЛУФГТ сопровождается более заметным ускорением детоксикации – в 1,3–2,6 раза по сравнению с таковым при ЛГТ. При этом $T_{1/2}$ барбитуратов в крови на фоне ЛГТ сокращается более чем в 2 раза (в среднем с 47 до 23 ч), а на фоне ЛУФГТ – более чем в 3 раза – до 15,6 ч, о чем также свидетельствует профиль кинетических кривых (рис. 37).

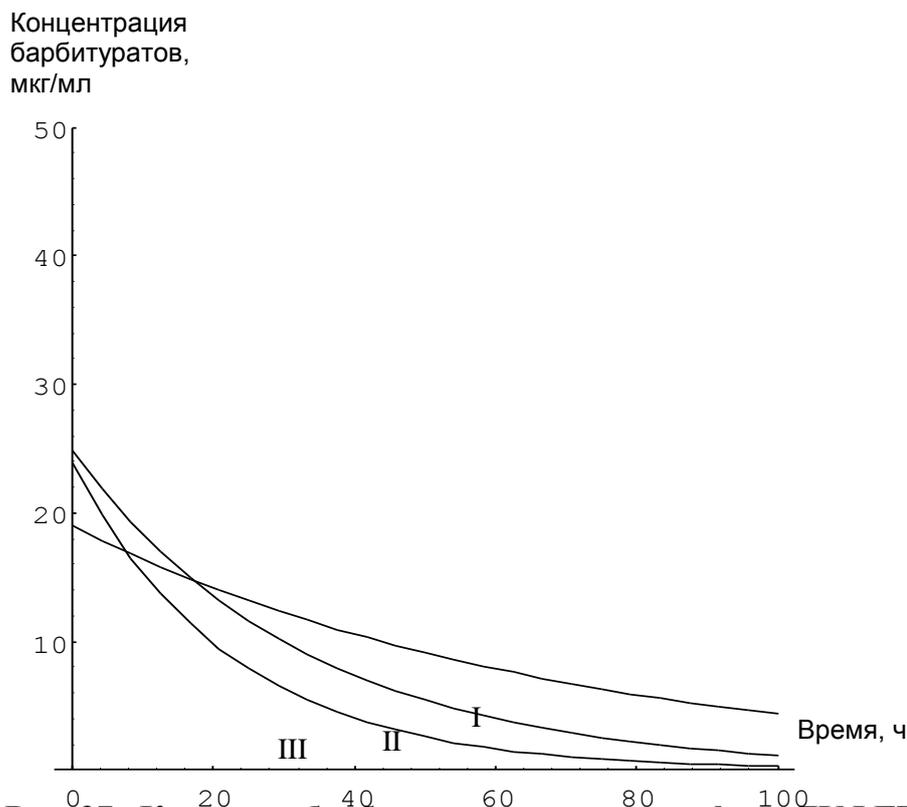


Рис. 37. Кинетика барбитуратов в крови на фоне ЛУФГТ при среднетяжелых отравлениях ПФС

Условные обозначения:	$T_{1/2}$, ч:
I – на фоне усиления естественной детоксикации	$47,3 \pm 7,3$
II – на фоне усиления естественной детоксикации в комбинации с ЛГТ	$22,8 \pm 5,2$
III – на фоне усиления естественной детоксикации в комбинации с ЛУФГТ	$15,6 \pm 4,2^1$

Примечание: ¹ – $p < 0,01$ по отношению к данным на фоне усиления естественной детоксикации.

При тяжелых отравлениях для ускорения детоксикации используется сочетанная и комбинированная физиогемотерапия. При этом сочетание МГТ, УФГТ в упомянутых оптимальных режимах в комбинации с гемосорбцией (базовый детоксикационный комплекс) обеспечивает стабильную сорбцию токсиантов (ФОС, барбитуратов, амтриптилина, клиренс 52–64 мл/мин); данный вариант детоксикации включает, кроме того, положительные моменты, связанные с влиянием МГТ и УФГТ на показатели гомеостаза.

При отравлениях ПФС специальное внимание обращается на положение аппарата УФГТ по отношению к колонке-детоксикатору и мощность излучения ("детоксикационный" режим УФГТ) (рис. 38): при использовании УФГТ с оптимальной мощностью ($5,2-5,5 \cdot 10^{-2}$ Вт, или 3,1–3,3 Дж/мин, площадь кюветы, открытая для облучения – 21,8–23,3 см²) и облучении на входе в детоксикатор элиминация барбитуратов почти удваивается, а при облучении на выходе из колонки она снижается более чем в 2 раза (с 53 до 24%).

Учитывая предельно допустимую энергию излучения УФГТ, не вызывающую клинических осложнений (до 200 Дж), ее продолжительность в комбинации с гемосорбцией в «детоксикационном» режиме может быть максимальной (60–70 мин) – в течение всего сеанса гемосорбции по стандартной методике. При этом элиминация токсиканта высока (70–90%), прирастая по сравнению с таковой только при гемосорбции до 3-кратных значений.

Комбинация МГТ с последующей гемосорбцией, инфузиями ГХН и УФГТ по сравнению с результатами без использования МГТ сопровождается двукратным возрастанием клиренса барбитуратов в процессе гемосорбции – с 46 до 92,6 мл/мин. Кроме того, на этом фоне имеет место существенное (в 1,9 раза) и ускорение снижения уровня в крови барбитуратов (падение в среднем на 82 % и на 43 % соответственно).

Комплексная детоксикация в указанном объеме также приводит к заметному ускорению выведения психотропных препаратов с мочой – в 1,4–2,8 раза по сравнению с результатами использования одной только гемосорбции, а также по сравнению с результатами комплексной детоксикации в составе гемосорбции, инфузий ГХН и УФГТ, когда интенсивность детоксикации барбиту-

ратов и бензодиазепинов возрастает в 1,2 и 1,3 раза соответственно.

Комплексная детоксикация с включением МГТ приводит также к статистически достоверному сокращению $T_{1/2}$ барбитуратов как по сравнению с $T_{1/2}$ при гемосорбции (в 3,2 раза, с 30,3 до 9,5 ч), так и с $T_{1/2}$ при комбинации гемосорбции с УФГТ и инфузиями ГХН (в 1,7 раза, до 16,6 ч).

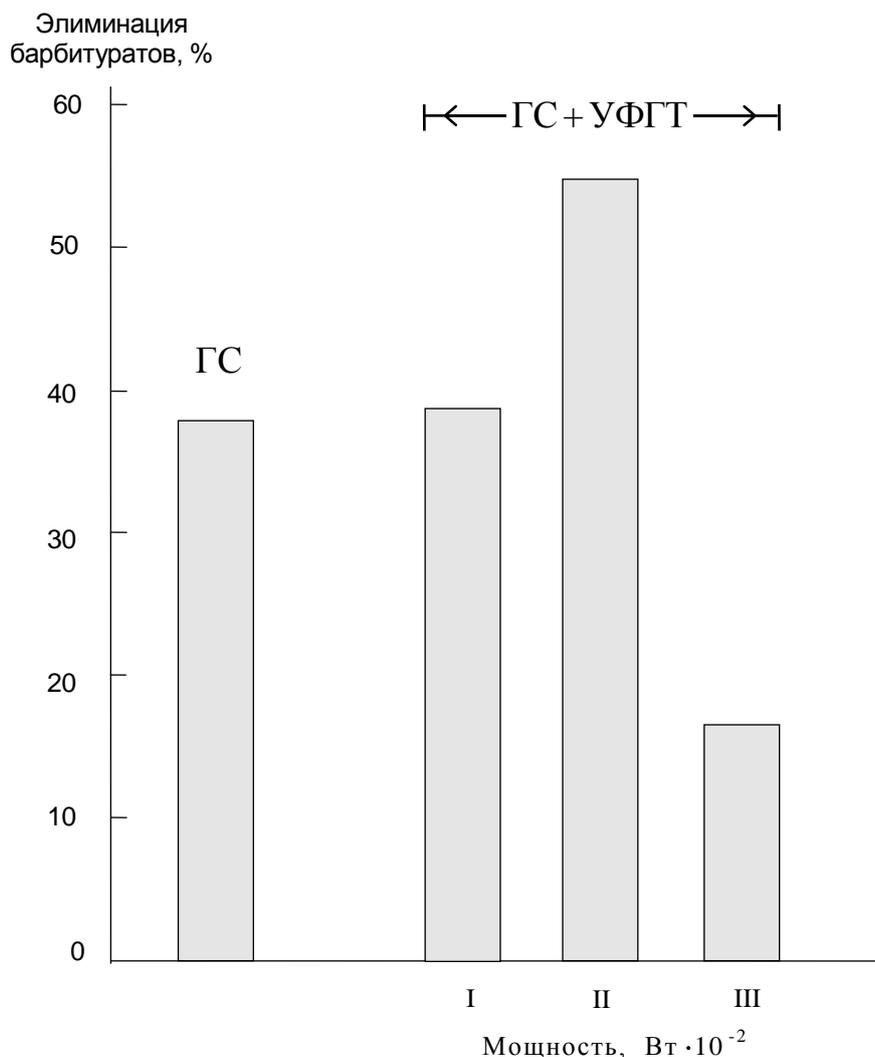


Рис. 38. Влияние мощности УФ-облучения крови на выведение барбитуратов из крови в процессе гемосорбции при отравлениях

ПФС Примечания: мощность (Вт · 10⁻²): I – 2,8–4,8; II – 5,8–7,0; III – 5,2–5,5; Расходуемая энергия, Дж: I – 50,2–87,6; II – 106,4–125,3; III – 93,3–99,0

Кинетика в крови барбитуратов при тяжелых отравлениях, кроме того, позволяет сделать некоторые выводы об эффективности комплексной детоксикации, включающей физиогемотерапию, в зависимости от концентрации яда в крови (рис. 39):

а). комбинация МГТ и гемосорбции при более высоком содержании барбитуратов (свыше 30 мкг/мл) приводит к увеличению нахождения токсиканта в

крови ($T_{1/2}$ 44,8 ч), что является следствием интенсификации поступления яда из депо на фоне улучшения гемореологии, а при менее высоких концентрациях токсиканта (ниже 30 мкг/мл), напротив, характеризуется наименьшим $T_{1/2}$ (8,3 ч) – благодаря достаточной суммарной мощности детоксикации;

в). использование при тяжелых отравлениях сочетания МГТ с УФГТ, другими методами физиогемотерапии является настоятельной необходимостью, позволяя значительно повысить качество детоксикации и избежать нежелательных последствий возможной в таких случаях "технологической ятрогении", связанной с временным повышением содержания токсиканта в крови в результате эффективной коррекции гемореологических показателей.

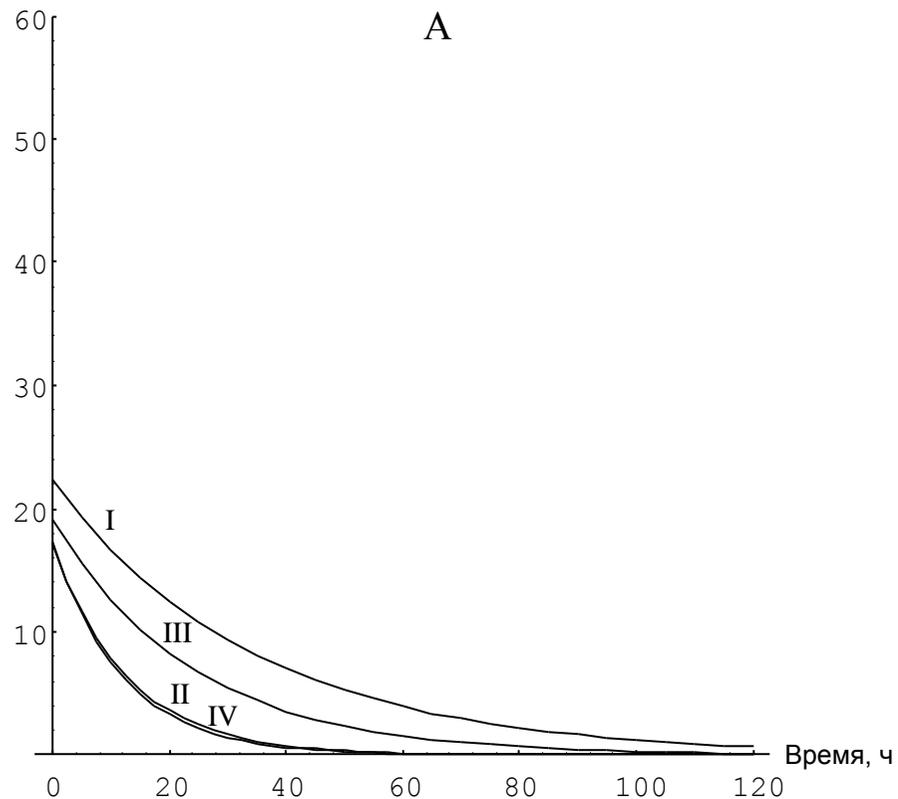
Усиление базового детоксикационного комплекса с помощью ЛГТ через 6–12 ч после его выполнения при тяжелых отравлениях ПФС сопровождается ускорением выведения барбитуратов с мочой более чем на 40%; на выведение других психотропных средств ЛГТ существенно не влияет. Кроме того, по сравнению с результатами, полученными без применения ЛГТ, $T_{1/2}$ барбитуратов сокращается в 1,5, а эффективность гемосорбции превышает в 1,8 раза.

Эффективность детоксикации при тяжелых отравлениях, как и при среднетяжелых, оказывается возможным повысить с помощью ЛУФГТ, используемой аналогично ЛГТ.

ЛУФГТ сопровождается отчетливым ускорением выведения из организма всех определенных в моче токсичных веществ (барбитуратов, бензодиазепинов, лепонекса и амитриптилина) – как по сравнению с гемосорбционным фоном в 1,3–3,2 раза, в наибольшей степени барбитуратов и амитриптилина, так и с результатами лечения, включающего применение ЛГТ – в 1,3–1,7 раза. Обращает на себя внимание почти 6-кратное ускорение выведения бензодиазепинов, что компенсирует этот недостаток ЛГТ. Кинетика барбитуратов в крови подтверждает детоксикационный эффект ЛУФГТ: среднее значение $T_{1/2}$ на ее фоне минимальное (9,2 ч) – значительно меньшее, чем $T_{1/2}$ при использовании ЛГТ (14,6 ч).

Обобщенные данные по токсикокинетике ядов (рис. 40 и 41), подтверждают наиболее значительный вклад в детоксикационный процесс именно сочетанной физиогемотерапии.

Концентрация
барбитуратов,
мкг/мл



Концентрация
барбитуратов,
мкг/мл

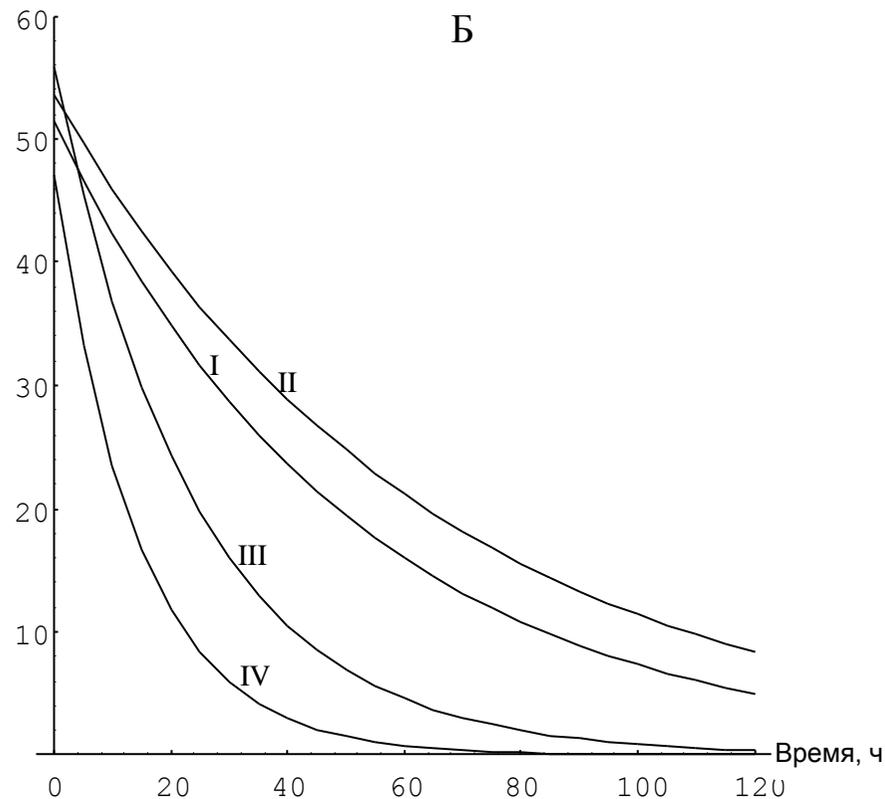


Рис. 39. Кинетика барбитуратов в крови на фоне сочетанной физиогемотерапии в зависимости от исходной концентрации токсиканта

А – исходная концентрация менее 30 мкг/мл

Б – исходная концентрация более 30 мкг/мл

$T_{1/2}$, ч:
 $24,0 \pm 5,8$
 $8,3 \pm 2,4^1$
 $16,5 \pm 4,7$
 $8,9 \pm 1,8^1$

Условные обозначения:
I – ГС
II – МГТ-ГС
III – ГС+ГХН+УФГТ
IV – МГТ-ГС+ГХН+УФГТ

$T_{1/2}$, ч:
 $35,6 \pm 9,7$
 $44,8 \pm 23,0$
 $16,6 \pm 3,0^1$
 $10,0 \pm 3,1^1$

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с данными при ГС

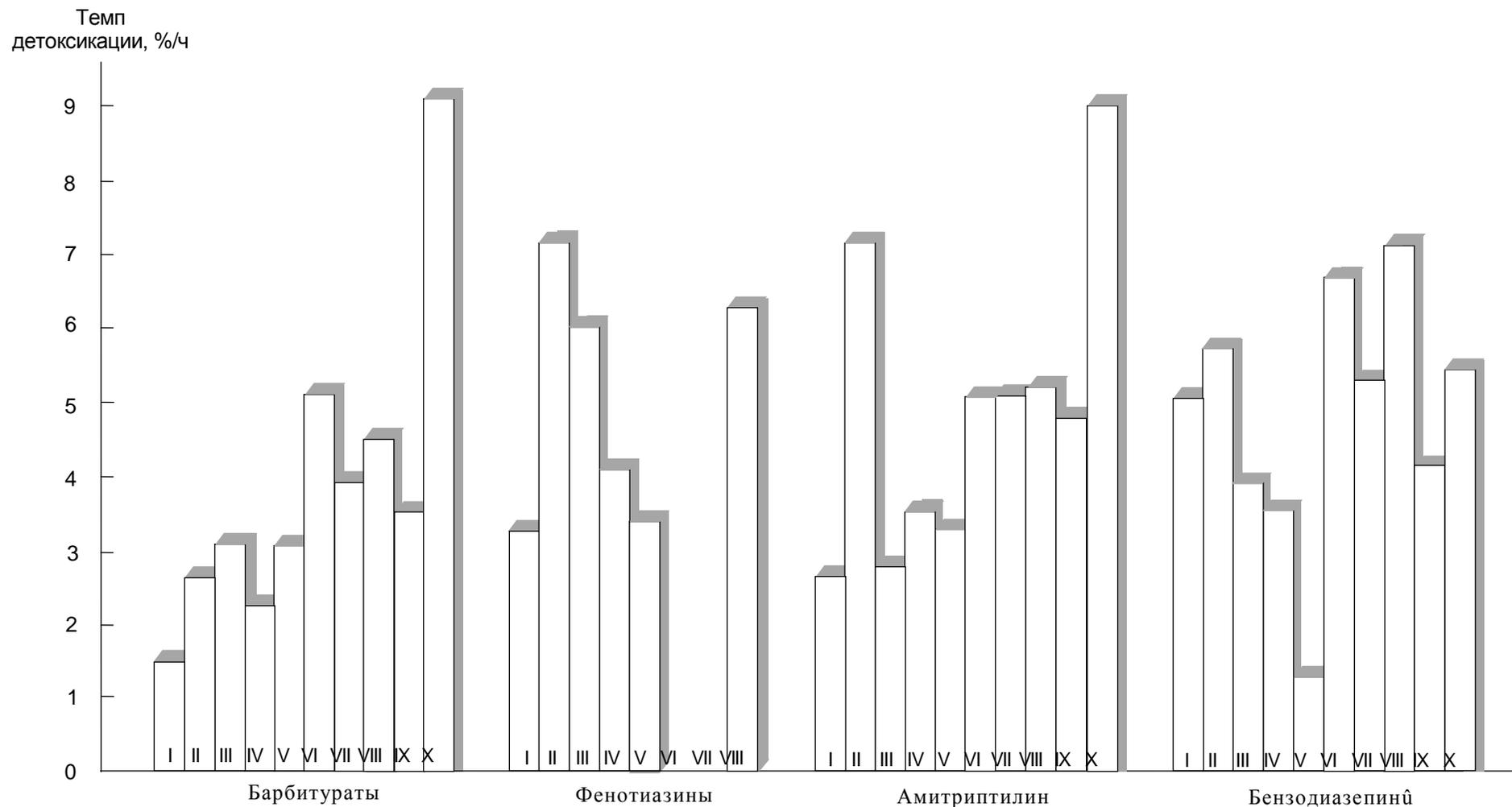


Рис. 40. Влияние различных методов физиогемотерапии и их комбинации с гемосорбцией на эффективность детоксикации при отравлениях ПФС

Способ детоксикации:

- | | |
|---------------------|------------------------|
| I – ГС | VI – МГТ-ГС+УФГТ-ЛУФГТ |
| II – ГС+УФГТ | VII – ГХН-ГС+УФГТ |
| III – МГТ-ГС | VIII – МГТ-ГС+ГХН+УФГТ |
| IV – МГТ-ГС+УФГТ | IX – ЛГТ |
| V – МГТ-ГС+УФГТ-ЛГТ | X – ЛУФГТ |

Виды физиогемотерапии:

- | | |
|------|--------------------|
| МГТ | – магнитная |
| УФГТ | – ультрафиолетовая |
| ЛГТ | – лазерная |

Концентрация
барбитуратов
мкг/мл

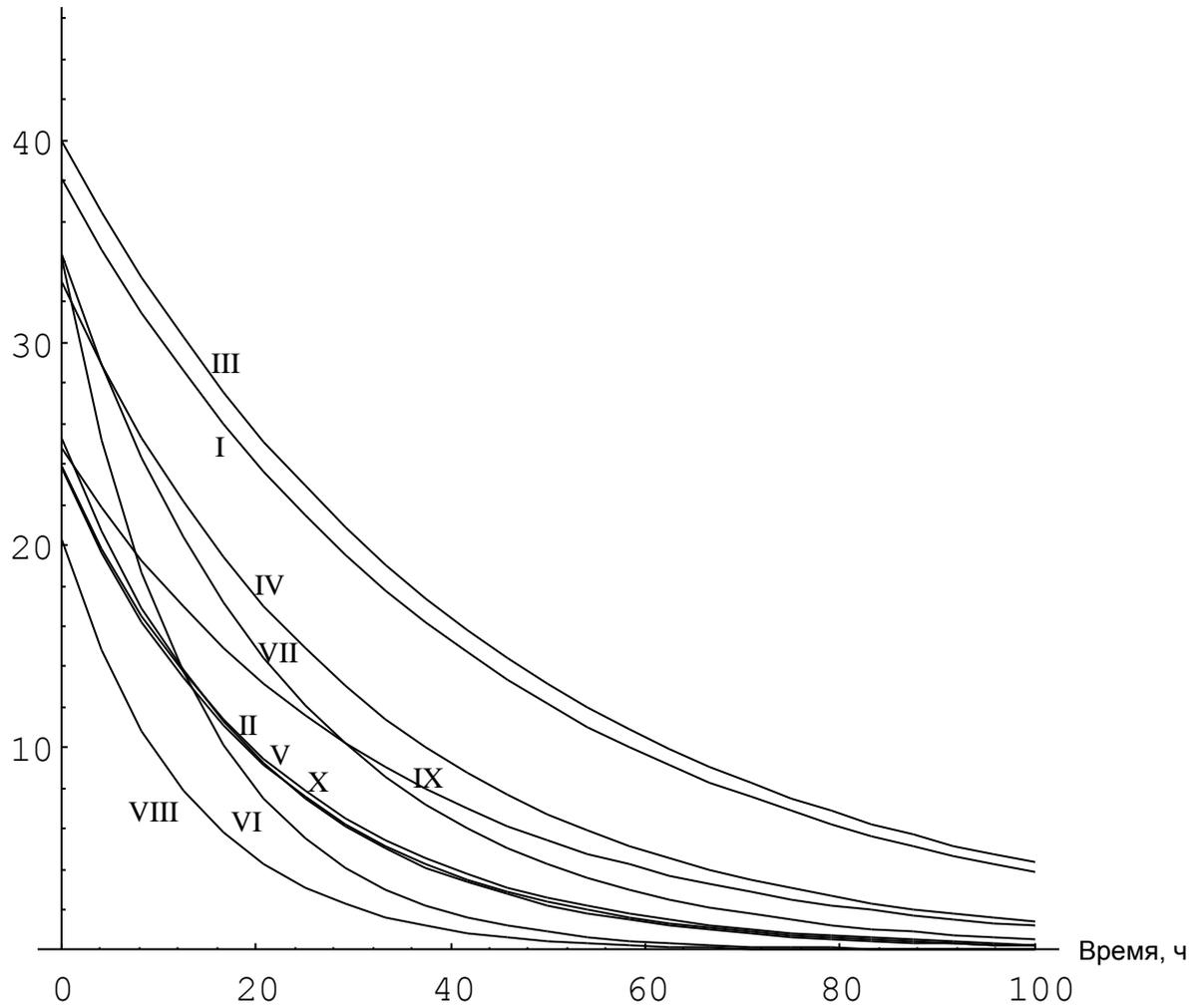


Рис. 41. Кинетика барбитуратов в крови на фоне различных способов физиогемотерапии (тяжелые отравления ПФС)

Способ детоксикации

I – ГС	$30,3 \pm 5,9$
II – ГС+УФГТ	$14,3 \pm 2,2$
III – МГТ-ГС	$31,1 \pm 15,3$
IV – МГТ-ГС+УФГТ	$21,8 \pm 7,0$
V – МГТ-ГС+УФГТ-ЛГТ	$15,1 \pm 3,9$ ¹
VI – МГТ-ГС+УФГТ-ЛУФГТ	$9,2 \pm 2,5$ ^{2,0}
VII – ГХН-ГС+УФГТ	$16,6 \pm 2,9$ ¹
VIII – МГТ-ГС+ГХН+УФГТ	$9,5 \pm 1,8$ ^{2,1}
IX – ЛГТ	$22,8 \pm 5,2$
X – ЛУФГТ	$15,6 \pm 4,2$

Примечания: ⁰ – $0,1 < p < 0,05$; ¹ – $p < 0,05$; ² – $p < 0,01$;

сопоставления до запятой – по сравнению с данными до ГС;

сопоставления после запятой – по сравнению с данными в VII группе.

**Р.С. Оригинальные материалы научных клинических исследований
(Ш.Л.Мелконян, 2000 г., канд. дисс.).**

Практические рекомендации.

1. С целью ускорения детоксикации при острых отравлениях ПСС следует использовать экстракорпоральную сочетанную физиогемотерапию.

2. При наиболее тяжелых отравлениях детоксикационный комплекс включает МГТ, ГС, инфузии ГХН и УФГТ. ГС и ФГТ проводятся с помощью артерио- или вено-венозного доступа. МГТ аппаратом УМГТ-3 выполняется после гепаринизации (5 тыс. ед. внутривенно), непосредственно перед ГС, путем воздействия постоянным магнитным полем с индукцией 30 мТл в течение 1 ч на кровепроводящую магистраль (Fresenius AV-set FMC), помещаемую в рабочий зазор электромагнита. ГС проводится в течение 40 мин с помощью флаконов, содержащих 350 мл неселективного сорбента (ФАС), целевых фильтров и той же магистрали. Расход гепарина при ГС – 350–500 ЕД на 1 кг массы тела больного. ГХН (400 мл 0,06% раствора) готовится на аппарате ЭДО-4 и вводится внутривенно в течение первых 20 мин ГС. УФГТ выполняется аппаратом “Изольда” МД-73М (длина волны УФ-излучения преимущественно 254 нм) в течение последующих 20 мин ГС с облучением крови на входе в колонку через кювету, вставляемую в разрез кровепроводящей магистрали. Облучаемая площадь кварцевой кюветы – 23,3 см², а пластиковой (одноразовой) – 24,3 см². Кровоток при МГТ – 50 мл/мин, а при ГС и УФГТ – 70–150 мл/мин, осуществляется роликовым насосом.

3. ЛУФГТ при тяжелых отравлениях проводится через 6–12 ч после окончания МГТ, ГС и УФГТ, а при среднетяжелых – на фоне усиления естественной детоксикации (форсированный диурез, энтеросорбция, КЛ и др.) в последовательности УФГТ→ЛГТ. Сосудистый доступ тот же, УФГТ проводится 20 мин при облучаемых площадях кювет указанных выше. Магистраль – система для переливания крови (ПК-23-03). Перед процедурой внутривенно вводится 5 тыс. ед. гепарина. ЛГТ выполняется аппаратом “Изольда-ЭЛОК” (гелий-неоновый лазер) в течение

ние 67 мин, кровь облучается через ту же магистраль. Кровоток в обоих случаях – 20 мл/мин.

4. Противопоказанием к сочетанной физиогемотерапии являются острая сердечно-сосудистая недостаточность и кровотечения любой локализации.

5. Сочетанная физиогемотерапия при отравлениях ПСС применяется наряду с общереанимационным пособием, а также фармакологической терапией.

P.S. Комментарий редактора

В данном исследовании впервые установлено, что в токсикогенной стадии острых отравлений ПФС сочетанная физиогемотерапии, включающая МГТ, УФГТ, ЛГТ, а также инфузии гипохлорита натрия дает значительное ускорение темпа выведения токсикантов естественными путями.

Литература

1. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975. – 327 с.
2. Владимиров Ю.А. Три гипотезы о механизме действия лазерного облучения на организм человека // Эфферентная медицина. – М., 1994. – С. 51–66.
3. Гамалея Н.Ф., Стадник В.Я. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на кровь // Вр. дело. – 1988. – № 9. – С. 67–70.
4. Карандашов В.И., Петухов Е.Б. Ультрафиолетовое облучение крови. – М.: Медицина, 1997. – 224 с.
5. Кошкин Н.И., Ширкевич Н.Г. Справочник по элементарной физике. – М.: Наука. – 1965. – 248 с.
6. (Kuchling H.) Кухлинг Х. Справочник по физике: Пер. с нем. – М.: Мир, 1982. – 520 с.

7. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 200 с.
8. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях – М: Издательство БИНОМ, 2008. – 200 с.
9. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия (руководство для врачей). – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
10. Лужников Е.А., Мисуловин Я.И., Гольдфарб Ю.С., Кутушов М.В. и др. Устройство для магнитогемотерапии // Патент РФ № 2012383 от 15.05.94 г. Приоритет от 27.06.91г. по заявке на изобр. № 4951148. – Оп. в БИ, 1994. – № 9. – С. 40.
11. Мелконян Ш.Л. Детоксикационный эффект сочетанной физиогемотерапии при острых отравлениях психотропными средствами (канд. дисс, 2000) // В кн.: Неотложная клиническая токсикология. – М.: Медпрактика-М», 2007. – С. 283–290.
12. Попов Ю.В., Лазарев Д.Н. Аппаратура для УФ-облучения крови // Механизмы влияния облученной ультрафиолетовыми лучами крови на организм человека и животных. – Л.: Наука, 1986. – С. 11–18.
13. Соловьева Г.Р. Магнитотерапевтическая аппаратура. – М.: Медицина, 1991. – 176 с.
14. (Horst A.) Хорст А. Молекулярные основы патогенеза болезней: Пер. с польск. – М.: Медицина, 1982. – 456 с.

4.3. Методы искусственной детоксикации

4.3.1. Аферетические методы (инфузионная терапия)

Разведение крови (гемодилюция) для снижения концентрации токсичных веществ давно применяется в практической медицине. Этой цели служат водная нагрузка (обильное питье) и парентеральное введение водно-электролитных и плазмозамещающих растворов. Последние особенно ценны при острых отравлениях, поскольку позволяют одновременно с гемодилюцией в условиях гиповолемии восстановить объем циркулирующей крови и создать условия для эффективной стимуляции диуреза.

Среди плазмозамещающих препаратов наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы – декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60000 (полиглюкин и его аналоги) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей относительной молекулярной массой 30000–40000 (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Кроме реополиглюкина, к препаратам этой группы относятся полидез – 3% раствор поливинилового низкомолекулярного спирта (относительная молекулярная масса около 10000 Д) в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия; желатиноль – коллоидный 8% раствор пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия. Он содержит ряд аминокислот (глицин, метионин, цистин и др.). Относительная молекулярная масса составляет 20 000. Следует помнить, что в состав препарата входят аминокислоты, поэтому он противопоказан при токсической нефропатии. Кроме того, следует избегать их применения перед проведением ГС, поскольку они снижают емкость сорбентов.

Количество применяемых препаратов зависит от тяжести отравления и непосредственных целей их применения. Для детоксикации вводят внутривенно капельно 400–1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока – до 2000 мл. Длительное применение препаратов декстрана (более 3 сут подряд) опасно из-за

возможного развития осмотического нефроза.

Кроме того, при гемодинамических расстройствах можно использовать другие кровезаменители: полиоксидин, поликсифумарин, инфукол 6%–10%, гемохес – 6%–10%, рефортан, стабизол и пр.

Оценка эффективности инфузионной терапии как метода искусственной детоксикации затруднена, так как она редко применяется отдельно от других методов. Обычно инфузионная терапия служит основой для последующего использования форсированного диуреза, методов диализа или сорбции, поэтому непосредственным критерием ее лечебного действия является улучшение гемодинамических показателей (АД, УОК, МОК, ЦВД) и КОС.

Операция замещения крови

Операция замещения крови (ОЗК) при острых отравлениях широко применялась с 40-х годов по инициативе профессора О.С. Глозмана (Алма-Ата) и явилась первым методом активной искусственной детоксикации в клинической практике. Установлено, что для полного замещения крови реципиента кровью донора необходимо 10–15 л крови, т.е. количество, в 2–3 раза превышающее объем циркулирующей крови, так как часть перелитой крови постоянно удаляется из организма при одновременно проводимом кровопускании. Однако, учитывая трудности в получении необходимого для операции большого количества крови и опасности иммунологического конфликта, в клинической практике ОЗК используется в гораздо меньших объемах (1500–2500 мл). При распределении токсичного вещества во внеклеточном секторе организма (14 л объем распределения > 1,0 л/кг) ОЗК, проведенная в таком объеме, сможет удалить не более 10–15% токсиканта, а при его распределении во всем водном секторе (42 л объем распределения < 1,0 л/кг) – не более 5–7%.

Для ОЗК используют одногруппную, резус-совместимую донорскую кровь различных сроков хранения в установленных инструкцией пределах. В клинике ОЗК проводится у больных с тяжелыми отравлениями различными токсичными веществами при невозможности использовать другие более эффективные методы (гемосорбция, гемодиализ и пр.). Операцию осуществляют одномоментно непрерывно-струйным методом с использованием вено-венозных или вено-артериальных

путей посредством катетеризации сосудов. Перед операцией проводят гемодилюцию с использованием 300 мл 5% раствора глюкозы и плазмозамещающих растворов (полиглюкин или гемодез – 400 мл) для снижения гематокрита до 30–35%.

С целью выведения крови у пострадавшего производят венесекцию большой поверхности вены бедра, в которую центрипетально на 25–30 см вводят сосудистый катетер. Донорскую кровь переливают через катетер в одну из кубитальных вен. Необходимо соблюдать строгое соответствие количества вводимой и выводимой крови. Скорость замещения обычно не превышает 40–50 мл/мин. Для предупреждения тромбирования катетеров вводят 5000 ЕД гепарина. При использовании донорской крови, содержащей цитрат натрия, внутримышечно вводят 10% раствор глюконата кальция по 10 мл на каждый литр переливаемой крови.

Эффективность ОЗК оценивается по клиническим данным и на основании результатов химико-токсикологических исследований, проводимых в динамике. Клиренс токсичных веществ при ОЗК эквивалентен скорости обмена крови, однако длительность операции и, следовательно, общее количество выделенного яда строго ограничены объемом реально замещенной крови.

В эксперименте разработаны и неоднократно применялись в клинической практике две оригинальные методики операции ОЗК. Первая называется перекрестным кровообращением, когда артерия и вена донора с помощью катетеров соединяются соответственно с веной и артерией реципиента на $1\frac{1}{2}$ –3 ч в виде повторных сеансов с интервалами 8–12 ч (объем перфузии достигает 25–40 л крови). Таким образом, создается сдвоенный круг кровообращения и организм донора попадает в пространство распределения токсичного вещества, вызвавшего отравление реципиента. Все пути естественной детоксикации донора оказываются подключенными к реципиенту, что приводит к значительному сокращению токсикогенной стадии отравления. Однако при этом у донора также развивается острое отравление, и это является труднопреодолимым препятствием морально-этического и правового характера к применению этой методики в клинической практике.

Вторая методика – тотальное замещение крови – связана с возможностью использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) для одномоментного забора всей крови больного, находящегося в состоянии глубокой гипотермии, с последующим ее замещением растворами электролитов и донорской кровью. Прове-

дение этой операции возможно только в условиях специализированного отделения кардиохирургического профиля.

Основным показанием к ОЗК являются отравления веществами, обладающими непосредственным токсическим воздействием на кровь, вызывающими тяжелую метгемоглобинемию (более 50–60% общего гемоглобина), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного гемоглобина более 10 г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10–15%. Существенными преимуществами ОЗК являются сравнительная простота этого метода, который не требует специальной аппаратуры, и возможность его применения в условиях любого стационара.

Противопоказанием к применению ОЗК являются выраженные гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких), а также осложненные пороки сердца, тромбозы глубоких вен конечностей.

Осложнениями ОЗК являются временная гипотония, посттрансфузионные реакции и умеренная анемия в послеоперационном периоде. Осложнения в процессе проведения ОЗК во многом определяются клиническим состоянием больных к моменту операции. Большинство больных, у которых до операции не было выраженных гемодинамических расстройств, переносят ее удовлетворительно. При технически правильно проведенной операции уровень артериального давления остается стабильным или меняется в незначительных пределах. Технические погрешности в операции (диспропорции в объеме вводимой и выводимой крови) приводят к временным колебаниям АД в пределах 15–20 мм рт.ст. и легко корригируются при восстановлении нарушенного равновесия. Тяжелые гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких) отмечаются во время ОЗК у больных с отравлениями на фоне экзотоксического шока.

Посттрансфузионные реакции (озноб, уртикарная сыпь, повышение температуры) чаще наблюдаются при переливании крови длительных сроков хранения (более 10 дней), использование которой с целью ОЗК противопоказано.

Одной из вероятных причин развития анемии после ОЗК является синдром «гомологичной крови», который носит иммунобиологический характер (реакция отторжения) и связан с массивной трансфузией крови от различных доноров.

В настоящее время в связи с известными трудностями получения донорской

крови и большой опасностью заражения ВИЧ и сывороточным гепатитом ОЗК практически не используется, кроме эксклюзивных случаев невозможности применения других методов активной детоксикации.

Детоксикационный плазмаферез

Метод обменного плазмафереза проводится с целью удаления токсичных веществ, находящихся в плазме крови. Различные методики плазмафереза включают в себя получение плазмы крови больного и ее замещение плазмозамещающими растворами (сухая плазма, альбумин; полиглокин и т.д.) или возвращение в организм больного полученной плазмы после ее очищения различными способами искусственной детоксикации (диализ, фильтрация, сорбция). Последнее в настоящее время считается более предпочтительным, поскольку дает возможность избежать значительной потери белков, ферментов, витаминов и других биологически важных ингредиентов плазмы больного, неизбежной при обменном плазмаферезе. В любом случае первым этапом плазмафереза является сепарация плазмы с помощью центрифуги, вторым этапом – возвращение форменных элементов крови в организм больного, третьим этапом – переливание больному плазмозамещающих растворов или очищенной плазмы. При использовании специальных аппаратов для плазмафереза (например, «Celltrifuge» фирмы «Amicon», США) второй и третий этапы могут быть совмещены, а плазма больного перед переливанием перфузируется через диализатор аппарата «искусственная почка» или колонку-детоксикатор с гемосорбентом.

Детоксикационный эффект плазмафереза зависит от объема очищаемой плазмы, который должен составлять не менее 1,0–1,5 объема циркулирующей плазмы больного. Кроме того, определенное значение имеет достаточно высокая скорость детоксикации, во многом определяющая клиренс токсичных веществ.

Учитывая эти обстоятельства, приходится констатировать, что метод обменного плазмафереза, проводимый ручным способом с помощью центрифуги и плазмозамещающих средств, не может конкурировать по своей эффективности с современными методиками плазмосорбции или плазмодиализа. В этом отношении плазмаферез даже уступает ОЗК, поскольку многие токсичные вещества (мышьяк,

нейролептики и т.д.) могут сорбироваться на поверхности эритроцитов и возвращаться в организм после сепарации крови.

К достоинствам обменного плазмафереза следует отнести его широкую доступность и гораздо меньшую опасность иммунологических конфликтов и инфицирования, чем при операции ОЗК, а также отсутствие отрицательного воздействия на гемодинамические показатели больного.

Показанием к использованию метода обменного плазмафереза служат явления эндотоксикоза при острой печеночно-почечной недостаточности токсической этиологии, развивающиеся обычно в соматогенной фазе острых отравлений гепато- и нефротоксическими ядами, при отсутствии возможностей проведения других более эффективных методов искусственной детоксикации. В токсикогенной фазе острых отравлений эффективность обменного плазмафереза, по экспериментальным и клиническим данным, примерно соответствует ОЗК и намного уступает другим способам искусственной детоксикации.

Детоксикационная лимфорезия

Одним из новых способов искусственной детоксикации организма, введенных в клиническую практику, является возможность удаления из организма значительного количества лимфы с последующим возмещением потери внеклеточной жидкости (детоксикационная лимфорезия). Экспериментальными исследованиями доказано, что концентрация токсичных веществ в лимфе и плазме крови примерно одинакова. Лимфу удаляют, катетеризируя грудной лимфатический проток на шее (лимфодренаж). Потери лимфы, достигающие в некоторых случаях 3–5 л в сутки, возмещают, вводя внутривенно соответствующее количество плазмозамещающих растворов. Однако применение этого метода при острых отравлениях не имеет никаких преимуществ во сравнении с другими способами активной детоксикации организма (форсированный диурез, гемодиализ и т.д.), поскольку в сравнительно небольшом количестве полученной за сутки лимфы (в пределах 1000–2700 мл) удаляется не более 5–7% токсичных веществ, растворенных в общем объеме жидкости организма (42 л), что примерно соответствует скорости его естественной детоксикации. Более интенсивного оттока лимфы обычно добиться не удастся из-за неустойчивости гемодинамических показателей, низкого уровня центрального веноз-

ного давления и явлений сердечно-сосудистой недостаточности. Кроме того, замещение более 1 л лимфы отрицательно сказывается на биохимическом составе крови вследствие неизбежных потерь растворенных в лимфе биологически важных веществ примерно в той же мере, что и при обменном плазмаферезе. Поэтому для предотвращения потери белков, липидов, электролитов, лимфоцитов и т.д. используется возможность обратного введения в организм лимфы, очищенной от токсичных веществ с помощью диализа аппаратом «искусственная почка» или методом лимфосорбции.

Таким образом, клиническая эффективность метода детоксикационной лимфорей ограничивается небольшим объемом лимфы, выводимой из организма. Этот метод не имеет самостоятельного клинического значения для экстренной детоксикации в токсикогенной фазе экзогенных отравлений, но может быть использован в сочетании с другими методами в соматогенной фазе, особенно при возможности обеспечения лимфодиализа или лимфосорбции для лечения печеночно-почечной недостаточности и других эндотоксикозов.

В этих случаях с целью увеличения лимфообразования и лимфооттока при низкой скорости выделения лимфы (менее 0,3 мл/мин) рекомендуется внутривенное капельное введение 500 мл изотонического раствора хлорида натрия, 400 мл 5% раствора глюкозы, 450 мл полиглюкина, 450 мл 10% раствора маннитола, 1,0 мл 0,15% раствора унитиола, а также 3 ЕД питуитрина с последующим внутривенным введением 10% раствора хлорида натрия. Оптимальным детоксицирующим действием обладает лимфорей в объеме 2000–3000 мл/сут.

Активация дренирующей функции лимфатической системы увеличивает выведение токсичных веществ из тканей, что помогает компенсировать вызванные отравлением метаболические нарушения в организме. При этом указанное выше детоксикационное действие водно-электролитной нагрузки как фактора, стимулирующего лимфообразование, проявляется независимо от искусственно создаваемого лимфодренажа, однако эффективность его будет значительно меньше. Кроме того, при существующем сбросе лимфы в кровеносную систему неконтролируемая водно-электролитная нагрузка может сыграть отрицательную роль при сниженной фильтрации в почках и вызвать опасную гипергидратацию тканей, особенно легочной.

Во избежание этих осложнений предложен способ изолированной перфузии лимфатической системы с помощью введения в периферические лимфатические сосуды (обычно на стопе) 200–400 мл белковых препаратов (раствор альбумина или гемодез) с маннитолом (100 мл 10% раствора) в течение суток с объемной скоростью не более 0,3 мл/мин, что приводит к увеличению оттока лимфы через лимфодренаж (без заметного ее сброса в кровеносную систему). Изучение концентрации токсичных веществ в лимфе при тяжелых эндотоксикозах показало, что в 1-е сутки лимфорее эта концентрация слишком велика и лимфа не может быть очищена в достаточной мере для реинфузии, которую рекомендуется проводить позже, начиная со 2–3-го дня после дренирования грудного лимфатического протока.

4.3.2. Диализ и фильтрация

Операция раннего гемодиализа

Гемодиализ, проводимый в ранней токсикогенной фазе острых отравлений с целью выведения из организма токсичных веществ, вызвавших эти отравления, получил название раннего гемодиализа.

Эффективность раннего гемодиализа обусловлена прежде всего способностью токсичного вещества к свободному прохождению из крови через поры полупроницаемой мембраны диализатора в диализирующую жидкость. Для этого токсичное вещество должно удовлетворять условиям, определяющим его диализабельность (водорастворимость, мол. масса < 5000 Д).

В клинической практике в настоящее время ранний гемодиализ применяется при тяжелых отравлениях барбитуратами, соединениями тяжелых металлов и мышьяка, дихлорэтаном, метиловым спиртом, этиленгликолем, ФОИ, хинином и рядом других водорастворимых веществ, имеющих низкую или среднемолекулярную массу. При этом наблюдаются значительное снижение концентрации токсичных веществ в крови, превосходящее таковое при консервативной терапии, и улучшение клинического состояния больных. В результате удается предотвратить развитие тяжелых осложнений со стороны жизненно важных систем и органов, являющихся наиболее частой причиной летальных исходов в соматогенной фазе отравлений.

Общепринятыми показателями эффективности раннего гемодиализа при лечении острых отравлений являются следующие: 1) степень и скорость снижения

концентрации токсичного вещества в крови; 2) количество токсичного вещества в диализном растворе; 3) данные расчета клиренса по формуле:

$$K = \frac{C_6 \cdot V}{T \cdot C_k},$$

где K – клиренс, мл/мин; C_6 – концентрация яда в диализном растворе; V – объем диализной жидкости, мл; T – время гемодиализа, мин; C_k – концентрация токсичного вещества в крови.

Для аппаратов, где диализный раствор сливается (без бака), пользуются другой формулой:

$$K = \frac{C_{\text{вх}} - C_{\text{вых}}}{C_{\text{вх}}} \cdot S,$$

где $C_{\text{вх}}$ – концентрация яда в крови на входе в диализатор, $C_{\text{вых}}$ – на выходе из диализатора; S – скорость слива диализного раствора, мл/мин.

Эти показатели обусловлены не только свойствами диализируемых токсичных веществ, но и конструктивными особенностями различных моделей аппарата «искусственная почка». Так, при использовании современных аппаратов марки «ФРЕЗЕНИУС» или «ГАМБРО» клиренс барбитуратов составляет 60–120 мл/мин, клиренс дихлорэтана – около 40 мл/мин, метилового спирта – около 150 мл/мин. При применении современных диализаторов («Hemoflow» и др.) клиренс увеличивается на 30%.

Эффективность раннего гемодиализа во многом определяется возможностью его использования в качестве экстренного мероприятия неотложной помощи. Поэтому рекомендуется иметь в операционной аппарат «искусственная почка», постоянно готовый к работе.

Методика гемодиализа отражена в табл. X.

Таблица X.

Методика гемодиализа при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат "искусственная почка" (Fresenius-2008, 4008 и др.)
Массообменное устройство	Диализатор: ДИП-01-01, ДИП-01-02, Nemoflow HF80, F40, F50, E(1-4)S (Fresenius) и др.
Система магистралей	Одноразовая специальная
Сосудистый доступ	Подключение способом вена-вена после катетеризации магистральных или периферических вен одно- или двух- просветными катетерами; при использовании подключичной вены – последующее рентгенологическое исследование органов грудной клетки. При особых условиях – подключение способом артерия – вена путем создания артериовенозного шунта типа Scribner в нижней трети одного из предплечий при «программном» (многократном) гемодиализе.
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления порядка 80–120 мм рт.ст. В случаях сохранения сознания либо при сопоре – супрастин (1–2 мл 1% раствора) Общая – 200–250 ЕД гепарина на 1 кг массы тела больного. При риске кровотечения – дозированная гепаринизация со снижением дозы гепарина в 1,5–2 раза при его постоянном внутривенном капельном введении в изотонических растворах глюкозы или электролитов либо регионарная гепаринизация с инаktivацией гепарина протамина сульфатом на выходе из диализатора.
Способ перфузии крови	Кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает в диализатор и возвращается в кровеносное русло через второй сосуд
Скорость перфузии крови	100–200 мл/мин (в пределах удвоенного клиренса токсиканта) с постепенным повышением скорости перфузии до требуемой в течение 10–15 мин.
Объем перфузии крови	От 36 до 100 л за один сеанс гемодиализа (5–15 ОЦК)
Рекомендуемые режимы	Продолжительность одного сеанса гемодиализа – 6–8 ч. При отравлениях барбитуратами она может быть увеличена (до 12–14 ч) – по лабораторным данным либо при положительной неврологической динамике, до наступления поверхностного сопора. При тяжелых отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка гемодиализ продолжается 10–12 ч и более до полноценного очищения крови. Расход унитиола при среднетяжелых отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка – 20–30 мл/ч, при тяжелых – 30–40 мл/ч 5% раствора, этанола при отравлениях этиленгликолем и метанолом – 2–3 мл 96% раствора на 1 кг массы тела больного (в 10-кратном разведении в 5% или 10% растворе глюкозы). При отравлениях ФОИ дозы антидотов (атропин, реактиваторы холинэстеразы) увеличиваются в 2–3 раза. При возможности лабораторного контроля антидот дозируется так, чтобы его содержание в крови превышало уровень в ней яда. При повышении концентрации токсичного вещества в крови или сохранении клинической картины отравления после окончания гемодиализа его сеансы повторяются. При отравлениях ФОС число гемодиализов достигает 4–10 – до очищения крови от токсичных метаболитов и начала устойчивого восстановления АХЭ.
Показания к применению	а) лабораторные наличие в крови критических концентраций диализирующихся ядов б) выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс) Желудочно-кишечные и полостные кровотечения, внутритканевые гематомы

Ранее в клинической практике операция гемодиализа получила наиболее широкое применение при распространенных отравлениях барбитуратами: за 1 ч гемодиализа из организма выводится столько же барбитуратов, сколько самостоятельно выделяется с мочой за 25–30 ч.

В процессе гемодиализа наблюдается определенная зависимость между динамикой клинических данных и концентрацией токсикантов в крови.

1. Положительная клиническая динамика, сопровождающаяся выраженным снижением концентрации токсикантов в крови. В таких случаях клиническое улучшение, безусловно, связано со степенью очищения организма. Необходимым условием высокой степени очищения является раннее применение гемодиализа в течение первых 2–3 ч с момента отравления, когда еще не закончено распределение всей дозы токсиканта по рецепторам токсичности.

2. Положительная клиническая динамика, при которой параллельного снижения концентрации токсикантов в крови не происходит. У некоторых больных этой группы через 1–5 ч после окончания гемодиализа наблюдается некоторое ухудшение клинического состояния и параллельно отмечается небольшое повышение концентрации токсикантов в крови. Это связано с их продолжающимся всасыванием из желудочно-кишечного тракта или уравниванием их концентрации в крови с концентрацией в тканях организма. В этих случаях показано повторное проведение гемодиализа до полного выведения токсикантов из организма или значительного улучшения состояния больного. Подобная ситуация создается при более позднем применении гемодиализа (через 4–6 ч после отравления).

3. Заметное снижение концентрации токсикантов в крови без выраженной положительной клинической динамики. Это объясняется глубоким поражением ЦНС, развивающимся в результате предшествующего гемодиализу длительного коматозного состояния (например, при отравлениях барбитуратами или наркотическими веществами), которое вызывает отек мозга и его прижизненную гибель. Такие осложнения возникают при использовании гемодиализа спустя 20 ч и более после отравления.

Применение гемодиализа в 1-е сутки после отравления приводит к выздоровлению 70% больных, а в более поздние сроки – только 25%. При отравлениях фенотиазинами и бензодиазепинами гемодиализ малоэффективен вследствие крайне

слабой диализируемости препаратов. Повышение клиренса этих веществ возможно только в случае использования методов гемофильтрации или гемодиализа.

Получены убедительные данные об эффективности раннего гемодиализа – в первые 4–6 ч острого отравления ФОИ. Например, клиренс карбофоса составляет около 35 мг/мин, хлорофоса – 48 мл/мин, метафоса – 30 мл/мин. Гемодиализ дает значительный лечебный эффект и при более позднем его применении (на 2–3-й сутки) при низкой активности холинэстераз. Это связано с возможностью выведения из организма токсичных метаболитов ФОИ, которые не могут быть обнаружены в крови вследствие недостатков существующей методики газохроматографического анализа.

Кроме перечисленных выше видов острых отравлений, операция раннего гемодиализа рекомендуется при отравлениях другими токсичными веществами и лекарственными средствами: суррогатами алкоголя, изониазидом, салицилатами, сульфаниламидами, соединениями тяжелых металлов, мышьяка, лития, магния и т.д. Список диализируемых химических препаратов продолжает расширяться по мере накопления экспериментальных и клинических данных, усовершенствования конструкции аппаратов для диализа.

Перитонеальный диализ

Среди многих методов внепочечного очищения организма перитонеальный диализ считается наиболее простым и общедоступным.

Еще в 1924 г. Гантер доказал возможность удаления токсичных веществ из крови при промывании брюшной полости, и вскоре этот метод был применен в клинике. Однако опасность развития перитонита, отмеченная многими исследователями, долго препятствовала широкому распространению этого метода детоксикации организма. Лишь с 50-х годов благодаря началу использования антибиотиков перитонеальный диализ стал применяться в клинической практике, и в настоящее время он является одним из основных хирургических методов искусственного очищения организма при ряде острых экзогенных отравлений.

Существует два вида перитонеального диализа – непрерывный и прерывистый. Механизмы диффузионного обмена в обоих методах одинаковые, а отличаются они только техникой исполнения. Непрерывный диализ проводится через два

катетера, введенных в брюшную полость: через один катетер жидкость вводится, а через другой – выводится. Прерывистый метод заключается в периодическом заполнении брюшной полости специальным раствором объемом около 2 л, который после экспозиции удаляется. Диализ основан на том, что брюшина имеет достаточно большую площадь поверхности (порядка 20 000 см²), представляющей собой полупроницаемую мембрану.

Наибольший клиренс токсичных веществ достигается в гипертонических диализирующих растворах (350–850 мосм/л) вследствие создаваемой ими ультрафильтрации с направлением жидкостного потока (5–15 мл/мин) в сторону брюшной полости («осмотическая ловушка»). По гистологическим данным, указанные гипертонические растворы не приводят к гидропии брюшины и не нарушают проходящие в ней процессы микроциркуляции.

При отравлении барбитуратами и другими токсичными веществами, обладающими свойствами кислот, оптимальным является гипертонический диализирующий раствор (350–850 мосм/л) с щелочным рН 7,5–8,4 («ионная ловушка»). Оптимальными растворами для выведения из организма аминазина и других токсичных веществ, обладающих свойствами слабого основания, являются диализирующие растворы с повышенным осмотическим давлением (350–750 мосм/л) при слабокислом рН (7,1–7,25), что также создает эффект «ионной ловушки».

При добавлении в диализирующий раствор альбумина клиренс барбитуратов и аминазина повышается пропорционально коэффициентам связывания этих веществ с белками крови. Это происходит за счет образования крупномолекулярных протеиновых комплексов. Эффект подобной «молекулярной ловушки» создается при введении в брюшную полость масляных растворов, связывающих жирорастворимые яды (липидный диализ).

Установлено, что снижение артериального давления не влияет на клиренс токсичных веществ в процессе операции. Этот факт значительно расширяет возможности применения перитонеального диализа и обеспечивает ему значительные преимущества перед другими методами детоксикации.

В клинической практике операция перитонеального диализа проводится как экстренное дезинтоксикационное мероприятие при любом виде острых экзогенных отравлений, если получено достоверное лабораторное подтверждение наличия ток-

сической концентрации химического вещества в организме больного.

Противопоказанием к перитонеальному диализу являются выраженный спаечный процесс в брюшной полости и поздние сроки беременности. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся развитием экзотоксического шока (что исключает возможность применения форсированного диуреза, гемодиализа и операции детоксикационной гемосорбции), перитонеальный диализ является практически единственным методом активного выведения токсичного вещества из организма.

Методика операции несложна: после нижнесрединной лапаротомии в переднюю брюшную стенку вшивают специальную резиновую фистулу с раздувной фиксирующей манжеткой. Через фистулу или после пункции в брюшную полость в направлении малого таза вводят специальный перфорированный катетер типа Tenckoff фирмы Фрезениус, наружный конец которого герметически соединяют с системой для перитонеального диализа, состоящей из металлической стойки, 2 од-нолитровых пакетов со стандартной диализной жидкостью промышленного производства типа CAPD фирмы Фрезениус и систем Y-образных трубок.

Подогрев диализного раствора перед его введением в брюшную полость способствует увеличению скорости диффузии токсичного вещества в перитонеальную жидкость вследствие усиления кровообращения в брюшине, а более интенсивный подогрев при развитии гипотермии является эффективным средством в борьбе с этим осложнением; при гипертермии снижение температуры диализного раствора (см. табл. XX) также является дополнительным лечебным мероприятием. После заданной экспозиции диализующий раствор удаляют из брюшной полости по принципу сифона по системе трубок, конец которой располагается ниже уровня постели больного.

После удаления всего количества диализующей жидкости цикл перитонеального диализа повторяется. Продолжительность диализа (число смен диализующего раствора) в каждом конкретном случае индивидуальна и зависит от динамики клинической картины отравления и обнаружения токсичного вещества в удаленной из брюшной полости жидкости (см. табл. XX).

Таблица XX.

Методика перитонеального диализа при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
1	2
Оборудование	Резиновая фистула с раздувной манжетой, перфорированный катетер (полиэтилен), емкости для диализного раствора
Система магистралей	У-образная, приводящая магистраль присоединяется к емкости с диализным раствором, расположенной выше уровня тела больного, а отводящая магистраль присоединяется к емкости для сбора диализата, расположенной ниже уровня тела больного
Доступ к брюшной полости	Нижнесрединная лапаротомия, пункционное введение катетера
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) мероприятия общего характера	<p>12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления порядка 80–120 мм водн. ст.</p> <p>Для выполнения доступа в брюшную полость – местная послойная анестезия 80–100 мл 0,5% раствора новокаина (при сохранении болевой чувствительности), перед началом диализа в случаях сохранения больными сознания – 0,5% раствор реланиума либо 2,5% раствор супрастина (1–2 мл внутривенно, внутримышечно).</p> <p>1. При наличии коматозного состояния – интубация трахеи трубкой с раздувной манжеткой, ИВЛ. 2. Придать больному положение с приподнятым головным концом функциональной кровати под углом 10–15°. 3. Установить мочевой катетер, опорожнить мочевой пузырь.</p>
Состав диализного раствора	2 л стандартной диализной жидкости с добавлением бикарбоната натрия 4% – 25–250 мл, 40%ой глюкозы – 20–100 мл (8–40 г сухого препарата), пенициллина – 500 тыс. ед., гепарина 1000 ЕД.
Объем диализирующего раствора	1700–2200 мл, при устойчивой тенденции к задержке жидкости в брюшной полости – 850–900 мл
Температура диализирующего раствора	38,0–38,5°С. При гипо- или гипертермии температура диализирующего раствора может соответственно увеличиваться или снижаться в пределах 1–2°С
Рекомендуемые режимы	При возможности лабораторного контроля диализ прекращается с исчезновением токсичного вещества из диализата, удаляемого из брюшной полости. При отсутствии лабораторного контроля диализ проводится до появления отчетливых клинических признаков улучшения состояния больного (при отравлениях ПФС – наступление поверхностного сопора), при отравлениях хлорированными углеводородами, ФОС и другими ядами – не менее чем 6–7 сменами; при отравлениях психофармакологическими средствами число смен может составить 20–30. рН диализной жидкости при отравлениях фенотиазинами, ФОС и соединениями тяжелых металлов и мышьяка слабнокислый – 7,1–7,2 (добавление 15–25 мл 4% раствора бикарбоната натрия к 800 мл диализирующей жидкости), при отравлениях ноксиромом нейтральный – 7,4–7,45 (25–50 мл 4% раствора бикарбоната натрия),

Окончание таблицы XX.

1	2
	а при отравлениях барбитуратами и другими токсикантами щелочной – 8,0–8,5 (150 мл 4% раствора бикарбоната натрия). При отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка в каждую смену диализной жидкости добавляется 1 мл 5% раствора унитиола, унитиол также вводится внутривенно капельно из расчета 200–250 мл 5% раствора в сутки. Экспозиция диализной жидкости в брюшной полости при отравлениях хлорированными углеводородами и соединениями тяжелых металлов и мышьяка – 20 мин, при отравлениях ФОС – 25 мин, в остальных случаях – 30 мин.
Показания к применению	а) лабораторные - критические концентрации в крови диализирующихся токсикантов, обладающих выраженным сродством к белкам; б) клинические - невозможность выполнения экстракорпоральных методов искусственной детоксикации (экзотоксический шок, выраженный гемолиз и пр.); - отравления хлорированными углеводородами, анилином и прочими жирорастворимыми гепатотропными токсикантами
Противопоказания	Обширный спаечный процесс в брюшной полости Очаги инфекции в брюшной полости Беременность более 15 недель Опухоли, деформирующие брюшную полость

При проведении перитонеального диализа больным в коматозном состоянии введение в брюшную полость 2 л жидкости, по данным рентгенографии и спирометрии, приводит к ограничению подвижности диафрагмы, повышению ее уровня и снижению жизненной емкости легких. Ухудшение легочной вентиляции в процессе длительного перитонеального диализа создает дополнительные условия для развития пневмонии. Для профилактики этого осложнения таким больным придают полугоризонтальное положение под углом 10–15° с приподнятым головным концом кровати. До полного вывода пациента из коматозного состояния диализ проводят при ИВЛ.

Оценку эффективности операции перитонеального диализа проводят по динамике клинических данных и по клиренсу токсичного вещества. Для расчета клиренса в клинической практике используется следующая формула:

$$K = \frac{C_{\text{дж}} \cdot V}{C_{\text{кр}} \cdot T},$$

где K – клиренс, мл/мин; $C_{\text{дж}}$ – концентрация токсичного вещества в диализирующей жидкости, мг/л; V – объем диализирующей жидкости, мл; $C_{\text{кр}}$ – концен-

трация токсичного вещества в крови, мг/л; T – время нахождения диализирующей жидкости в брюшной полости, мин.

Наиболее эффективным является использование метода перитонеального диализа при отравлении группой психофармакологических препаратов (барбитураты, снотворные небарбитурового ряда, фенотиазины, бензодиазепины и др.), хлорированными углеводородами, соединениями тяжелых металлов, суррогатами алкоголя и т.д. Например, клиренс барбитуратов и дихлорэтана составляет 10–30 мл/мин. При правильном техническом исполнении операции в условиях обычной операционной с соблюдением общепринятых норм асептики и антисептики и при динамическом контроле за электролитным составом крови серьезных осложнений не наблюдается. Явления перитонизма при использовании гипертонических растворов, электролитные нарушения в виде гипокалиемии носят временный характер и быстро устраняются соответствующей корректирующей терапией.

4.3.3. Сорбция

Гемосорбция

Общая характеристика гемосорбентов и их клиническое применение

Бионический путь развития методов эфферентного лечения, моделирующих основные механизмы естественной детоксикации организма привел к созданию и использованию различных сорбционных материалов, в первую очередь углеродных соединений природного происхождения.

Первые систематические исследования древесного угля как лекарственного вещества, проведенные во Франции химиком Bertand и фармацевтом Tauery, продемонстрировали его высокую эффективность, при приеме внутрь вместе с многократными летальными дозами ядов (трехокись мышьяка, стрихнин) предотвращающего их токсическое действие.

Позже Andersen et al. обнаружили высокие сорбционные качества активированного угля в отношении широкого спектра потенциальных токсикантов: 1 г угля может сорбировать из раствора 1,8 г меркурхлорида, 1 г сульфаниламида, 0,95 г стрихнина, 0,9 г морфина, по 0,7 г атропина и барбитала, 0,3–

0,35 г фенобарбитала, 0,55 г салициловой кислоты, 0,4 г фенола, 0,3 г алкоголя.

В эксперименте возможность сорбционного очищения крови от барбитуратов с помощью угольных сорбентов продемонстрирована Alwall в 1952 г., а в 1958 г. Schreiner предпринял первую попытку сорбционного очищения крови при остром отравлении барбитуратами в клинике. В течение 15 мин кровь перфузировали через синтетический сорбент холестирамин (анионообменная смола), однако, несмотря на некоторое улучшение состояния пациента, операция была прекращена из-за развившегося гемолиза.

Впервые детоксикационная ГС с использованием неселективных сорбентов – активированных углей успешно выполнена Yatzidis et al. при отравлениях барбитуратами с помощью растительного (кокосового) угля. Падение концентрации барбитуратов в крови у 2 больных составило 72% и 76%, что сопровождалось выходом больных из комы.

В нашей стране первая монография, посвященная разработке и внедрению в практику, в том числе и в клиническую токсикологию, сорбционного метода очищения крови принадлежит Ю.М. Лопухину и М.Н. Молоденкову, назвавшем этот метод гемосорбцией.

В то время как наиболее активное применение ГС в клинической медицине отмечено в 60-е–80-е годы прошлого столетия – при постреанимационных состояниях, острых хирургических заболеваниях, сепсисе, ожоговой токсемии, другой острой и хронической патологии, ее использование при острых отравлениях и сейчас сохраняет свой регулярный характер, так как удаление экзогенных токсикантов из организма, как правило, предопределяет дальнейшее течение заболевания. Наиболее часто ГС используется при отравлениях ПФС, с чего, собственно, началось ее успешное применение в токсикологической практике в нашей стране и за рубежом.

В большей части случаев клинический эффект ГС положительный: сокращается длительность токсической комы, снижаются летальность и частота осложнений. При этом клиренс различных ПФС (барбитуратов, фенотиа-

зинов и др.) колеблется от 80 до 200 мл/мин, а снижение их концентрации в крови – от 35 до 66%; из крови извлекается до 1 г и более токсикантов.

Высокая эффективность ГС, в том числе и в нашей клинике, отмечается при отравлениях препаратами кардиотоксического действия (трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, сердечные гликозиды и др.). После ГС нормализуется сердечный ритм и частота сердечных сокращений, а при отравлениях амитриптилином восстанавливается сознание. Содержание токсичных веществ в крови падает на 50–70%, а клиренс дигитоксина, талинолола и других препаратов достигает 60–250 мл/мин. Летальность при отравлениях амитриптилином благодаря ГС снижается с 32,8 до 8,3%.

При отравлениях ФОС их течение облегчается за счет уменьшения частоты рецидивов интоксикации и более чем 1,5-кратного снижения летальности (с 36 до 20%). Клиренс токсикантов при этом достигает 64,2–104 мл/мин, их концентрация в крови за сеанс снижается от 49,2 до 75%; а количество удаленного препарата достигает 24,5 мг.

В эксперименте и в клинике продемонстрировано интенсивное извлечение дихлорэтана (ДХЭ) и четыреххлористого углерода из крови с клиренсом до 55 до 220 мл/мин. За 40 мин ГС удаляется до 757,5 мг ДХЭ.

Среди прочих экзогенных интоксикаций высокая эффективность ГС отмечена при отравлениях салицилатами, а хинином и пахикарпином. Клиренс салицилатов в процессе операции достигает 154 мл/мин (сорбент СКТ-ба), а их количество, выведенное за 30 мин – более 5 г. При отравлениях теofilлином клиренс его достигает 223 мл/мин, а уровень яда в крови после ГС снижается в 2,5–4 раза. Положительная динамика в состоянии больных наблюдается при очищении крови от изониазида, колхицина, концентрация которых в крови снижается на 20%, и другими медикаментами. Успешно применение ГС при отравлениях таллием, животными и растительными ядами. Исключительно высокие результаты ГС, используемой в ранние сроки (на 1–2-е сутки) достигаются при тяжелых отравлениях ядовитыми грибами гепа-

то- и нефротропного действия (бледной поганкой, ложными шампиньонами): при проведении операции в течение 1 ч или даже 30 мин с помощью сорбентов СКТ-6а, ФАС, ИГИ и СУГС стихают проявления острого гастроэнтерита, быстро уменьшается слабость, исчезают внешние признаки нарушения микроциркуляции и практически полностью предупреждаются смертельные исходы и развитие острой печеночно-почечной недостаточности. Сроки достижения профилактического эффекта ГС чаще всего не превышают 2 суток

Преимущества ГС, связанные с неспецифичностью угольных сорбентов, проявляются также при отравлениях неидентифицированными токсикантами и сочетаниями нескольких токсичных веществ.

В целом использование ГС уже в первые годы привело к снижению летальности при различных видах острых отравлений на 7–30%.

Лечебные механизмы ГС при острых отравлениях включают три основных компонента: *этиоспецифический*, связанный с ускоренным удалением из крови этиологических факторов – экзогенных токсикантов, *патоспецифический*, обнаруживающийся при воздействии на патогенетически значимые факторы, и *неспецифический*, проявляющийся в отношении показателей гомеостаза.

Первый, эфферентный, компонент для лечения острых экзогенных отравлений имеет наибольшее значение, так как в процессе ГС наблюдается интенсивное извлечение из крови основных видов токсикантов (табл. 4.1).

Таблица 4.1.

Эффективность ГС при очищении крови от экзогенных токсикантов

Токсическое вещество	Клиренс (мл/мин)	Количество извлеченного вещества, мг *
ФОС	39,9±1,6	0,1 – 0,87
Барбитураты	51,4±2,3	6,0 – 150,2
Амитриптилин	36,0±6,2	2,32 – 4,24
ДХЭ	40,7±6,9	9,5 – 494,2
Салицилаты	8,0 – 154,6	770,0 – 2410,0

– сорбенты СКТ-6а, ИГИ – за время работы одной колонки (30 мин).

При этом количество извлеченного токсиканта рассчитывается методом приближенного графического интегрирования (Л.М. Батунер, М.С. Позин, 1975) по формуле $G = H \int_0^V (C_{\text{вх}} - C_{\text{вых}}) \cdot W \cdot dt$, где G – общее количество извлеченного токсиканта, $C_{\text{вх}}$ – концентрация токсиканта на входе в колонку, $C_{\text{вых}}$ – концентрация токсиканта на выходе из колонки, W – объемная скорость кровотока (мл/мин), а dt – интервал времени (мин), за который производится подсчет количества извлеченного токсиканта. Интеграл вычисляется методом трапеций.

Клиренс (1) и элиминация (2) токсикантов вычисляются соответственно по формулам:

$$K = \frac{C_{\text{вх}} - C_{\text{вых}}}{C_{\text{вх}}} \cdot W \quad (1) \quad \text{и} \quad \mathcal{E} = \frac{C_{\text{вх}} - C_{\text{вых}}}{C_{\text{вх}}} \cdot 100\% \quad (2),$$

где K – клиренс (мл/мин), \mathcal{E} – элиминация (%), $C_{\text{вх}}$ – концентрация токсиканта на входе в колонку, $C_{\text{вых}}$ – концентрация токсиканта на выходе из колонки, а W – объемная скорость кровотока (мл/мин).

Как видно, ГС, проводимая на базовых сорбентах, сопровождается примерно одинаковым темпом выведения ядов различного характера, что свидетельствует о стабильности сорбционного процесса и о его неспецифичности, выгодной при изучаемой патологии.

Среди других критериев этиоспецифической эффективности ГС принимается во внимание снижение концентрации яда в крови непосредственно после ГС, соотнесенное с исходной (в %), составляющее для различных токсикантов 12–100%. Однако в части случаев этого не отмечается, что свидетельствует о действии факторов, отрицательно влияющих на результаты ГС, прежде всего – поступления токсикантов в кровь из депо в кишечнике, жировой ткани и пр.). С учетом этих обстоятельств непосредственный эффект ГС по очищению крови прежде всего следует оценивать по величинам клиренса либо элиминации токсикантов (Ю.М. Лопухин, М.Н. Молоденков, 1978).

Более полная оценка этиоспецифического эффекта ГС достигается с помощью системного токсикометрического анализа, учитывающего периоды полупребывания в организме ($T_{1/2}$) и константы элиминации из организма (K_e) различных токсичных веществ (табл. 4.2).

Таблица 4.2.

Влияние ГС на некоторые токсикометрические параметры при острых отравлениях

Наименование токсиканта и методы детоксикации	Концентрация токсиканта в крови (мкг/мл)	K_e	$T_{1/2}$, ч
Карбофос			
а)	0,40	-0,015	46,0
б)	0,99	-0,032	20,62
Хлорофос			
а)	0,36	-0,01	69,3
б)	2,72	-0,1	6,9
Фенобарбитал			
а)	27,64	-0,006	116
б)	74,14	-0,04	17,2
Дихлорэтан			
а)	41,02	-0,03	23,1
б)	142,39	-0,15	4,6

Как видно, на фоне ГС скорость выведения ядов из крови значительно увеличивается (в 3,8–10 раз), а сроки их нахождения в организме соответственно сокращаются (в 2,2–10 раз).

Оптимальным является сопоставление показателей, непосредственно характеризующих работу колонки-детоксикатора, и $T_{1/2}$. Это позволяет наиболее полно представить ход детоксикационного процесса и, кроме того, обнаружить влияние на него неспецифических компонентов, напрямую не связанных с очищением крови от экзогенных токсикантов.

Патоспецифический эффект ГС в значительной мере связан с ускорением очищения организма от хорошо известных токсичных продуктов белковой деградации – "средних молекул" (СМ), накапливающихся при развитии эндотоксикоза.

В процессе ГС уровень СМ снижается (на 10–20%), их клиренс колеблется от 17 до 60 (сорбент СКТ-6а), в среднем составляя около 30 мл/мин.

Неспецифический лечебный механизм ГС проявляется ее влиянием на показатели гомеостаза, прежде всего гемореологические: ГС сопровождается статистически достоверным снижением значений относительной вязкости крови и гематокрита с нормализацией вязкости крови к 3-м суткам. На фоне ГС значительно снижается агрегация клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), причем к концу операции – до значений, близких к норме. Сорбент непосредственно влияет на изменения данных показателей при протекании через него крови, наиболее отчетливо – в отношении гематокрита и ее вязкости на первых минутах операции. Это позволяет предположить, что вязкость крови снижается преимущественно за счет влияния ГС на ее клеточные элементы.

При исходной гипоагрегации клеток крови ГС сопровождается ее существенным повышением, что свидетельствует о физиологичности воздействия данного метода. Предположительно нормализация агрегации клеток крови связана с десорбцией при ГС токсикантов с клеточных мембран.

В отношении показателей гемостаза (отравления ФОС и ПФС) проведение ГС сопровождается активацией или поддержанием высокого потенциала ФА (выше нормы в 10–60 раз), что соотносится с резким повышением уровня в крови ПДФ и происходит на фоне лишь несущественного снижения содержания в крови ПГ, ФГ и АТ-III.

Следовательно, на этапах ГС имеет место общая направленность сдвигов показателей гемостаза, не связанных с протеолитическим расщеплением ФГ. Поэтому возрастание уровня в крови ПДФ объясняется их извлечением из микроциркуляторного русла, что создает условия для улучшения тканевого кровоснабжения. Действительно, после проведения ГС по рекомендуемой методике (табл. 4.4) клинических проявлений диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) не наблюдается.

В результате ГС улучшается качественный состав эритроцитов: спустя

сутки после ГС значительно увеличивается число высокостойких клеток, становясь на 15–30% выше нормы и снижается доля низкостойких (ниже нормы). Указанные изменения сохраняются и на 3-и сутки.

Иммунокорректирующее воздействие ГС ограничивается ее положительным влиянием на кислородозависимую метаболическую активность нейтрофилов с ее примерно 1,5-кратным возрастанием к 1–5-м суткам.

Методологические аспекты ГС при острых отравлениях

Для токсичных веществ различных групп установлены три уровня их концентрации в крови: пороговый, критический и смертельный (табл. 4.2, см. гл. 3.3.). При пороговом уровне токсикантов заметных нарушений витальных функций организма не возникает, и поэтому такие случаи не требуют интенсивных лечебных мероприятий, кроме консервативных (промывание желудка, форсированный диурез, антидотная терапия). Критические концентрации токсикантов вызывают опасные для жизни нарушения функций органов и систем с неопределенным прогнозом заболевания, в силу чего искусственная детоксикация организма, в первую очередь с помощью ГС, здесь наиболее значима. Как видно из таблицы, в наибольшей степени это относится к отравлениям дихлорэтаном и карбофосом.

Таблица 4.2.

Уровни токсичных веществ в крови, определяющие показания к различным методам лечения

Токсичное в-во	Уровень токсичного вещества в крови (мкг/мл):		
	пороговый	критический	смертельный
Карбофос	0,01–0,17	0,2–1,5	> 1,55
Хлорофос	0,02–0,8	0,9–9,0	> 12,0
Метафос	0,05–0,29	0,33–1,1	> 1,2
Фенобарбитал	21,0–49,0	50,0–102,0	>102,0
Азалептин	0,12±0,06	1,01±0,2	3,5±1,5
Карбамазепин	10,9±3,1	25,1±5,9	53,1±6,3
Дихлорэтан	следы	0,14–0,86	1,0
Свободный гемоглобин	до 5 2,9±1,6	5–10 9,5±2,4	> 10 17,9±7,9

Наличие в крови смертельной концентрации токсикантов при современных возможностях лечения, как правило, приводит к смертельным исходам. Положительный результат при этом может быть получен благодаря максимально ранней интенсивной терапии, до развития необратимых изменений в органах, что возможно только с помощью принципиально новых подходов к лечению с применением целого комплекса различных методов искусственной детоксикации.

С этой точки зрения чрезвычайно важно, что при лечении острых отравлений химической этиологии ГС позволяет существенно ограничить пространственно-временное запаздывание лечебных мероприятий, особенно при раннем ее использовании.

Особенно эффективно проведение ГС на догоспитальном этапе при отравлениях наиболее опасными токсикантами (хлорированные углеводороды, ФОС, препараты кардиотоксического действия) (табл. 4.3). Преимущества ГС, связанные с мало выраженной селективностью угольных сорбентов, проявляются и при отравлениях неидентифицированными ядами, а также сочетаниями нескольких токсичных веществ. ГС в этих случаях сопровождается высоким клиренсом токсикантов (до 50–300 мл/мин) – барбитуратов, небарбитуровых психотропных препаратов, ФОС и многих других), что, как правило, сопровождается значительным снижением госпитальной летальности (до 1,5–2-кратных значений).

Таблица 4.3.

**Применение гемосорбции на догоспитальном этапе
(по Ю.Н.Остапенко, 1985)**

Наименование токсического вещества	Клиническая эффективность	Клиренс (мл/мин)	Снижение концентрации ядов в крови (%)
Карбофос	++	43,3±1,5	48,9
Хлорофос	++	35,8±2,0	35,0
Дихлорэтан	+	50,5±8,0	44,9
Амитриптилин	+++	42,2±2,0	16,8

Примечание: + – слабая клиническая эффективность; +++ – выраженная клиническая эффективность

Детоксикационный подход также позволяет с первых часов развития отравлений с успехом использовать ГС для коррекции эндотоксикоза, который расценивается нами в качестве одного из реанимационных синдромов (см. главу 5, раздел 5.7). В том числе наблюдается отчетливый клинико-лабораторный эффект ГС при раннем лечении с ее помощью сепсиса как одного из наиболее грозных осложнений острых отравлений – не позднее 3–4 суток от появления его клинических признаков (2–3 операции с интервалом 1–2 суток при условии тщательного санирования гнойных очагов).

Технология ГС при острых отравлениях представлена в таблице 4.4.

Таблица 4.4.

Методика детоксикационной гемосорбции при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
<i>1</i>	<i>2</i>
Аппаратура	Аппараты для гемосорбции УАГ-01, АКСТ-2 и др. Перфузионные блоки аппаратов для гемодиализа, плазмафереза, ручной насос. При кратковременной (в пределах 30–40 мин) артериовенозной перфузии перфузионный блок не нужен
Массообменное устройство	Сорбционная колонка либо флакон, содержащие от 150 до 300 мл сорбента (ФАС, ТЭТРА). При выполнении ГС на догоспитальном этапе количество сорбента может быть уменьшено до 75–100 мл с соответствующим уменьшением размеров массообменника
Система магистралей	Одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05) – 1 шт. При использовании флаконов с сорбентом – дополнительно универсальная щелевая насадка для обеспечения протекания крови через сорбент
Сосудистый доступ	Наложение артериовенозного шунта типа Scribner, катеризация магистральных или периферических вен, при использовании подключичной вены – с последующим рентгенологическим исследованием органов грудной клетки

1	2
<p>Предварительная подготовка:</p> <p>а) гемодилюция</p> <p>б) аутопокрытие поверхности сорбента кровью</p>	<p>12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления порядка 60–120 мм водн. ст.</p> <p>Перфузия через сорбент специального защитного раствора (5 мл крови больного + 400 мл 0,85% раствора хлористого натрия) с добавлением гепарина (5000 ЕД) в течение 10–15 мин. При неустойчивой гемодинамике в защитный раствор добавляют 50 мг преднизолона и 1–2 мл 0,1% раствора раствора норадреналина (или адреналина и эфедрина). Не использовать адреномиметические средства при лечении алкогольных и шизофренических психозов! При лечении сепсиса целесообразно добавление в защитный раствор до 0,5–1 г антибиотиков.</p>
<p>в) премедикация</p>	<p>В случаях сохранения сознания либо при сопоре – супрастин (1–2 мл 1% раствора), преднизолон (30–60 мг) внутривенно</p>
<p>г) гепаринизация</p>	<p>Общая, 350–500 ЕД гепарина на 1 кг массы тела больного. При риске кровотечения – дозированная гепаринизация со снижением дозы гепарина в 1,5–2 раза при его постоянном внутривенном капельном введении в изотонических растворах глюкозы или электролитов либо регионарная гепаринизация с инактивацией гепарина протамином сульфатом на выходе из сорбционной колонки</p>
<p>Способ перфузии крови</p>	<p>а) кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает в колонку-детоксикатор, контактирует с сорбентом и возвращается в кровеносное русло через второй сосуд.</p> <p>б) кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон, содержащий активированный уголь, по внутреннему каналу универсальной перфузионной щелевой насадки, контактирует с сорбентом и по наружному каналу щелевой насадки возвращается в кровеносное русло через второй сосуд.</p> <p>в) самотек крови (при наличии артерио-венозного шунта) через колонку или флакон с сорбентом – при наличии неустойчивой гемодинамики при риске усугубления ее нарушений.</p> <p>г) вено-артериальная перфузия крови с помощью насоса при развитии гемодинамических нарушений – в пределах 30–40 мин во избежание нарастания ацидотических изменений в артериальной крови</p>

1	2
Скорость перфузии крови	В течение первых 5–10 мин операции – постепенное увеличение скорости перфузии крови от 50–70 мл/мин до 100–150 мл/мин с поддержанием достигнутого темпа кровотока до конца операции
Объем перфузии крови Рекомендуемые режимы	1–1,5 ОЦК (6–9 л) в течение одного сеанса ГС (1 ч) Продолжительность одного сеанса ГС – 1 час. При использовании колонок объемом 150 мл продолжительность работы каждой из колонок – 30 мин. Число сеансов ГС – не более 3. В перерывах между сеансами – проведение форсированного диуреза, мероприятий по коррекции водно-электролитного и кислотно-основного равновесия и других параметров гомеостаза
Показания к применению	а) лабораторные наличие в крови смертельных концентраций токсикантов и критических концентраций плохо диализирующихся токсикантов б) выраженная клиническая картина отравлений токсикантами, длительно циркулирующими в крови
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс) Желудочно-кишечные и полостные кровотечения, внутритканевые гематомы

Возможности ГС значительно расширились, благодаря синтезу большого числа природных (минеральных, животных и растительных) и синтетических гемосорбентов, причем среди природных активность растительных сорбентов признается намного (до 50 раз) более высокой.. При этом большое значение имеют исследования, направленные на снижение их травмирующего действия на кровь. При выполнении ГС особое внимание следует обратить на разработанный нами метод покрытия сорбента аутокровью больного, что при острых отравлениях позволяет существенно снизить частоту наиболее опасных гемодинамических и иных осложнений ГС и обеспечить ее широкое клиническое внедрение. При этом указанный способ гораздо более доступен, позволяет сохранять оригинальные сорбционные свойства активированных углей и экономически выгоден по сравнению с предлагаемым ранее покрытием сорбентов синтетическими материалами, в силу чего он до сих пор активно используется для обработки растительных сорбентов.

Хорошие результаты в этом направлении достигаются в процессе электрохимической модификации поверхности сорбентов; одновременно это позволяет увеличить их сорбционную емкость. Однако указанный подход технически более сложен для медицинской практики неотложной токсикологической помощи.

Возможные осложнения ГС приведены в таблице 4.5. С учетом того, что грубые нарушения гемодинамики на сегодняшний день крайне редки, они в основном представляют собой гемореологические, иммунологические и т.п. системные нарушения, профилактика которых может быть довольно успешной.

За последние годы стало очевидным, что одним из наиболее перспективных путей существенного повышения эффективности ГС при тяжелых формах острых отравлений является ее комплексное использование в составе других методов эфферентной детоксикации, прежде всего в сочетании с ГД и КЛ, и в комбинации с методами физико-химической гемотерапии (магнитная, ультрафиолетовая, лазерная гемотерапия и химиогемотерапия с помощью внутривенных инфузий гипохлорита натрия), выполняемое по определенному алгоритму (см. разделы 4, 5). Такой подход позволяет усилить все известные лечебные механизмы ГС, что резко ускоряет темп выведения токсикантов различной природы из организма и оптимизирует процессы восстановления нарушенных показателей гомеостаза и реабилитации пациентов.

Таблица 4.5.

Осложнения гемосорбции

Вид осложнений	Патогенез (причины)	Лечение (устранение)	Предупреждение
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
I. Технические (возможные)			
а) разрывы в системе коммуникаций, подтекание крови на входе в детоксикатор или на выходе из него	Несоответствие внутренних диаметров кровепроводящих магистралей и стыковочных узлов	При значительном темпе кровопотери (100 мл/ч и более – прекращение гемосорбции	Сборка системы для гемосорбции с контролем надежности соединений участков кровепроводящих магистралей со стыковочными узлами
б) отказ в работе перфузионного блока	Отключение питания в электрической сети, технические неисправности в вилке, розетке или в насосе	Переход на ручной привод насоса или ликвидация неисправности в течение 10–15 мин, при невозможности этого – прекращение гемосорбции	Обеспечение надежной работы насоса в соответствии с техническими требованиями
в) отказ в работе манометров, искажение их показаний	Некачественное соединение системы манометра с кровепроводящей магистралью, нарушение целостности разделительной мембраны манометра	Кратковременная остановка гемосорбции, проверка проходимости стыковочного отрезка, замена разделительной мембраны, при неуспехе – визуальный контроль за кровотоком в сорбционной системе	Контроль за правильностью сборки системы манометра

1	2	3	4
II. Клинические			
<p>1.Связанные с доступом к сосудам (местные)</p> <p>а) механические препятствия протеканию крови через колена артериовенозного шунта, нарушение целостности сосудов при их пункции и катетеризации с образованием подкожных внутриполостных гематом, пневмоторакс</p>	<p>Прижатие канюли артериовенозного шунта или катетера к стенке сосуда, отслоение интимы, прободение стенки сосуда и париетальной плевры катетером</p>	<p>В процессе гемосорбции – попытка исправления положения канюли в сосуде, при необходимости – ее экстренная смена. При образовании гематом, подозрении на пневмо- или гемоторакс – немедленное прекращение гемосорбции, тугие повязки на подкожные гематомы, лечение гемоторакса – полная нейтрализация гепарина протамина сульфатом в соотношении 1:5</p>	<p>Методически правильное выполнение доступа к сосудам, после выполнения доступа через подключичную вену – контрольная рентгенография органов грудной клетки, тщательное наблюдение за состоянием больного в процессе гемосорбции: контроль артериального давления, частоты пульса и дыхания, аускультация легких, по показаниям – рентгенография грудной клетки в процессе гемосорбции и после ее окончания</p>
<p>б) развитие инфекции в ране и по ходу сосудов (ангииты, периастииты)</p>	<p>Нарушение асептики и антисептики при выполнении сосудистого доступа, неадекватный уход за раной, сохранение артериовенозного шунта в тромбированном состоянии</p>	<p>Местное лечение (перевязки, физиотерапия)</p> <p>При наличии гипертермии – медикаментозная терапия (антибактериальные средства, аспирин и т.п.)</p>	<p>Соблюдение асептики, антисептики и щадящем оперирование при выполнении сосудистого доступа, вне гемосорбции – поддержание постоянного кровотока в шунте (иммобилизация предплечья и кисти гипсовой лонгетой, регулярные перевязки, Гепаринизация крови (10 тыс. ЕД гепарина внутривенно ежедневно), "гепариновый замок" на катетеры, по показаниям – промывание шунта и катетеров стерильным физиологическим раствором с добавлением 2,5–5 тыс. ЕД гепарина для восстановления кровотока в них</p>

1	2	3	4
2. Организменные (системные) а) специфические			
Рецидив коматозного состояния при отравлениях ПФС	Быстрое снижение уровня препарата в крови и связанное с этим нарастание гипоксии и отека мозга	Дегидратационная терапия, краниocereбральная гипотермия со снижением температуры в прямой кишке до 35°C, ИВЛ	Сочетание гемосорбции с краниocereбральной гипотермией при позднем поступлении больных (более 20 ч) и в случаях возможного быстрого снижения уровня яда в крови в процессе гемосорбции
Рецидив интоксикации при отравлениях ФОС	Ускоренное выведение антидотов из крови в результате гемосорбции	Экстренная атропинизация больного: введение 0,1% раствора атропина повторно до достижения частоты пульса не менее 90–100 уд. в 1 мин и умеренного мидриаза, дополнительное введение реактивов холинэстеразы. Повторный сеанс гемосорбции или гемодиализа для более полного очищения крови от яда и его метаболитов.	Увеличение количества вводимых антидотов в процессе гемосорбции в 2–3 раза. Введение антидотов в состав аутопокрытия при обработке угля перед гемосорбцией (0,1% раствор атропина 5 мл, 15% раствор дипироксима – 2 мл)
б) неспецифические (гомеостатические)			
Гемодинамические – ранние (на 2–7-й мин гемосорбции)	Адаптационная реакция организма на подключение экстракорпорального контура кровообращения с развитием относительной гиповолемии и снижением общего периферического сосудистого сопротивления – выброс вазоплегических веществ из клеток крови при их контакте с сорбентом	Уменьшение скорости перфузии крови через сорбент либо прекращение гемосорбции. Медикаментозная терапия: вазопрессоры, кортикостероиды, внутривенная или внутриартериальная инфузия плазмозаменителей и крови под контролем состояния гемодинамики	Электрохимическая обработка поверхности угля с навязыванием стационарного потенциала от +10,0 до –180,0 мВ Предоперационная гемодилюция солевыми растворами и растворами глюкозы до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения уровня центрального венозного давления порядка 60–120 мм водн. ст. В соматогенной стадии – прием аспирина (при отсутствии противопоказаний) в общем количестве 0,02 г на 1 кг массы тела, равными дозами – за 30 мин до гемосорбции и непосредственно перед ней

Продолжение таблицы 4.5.

1	2	3	4
	– развитие иммунобиологических реакций при контакте компонентов крови с сорбентом		Магнитная гемотерапия перед гемосорбцией для улучшения гемореологических показателей и снижения степени травмирующего воздействия сорбента на кровь – аутопокрытие угля перед гемосорбцией с включением в состав аутопокрытия 1 мл 0,1% раствора норадrenalина (кроме случаев лечения психопатологических состояний!) Постепенное увеличение скорости кровотока при начале гемосорбции При неустойчивой гемодинамике – использование сорбционных колонок малого объема (70–80 см ³), перфузия крови через колонки методом самотека и в веноартериальном направлении, сокращение времени гемосорбции
Поздние (через 2–5 ч после гемосорбции)	– сорбция из крови катехоламинов и кортикостероидов – циркуляция в крови веществ вазоплегического характера, выделяющихся в результате контакта клеток крови с сорбентом	Медикаментозная терапия: вазопрессорные средства, кортикостероиды, (преднизолон до 180 мг), витамины, внутривенная инфузия донорской крови, плазмы или кровезаменителей под контролем состояния гемодинамики	Предоперационная инфузия солевых растворов (0,85% раствора хлористого натрия или 5% раствора глюкозы) в количестве 10–12 мл на 1 кг массы тела больного – включение кортикостероидов (60 мг преднизолона) в состав аутопокрытия
Головная боль	перераспределение кровотока во время гемосорбции со снижением кровоснабжения головного мозга	Уменьшение скорости перфузии крови через сорбент	Постепенное увеличение скорости кровотока при начале гемосорбции

<p>Нейро-вегетативные (озноб, гипертермия)</p>	<p>– недостаточная обработка узлов сорбционной системы, контактирующих с кровью, с последующим попаданием чужеродных белков или полисахаридов в кровь и стимуляцией продукции эндогенного пирогена</p> <p>– выделение серы из угля в процессе его промывания при подготовке к операции</p> <p>– иммунобиологическая реакция на контакт крови с сорбентом вследствие частичной деструкции компонентов крови</p> <p>– охлаждение крови в процессе ее циркуляции по экстракорпоральному контуру</p> <p>– выделение в кровь интерлейкинов из форменных элементов при их контакте с сорбентом</p> <p>– гиперкальциемия вследствие сорбции кальция из крови во время операции и связывание его гепарином</p>	<p>Симптоматическая терапия десенсибилизирующими средствами, антипиретиками и седативными препаратами</p> <p>Согревание больного</p> <p>При резком ознобе, не поддающемся лечению – прекращение гемосорбции</p>	<p>Тщательная обработка частей системы, контактирующих с кровью, с помощью теплого 10% раствора гидроокиси натрия, обеспечивающая удаление фрагментов белковых молекул с их поверхности</p> <p>Введение до гемосорбции десенсибилизирующих средств, в соматогенной стадии – дача внутрь аспирина по указанной выше схеме</p> <p>Качественное отмывание угля от пыли теплыми растворами с температурой 39–40°</p> <p>Выбор наименее реактогенных сорбентов</p> <p>Аутопокрытие угля кровью перед гемосорбцией</p> <p>Согревание крови в экстракорпоральном контуре гемосорбции с помощью специальных устройств</p> <p>Усовершенствование сорбционных материалов и систем для гемосорбции с целью уменьшения объема экстракорпорального контура кровообращения</p> <p>Использование разовых элементов гемосорбционного контура</p> <p>Повторное внутривенное введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция во время и после гемосорбции (2–3 раза)</p>
--	--	---	---

Продолжение таблицы 4.5.

1	2	3	4
<p>Гемореологические: – тромботические (тромбоз участков экстракорпорального контура с затруднением или прекращением кровотока через сорбент)</p>	<p>недостаточная гепаринизация крови с преобладанием контактной фазы тромбообразования</p>	<p>При появлении признаков тромбоза экстракорпорального контура (снижение темпа кровотока независимо от увеличения производительности насоса по крови, резкое сотрясение системы коммутаций в такт работы насоса, повышение давления на входе в колонку в пределах 120–150 мм рт. ст. либо спадение стенок начального участка кровепроводящей магистрали в момент забора крови из сосуда) – прерывание гемосорбции, ревизия проходимости колен шунта или катетеров с одновременным промыванием их 0,5% раствором новокаина с добавлением 5–10 тыс. ЕД гепарина при выраженном сопротивлении ходу поршня шприца, в случае неудачи – экстренная замена канюль шунта или катетеров; в процессе этих манипуляций – промывание колонки с сорбентом физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы, а при свободном кровотоке через участки забора и возврата крови – попытка путем промывания колонки гепаринизированным раствором восстановить кровоток. При дальнейшем нарастании признаков тромбоза (повышение давления на входе в колонку свыше 180 мм рт. ст.) – прекращение гемосорбции</p>	<p>Полноценная предоперационная подготовка (см. выше) Достаточная гепаринизация крови с учетом коагулологических данных, свойств сорбента и особенностей патологии (350–500 ЕД на 1 кг массы тела больного) до увеличения времени свертывания крови по Ли–Уайту в пределах 50–60 мин Контроль за состоянием кровотока в экстракорпоральном контуре, при появлении признаков гиперкоагуляции (повышение уровня крови в колонке, прекращение свободного перемещения гранул сорбента в потоке крови, малое влияние изменения производительности насоса по крови на темп кровотока, рост давления на входе в колонку свыше 100 мм рт. ст.) – добавочная гепаринизация крови (5–10 тыс. ЕД гепарина), по возможности увеличение скорости кровотока</p>

Продолжение таблицы 4.5.

1	2	3	4
<p>– геморрагические (гематомы: подкожные, межмышечные, в местах инъекций, внутримозговые, субарахноидальные кровоизлияния)</p>	<p>– передозировка гепарина</p> <p>– большая экспозиция яда в организме с развитием тромбгеморрагического синдрома</p> <p>– сорбция из крови кальция, связывание его гепарином</p> <p>– быстрое снижение уровня барбитуратов в крови, прекращение индуцирования печеночных ферментов, разрушающих гепарин, с развитием его относительной передозировки</p>	<p>– введение протамина сульфата для частичной нейтрализации гепарина в соотношении с гепарином 5:1, под контролем коагулограммы для восстановления нормальной свертываемости крови</p> <p>Лечение тромбгеморрагического синдрома под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы с помощью гепаринотерапии до нормализации фибринолитической активности плазмы, времени свертывания крови и рекальцификации плазмы, а также показателей тромбоэластограммы. На фоне гепаринотерапии – внутривенное введение фибриногена в течение 2 сут после операции в дозе 0,8–2,4 г/сут</p> <p>1–2-кратное внутривенное введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция</p> <p>Введение протамина сульфата для частичной нейтрализации гепарина в соотношении с гепарином 3:1</p>	<p>Правильная дозировка гепарина (350–500 ЕД на 1 кг массы тела больного)</p> <p>Послеоперационный контроль свертываемости крови, при необходимости частичная нейтрализация гепарина протамина сульфатом с сохранением умеренной гипокоагуляции (время свертываемости по Ли–Уайту 25–30 мин)</p> <p>Раннее использование гемосорбции с обработкой природных сорбентов методом аутопокрытия кровью для улучшения гемосовместимости</p> <p>При большой экспозиции яда – подбор сорбентов, обладающих лучшей гемосовместимостью</p> <p>Электрохимическая обработка поверхности сорбента с навязыванием стационарного потенциала от +10,0 мВ до -180,0 мВ</p> <p>Профилактическое введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция в процессе операции и после нее, 2–3 раза внутривенно</p> <p>Ограничение гепаринизации крови при отравлениях барбитуратами преимущественно первой половиной операции гемосорбции</p> <p>Послеоперационный контроль времени свертываемости крови, по показаниям – введение протамина сульфата до сокращения времени свертывания в пределах 25–30 мин</p>

1	2	3	4
– агрегационные (повышение агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов в течение 1–3 суток после гемосорбции)	Выброс в кровь молодых, функционально активных клеток, сорбция ими токсинов, поступивших в кровь на фоне улучшившейся микроциркуляции	Использование дезагрегантов (трентала, курантила и т.п.) в течение 1–3 суток после гемосорбции – ежедневные инфузии реополиглюкина в те же сроки	Внутривенное капельное введение 100 мг никотиновой кислоты (1% раствора) в 300–400 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы через 6–12 ч после окончания гемосорбции
Иммунологические (нарушения показателей клеточного и гуморального иммунитета)	Сорбция из крови иммуноглобулинов и антибиотиков, повреждение иммунокомпетентных клеток	В токсикогенной и соматогенной стадиях – использование УФГТ – в соматогенной стадии – применение иммуностимуляторов (тактивин, миелопид, продигиозан и др.), заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов	Аутопокрытие природных сорбентов кровью перед гемосорбцией Электрохимическая обработка поверхности сорбентов для улучшения их совместимости с кровью Комплексное использование гемосорбции и методов физиогемотерапии В соматогенной стадии – при снижении уровня показателей клеточного и гуморального иммунитета более чем на 50%, использование гемосорбции только после предварительной коррекции иммунного статуса
Изменения КОС и содержания газов крови (метаболические сдвиги, сорбция кислорода – "эффект сорбента"	Недостаточная коррекция рН сорбента при его подготовке, индивидуальные свойства сорбента	Медикаментозная коррекция кислотно-основного состояния крови Оксигенотерапия	Контроль за уровнем рН сорбента перед его использованием При отсутствии противопоказаний (отравления ФОС, ХУВ) – сочетание гемосорбции с оксигенотерапией или с оксигенацией крови

Энтеросорбция

Энтеросорбция используется в медицине для лечения широкого спектра острых и хронических заболеваний, сопровождающихся токсикозами. Положительный эффект энтеросорбции наблюдается при аллергических заболеваниях, бронхиальной астме, псориазе, а также при различных проявлениях атеросклероза, острых и хронических заболеваниях печени и почек, хирургических заболеваниях (острый панкреатит, гнойный перитонит) и др. За последние годы энтеросорбция начала широко использоваться и при лечении острых отравлений (Н.А. Беляков, 1991).

Связывание токсичных веществ в желудочно-кишечном тракте энтеросорбентами – лечебными препаратами различной структуры, осуществляется путем адсорбции, абсорбции, ионообмена и комплексообразования, а физико-химические свойства сорбентов и механизмы их взаимодействия с веществами определяются их структурой и качествами поверхности.

Основными медицинскими требованиями к энтеросорбентам являются:

1) нетоксичность – препараты в процессе прохождения по ЖКТ не должны разрушаться до компонентов, которые при всасывании способны оказывать прямое или опосредованное действие на органы и системы;

2) нетравматичность для слизистых оболочек – должны быть устранены механические, химические и другие виды неблагоприятного взаимодействия со слизистой оболочкой полости рта, пищевода, желудка и кишечника, приводящие к повреждению органов;

3) хорошая эвакуация из кишечника и отсутствие обратных эффектов – усиления процессов, вызывающих диспептические нарушения;

4) высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам химуса; для неселективных сорбентов должна быть сведена к минимуму возможность потери полезных компонентов;

5) отсутствие десорбции веществ в процессе эвакуации и изменения рН среды, способной привести к неблагоприятным проявлениям;

б) удобная фармацевтическая форма препарата, позволяющая его применение в течение длительного времени, отсутствие отрицательных органолептических свойств сорбента;

7) благоприятное влияние или отсутствие воздействия на процессы секреции и биоценоз микрофлоры ЖКТ;

8) находясь в полости кишки, сорбент должен вести себя как относительно инертный материал, не вызывая каких-либо реактивных изменений в ткани кишки либо эти изменения должны быть минимальными и сопоставимыми с теми, которые прослеживаются при смене рациона.

Для выполнения энтеросорбции чаще всего используется оральное введение энтеросорбентов, но при необходимости они могут быть введены через зонд, причем для зондового введения более пригодны препараты в виде суспензии или коллоида (энтеродез, энтеросорб, аэросил), так как гранулированные сорбенты могут obturировать просвет зонда. Оба указанных выше способа введения энтеросорбента необходимы для выполнения так называемой гастроинтестинальной сорбции. Энтеросорбенты могут также вводиться в прямую кишку (колоносорбция) с помощью клизм, однако эффективность сорбции при таком пути введения сорбента, как правило, уступает пероральному.

Неспецифические сорбенты в каждом отделе желудочно-кишечного тракта осуществляют сорбцию тех или иных компонентов – в зависимости от состава энтеральной среды. Удаление ксенобиотиков, попавших в организм перорально, происходит в желудке или в начальных отделах кишечника, где сохраняется их наиболее высокая концентрация. Однако при массивной бактериальной колонизации и высоких концентрациях в биосредах организма экзогенных токсикантов и их метаболитов процесс сорбции происходит во всех отделах желудочно-кишечного тракта.

В зависимости от конкретных задач должны выбираться оптимальная форма и дозировка сорбентов. Психологически наиболее труден прием большими гранулированными форм сорбентов, а более охотно принимаются хорошо размельченные сорбенты, например, в виде паст, не имеющие вкуса и запаха и

не травмирующих слизистые оболочки; последнее присуще углеволокнистым материалам.

Наиболее употребителен 3–4 кратный прием энтеросорбентов (до 30–100 г в сутки, или 0,3–1,5 г/кг массы тела), но в зависимости от характера патологического процесса, в том числе при острых отравлениях, необходимого эффекта легче достигнуть одной ударной дозой препарата. Во избежание сорбции лекарственных средств, вводимых перорально, промежуток времени от их приема до использования энтеросорбента должен быть не менее 30–40 мин, но все же лекарственную терапию предпочтительней проводить парентерально.

Энтеросорбция позволяет повысить эффективность прочих видов лечения и уменьшить их объем, в том числе и экстракорпоральных методов детоксикации.

Методические особенности энтеросорбции при лечении острых отравлений приведены в **таблице 4**.

Таблица 4.

Методика энтеросорбции при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
1	2
Оборудование	Зонд для промывания желудка, кишечного лаважа, энтеросорбенты (СКТ-6а, СКН, карбамид, карболен, Carbomix, СУМС и др.)
Предварительная подготовка: а) премедикация	До начала зондового промывания желудка и введения сорбента через зонд: спазмолитики (1–2 мл 2% раствора папаверина), холинолитики (0,5–1 мл 0,5% раствора атропина) внутримышечно, подкожно
а) подготовка сорбента	Для введения сорбента через канал кишечного зонда в тонкую кишку гранулированные активированные угли предварительно измельчают до получения однородного мелкодисперсного порошка. Затем берут часть этого угля и смешивают с 2–3 частями вазелинового масла до образования эмульсии, которую подогревают до 37°C
Рекомендуемые методики	1. До 80–100 г сорбента внутрь в виде жидкой взвеси в 100–130 мл воды. 2. Введение 80–100 г сорбента в жидкой взвеси через зонд после окончания промывания желудка 3. При сочетании энтеросорбции с кишечным лаважем перфузию кишечника прерывают и через зонд в кишку вводят 100–200 г сорбента в виде эмульсии, затем продолжают введение солевого энтерального раствора 4. При отравлениях токсикантами, склонными к энтерогапатической циркуляции – 50–60 г сорбента на первое введение, затем по 20 г сорбента через 6–8 ч

1	2
Показания к применению	а) лабораторные токсические концентрации веществ, вызвавших отравление, в биосредах (кровь, моча, промывные воды из желудка и кишечника) б) клинические: среднетяжелые и тяжелые острые пероральные отравления сорбируемыми токсикантами
Противопоказания	Не выявлены
Осложнения	Не выявлены

Основная литература

1. Батунер Л.М., Позин М.С. Математические методы в химической технике. – М.: Химия, 1975. – 6-е изд. – 576 с.
2. Беляков Н.А. Энтеросорбция. – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 336 с.
3. Комаров Б.Д., Лужников Е.А., Шиманко И.И. Хирургические методы лечения острых отравлений. – М.: Медицина, 1981. – 283 с.
4. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. – М.: Медицина, 1978. – 302 с.
5. Лужников Е.А. (ред.). Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: Справочник / Ю.С.Гольдфарб, В.И.Казачков, С.Г. Мусселиус и др. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
6. Лужников Е.А. Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 199 с.
7. Лужников Е.А., Ананченко В.Г. Гемосорбция в клинике внутренних болезней // Клин. мед. – 1983. – № 2. – С. 28–35.
8. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Косарев В.А. и др. Осложнения при гемосорбции // Хирургия. – 1984. – № 1. – С. 112–116.
9. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная тера-

- пия: Руководство. – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
10. Andersen A.H. Experimental studies on pharmacology of activated charcoal // *Acta pharmacol. et toxicol.* – 1947. – V. 11. – N 3. – P. 199–218.
 11. (Giordano C.) Джиордано К. Сорбенты и их клиническое применение: Пер. с итал. – Киев: Выща школа, 1989. – 400 с.
 12. Chang T.M.X. Microcapsulated adsorbent hemoperfusion for uremia, intoxication and hepatic failure // *Kidney Int. Suppl.* – 1975. – N 3. – P. 387–392.
 13. Martin-Echevarria E, De Arriba G, Pereira-Julia A, Albaya A. Acute carbamacepine intoxication treated with hemoperfusion // *Rev Clin Esp.* 2006 Jun; 206 (6) : 300.
 14. Yadzidis H., Oreopulos D., Javras C. Treatment of severe barbiturates poisoning // *Lancet.* – 1965. – V. 2. – P. 216–228.

4.4. Средства антидотной терапии

Введение

Антидотная терапия является важной составной частью комплексного лечения острых отравлений. Антидотные средства используются на догоспитальном этапе — врачами и бригадами скорой помощи, в лечебно-профилактических учреждениях, в специализированных центрах (отделениях) острых отравлений, а также в очагах химического поражения в мирное и военное время и на этапах эвакуации пострадавших.

Главная задача применения антидотов заключается в спасении жизни и максимальном сохранении здоровья пострадавшим с острыми (в ряде случаев подострыми и хроническими) отравлениями, носящими случайный (бытовой, производственный) или преднамеренный характер, включая криминальное, террористическое, военное использование токсичных веществ, аварии на транспорте, промышленных и других объектах. Антидотная терапия используется при острых отравлениях, которые могут быть вызваны ядами растительного, животного происхождения, передозировкой лекарственных и наркотических

средств, химическими веществами широко распространенными в природе, а также синтезированными человеком токсичными соединениями и их смесями.

Своевременное и правильное использование антидотов в клинических условиях позволяет сократить продолжительность лечения, уменьшить расходы и объем медицинского обслуживания. Вместе с тем, антидот требуется всегда, когда помощь должна быть оказана быстро и большому количеству пострадавших при отсутствии возможности сделать это в условиях хорошо оснащенного специализированного стационара.

Роль антидотной терапии особенно велика в случаях интоксикаций отравляющими веществами и другими высокотоксичными соединениями с быстро развивающейся тяжелой клиникой, когда необходимо оказание помощи большому количеству пострадавших в течение ограниченного промежутка времени. При химически опасных чрезвычайных ситуациях, когда отсутствуют условия для массового проведения мероприятий по искусственной детоксикации и поддерживающей терапии, применение антидотов способно оказать действенную помощь большому количеству пострадавших, а для многих из них спасти жизнь.

Антидотная терапия, которую иногда называют «фармакологической детоксикацией», также как и меры по элиминации ядов являются этиотропными и, следовательно, наиболее эффективными методами в лечении острых отравлений. Однако многое зависит от временных и количественных показателей. Применение хорошо зарекомендовавшего себя антидота даст желаемый результат, если он вводится в необходимом количестве и в наиболее подходящие сроки.

Но даже при соблюдении этих правил, эффективность различных антидотных средств сильно отличается. Некоторые антидоты, являясь высокоспецифичными, действуют быстро и дают выраженный защитный или клинический эффект. Другие средства проявляют специфическую активность в меньшей или даже в минимальной степени, но могут в значительной мере снижать неспецифические проявления интоксикации. Поэтому, в отсутствие более спе-

цифических противоядий, они также занимают важное место в ряду антидотных средств.

Следует обратить внимание и на следующие обстоятельства, касающиеся некоторых сторон проблемы антидотов и места антидотной терапии в системе мер по лечению острых отравлений.

1. Число вредных химических веществ, способных вызвать острые отравления у человека на несколько порядков превышает число антидотов. Отсутствуют антидоты для многих токсичных агентов животного и растительного происхождения, ряда веществ удушающего и раздражающего действия, алкилирующих ядов, хлорированных углеводов, лекарственных препаратов и синтетических наркотиков. При острых интоксикациях ими ведущее значение приобретают мероприятия патогенетической и симптоматической терапии, направленные на устранение основных синдромов и симптомов поражения, а также методы искусственной детоксикации организма.

2. В силу причин этического характера число контролируемых клинических исследований антидотных средств в мире весьма ограничено. Ранее в СССР и сейчас в Российской Федерации для вновь разрабатываемых антидотов не выдвигается обязательное требование о необходимости проведения второй фазы клинических испытаний. Они разрешаются к медицинскому применению на основании тщательных и строго регламентированных доклинических исследований антидотной (специфической) эффективности, безопасности и клинических испытаний на переносимость.

3. Несмотря на тесную международную интеграцию клинических токсикологов, имеются определенные национальные традиции в применении антидотов в разных странах, связанные с особенностями регистрации, разрешительной системы медицинского применения лекарственных средств, наличия собственной производственной базы, доступности тех или иных зарубежных препаратов, опыта их применения и других причин.

4. Антидоты, в подавляющем большинстве своем, являются физиологически активными веществами (лекарствами) и обладают побочным действием на

органы и системы организма. При этом многие современные противоядия — сильнодействующие, а подчас и весьма токсичные синтетические препараты. Следовательно, применение их возможно только в определенных допустимых дозах, а предпочтение отдается тем из антидотов, которые при прочих равных условиях обладают большой терапевтической широтой.

5. В этой связи необходимо помнить, что эффективность антидотной терапии наиболее высока в ранней, токсикогенной фазе интоксикации и при условии достоверной клинико-лабораторной диагностики отравления. Результативность применения антидотных средств в соматогенной и, особенно, в терминальной стадии острой интоксикации резко снижается.

Из истории противоядий

Задача изыскания действенных противоядий решается человечеством на протяжении веков, с того времени, когда стали известны яды и вызываемые ими заболевания. Еще в древности было распространено мнение о противоядиях, как о средствах, способствующих изгнанию яда из организма или притягивающих его к себе. Считалось также, что противоядия должны возбуждать соответствующие функции организма с целью скорейшего освобождения от токсичного вещества. Поэтому с давних времен при лечении отравлений большое внимание уделяли средствам, вызывавшим рвоту, понос, усиленное мочеотделение, пото- и слюноотделение (Оксенгендлер Г.И, 1982). Следует отметить, что и до настоящего времени рвотные, слабительные и мочегонные средства играют немалую роль в лечебных мероприятиях по удалению ядовитых веществ из организма.

Качественно иной этап развития учения об антидотах связан со становлением химии как науки, когда стало возможным выяснение химического состава многих ядов. Этот этап начался во второй половине XVIII века и его можно считать переходным к нашему времени. Некоторые из созданных в конце XVIII века и начале XIX века противоядий не утратили своей актуальности и

сегодня. Это касается средств для борьбы с отравлениями рядом неорганических веществ (кислотами, основаниями, оксидами и др.), которые путем реакций химической нейтрализации образуют малотоксичные нерастворимые в воде соединения. Так, уже в 1800 году были использованы карбонат кальция, гидрокарбонат натрия и окись магния для нейтрализации кислот в организме. В 1806 году немецкий химик К.Ф.Маркс предложил глауберову соль и сульфат магния как средства для осаждения ионов бария.

Предпринимались успешные попытки обезвреживания органических токсичных веществ (алкалоиды, белковые токсины и т.д.) в желудочно-кишечном тракте путем с адсорбции на природном угле, а также посредством их осаждения и нейтрализации. Были введены в практику лечения отравлений органические кислоты и йод против алкалоидов, железо-синеродистый калий и сульфид железа против ядовитых металлов, гидрат закиси железа против мышьяка.

Но применение подобных антидотов вплоть до середины XIX века основывалось, в основном на опытах в химических лабораториях. Значимость экспериментальных исследований на животных еще не была оценена, что не позволяло научно прогнозировать действие ядов и противоядий на человека, а недостаток знаний о строении и функциях человеческого организма затруднял понимание сущности антидотного эффекта.

Вместе с тем, продолжались и попытки реализовать старую идею создания универсального противоядия, способного одномоментно инактивировать многие яды. Такими «всеобщими» антидотами объявлялся уксус, мыло, жженая магнезия, дубильная кислота, уголь животного и растительного происхождения. Из перечисленных веществ наиболее ценным противоядием оказался уголь из-за сильно выраженных сорбционных свойств, что лежит в основе неспецифической фиксации им различных веществ. В 1785 году русский химик Ловиц открыл адсорбцию древесным углем веществ из растворов, хотя свойство древесного угля обесцвечивать окрашенные растворы было известно еще в XV веке.

Как противоядие уголь упоминается в научной литературе в начале XIX века, причем для доказательства антидотных свойств угля его сторонники выбирали подчас весьма оригинальные способы. Так в 1813 году французский исследователь М.Бертран, чтобы доказать высокую сорбционную способность угля, смешал с ним 5 г трехокси мышьяка и публично проглотил эту смесь. В 1831 году его соотечественник П.Ф.Тюери, на глазах у изумленных членов Французской академии медицины, проглотил 10 смертельных доз стрихнина и остался жив (Линг Л.Джи др., 2006).

Но экспериментальное доказательство антидотной значимости угля было получено Гарродом в 1846 году. В опытах на морских свинках, собаках и кроликах этот ученый доказал, что животных можно защитить от отравляющего действия стрихнина, аконитина, синильной кислоты и других сильнодействующих ядов посредством введения им в желудок животного угля. Тем не менее, в течение второй половины XIX века и даже в начале XX века уголь не признавался в качестве антидота. Случилось так, что к концу XIX столетия применение угля для оказания помощи при отравлениях было забыто, и только начиная с 1910 года можно наблюдать второе рождение угля как антидота. Это связано с именем чешского фармаколога Виховского, который разработал способ медицинской оценки и стандартизации активированных углей с помощью пробы с метиленовым синим. Поскольку антидотные свойства угля определяются его адсорбционной активностью, то успехи физической химии в начале XX столетия заставили по-новому оценить существо его действия и дали толчок к получению углесодержащих адсорбентов с большой пористостью (площадью поверхности) из различных веществ растительного и животного происхождения (Оксенгендлер Г.И, 1982).

Следует также упомянуть о трудном пути внедрения еще одного из химических противоядий, а именно антидота против сулемы — яда, достаточно распространенного и в наше время. Химическое взаимодействие сулемы с сернистыми соединениями превращает ее в практически неядовитую сернистую ртуть. Такого рода реакция была известна еще в 70-х годах XVIII века, о ней

упоминал также в начале XIX века известный французский токсиколог Орфила и многие другие исследователи. Но только в 1933 году в качестве эффективного противосулемового антидота Стржижевским был предложен стабилизированный раствор, содержащий сульфиды натрия и магния. Такой разрыв во времени возник прежде всего вследствие недостаточного контакта между медициной и химией, запаздыванием медицины в использовании результатов, достигнутых другими науками.

Длительное время считалось, что антидоты могут оказывать пользу только в тех случаях, когда яд ещё находится в желудочно-кишечном тракте. Если же яд успел проникнуть в кровеносную систему и, тем более, если он подействовал на рецепторные структуры, то все средства подобного рода оказываются бесполезными. Такая точка зрения преобладала в токсикологии по крайней мере до второй половины XIX века. Вот почему создание и внедрение в практику многих противоядий, обезвреживающих яды после их проникновения в кровеносное русло и в различные органы, явилось важным этапом развития антидотной терапии интоксикаций. Такими препаратами были созданный Томпсоном и коллегами в 1945 году 2,3-димеркаптопропанол, более известный как Британский антилюизит (БАЛ), отечественный антидот унитиол, комплексобразователи, метгемоглобинообразующие антидоты, без которых в настоящее время практическая токсикология обойтись не может (Оксенгендлер Г.И, 1991).

В 1886 году немецкие ученые Шмидеберг и Коппе впервые показали антидотные свойства атропина при отравлении ядом мухомора — мускарином. В последующем было доказано, что атропин способен блокировать те рецепторные структуры в организме, возбуждение которых определяет отравляющее действие алкалоида. Таким образом, яд и противоядие не вступают в непосредственный контакт. Этот фундаментальный научный факт спустя несколько десятилетий стал предпосылкой к изучению механизмов функционального антагонизма химических веществ в организме и к появлению качественно нового типа антидотов, непосредственно не реагирующих с ядами, но устраняя

ющих или предупреждающих проявления интоксикации.

Что касается других видов эффективных противоядий, которые сейчас имеются на вооружении практической токсикологии, то они создавались главным образом в последние пять десятилетий. В их числе вещества, возвращающие активность или замещающие поврежденные ядами биологические структуры или же восстанавливающие жизненно важные биохимические процессы, нарушенные токсичными агентами. Значительное число препаратов, показавших хорошие результаты в опытах на животных, так и не дошел до практического применения. В настоящее время ряд новых средств – потенциальных антидотов находится в стадии экспериментальных исследований. Кроме того, совершенствуются и лекарственные формы отдельных антидотов.

Важную роль в создании современных противоядий сыграли отечественные ученые М.В.Ломоносов (1711-1765), А.А.Иовский (1796-1857), А.П.Нелюбин (1785-1858), Ю.К.Трапп (1814-1908). Крупный отечественный токсиколог профессор Петербургской медико-хирургической академии Е.В.Пеликан (1824—1884) в одной из своих монографий писал: «Действие ядов определяется их химическим составом или свойством, числом и расположением частиц, их образующих: поэтому вещества, аналогично составленные и представляющие симметрические реакции, оказывают аналогию в образе действия. Тела, принадлежащие к одному и тому же типу, действуют аналогически». Этот материалистический взгляд на сущность токсического эффекта во многом определил пути исследований молекулярных механизмов действия ядов, приведшие к пониманию того, что яд и противоядие — фармакологические антагонисты, что в свою очередь явилось научной основой создания антидотных средств (Оксенгендлер Г.Н., 1982).

Большое место проблема антидотов занимала в научной деятельности академика АМН СССР В.М.Карасика (1894—1964), ряд трудов которого был посвящен разработке основных вопросов теории противоядий. Значительный вклад в разработку антидотов был сделан известным фармакологом и токсикологом, профессором Н.В.Лазаревым (1895—1974). На его трудах, касаю-

щихся основных теоретических и практических сторон фармакологического воздействия на токсический процесс, формировалось не одно поколение отечественных токсикологов. Многие ученики и сотрудники Н.В.Лазарева постоянно обращались к «антидотным» вопросам и немало сделали для разработки ряда эффективных противоядий. Значительно продвинули отечественную токсикологическую науку труды коллектива ученых под руководством академика АМН СССР С.Н.Голикова, работа которых привела к большим достижениями в изучении биохимической сущности действия многих ядов и решении актуальных задач антидотной профилактики и терапии поражений высокотоксичными веществами.

Решению многих теоретических и практических проблем антидотологии посвящены исследования И.Д.Гадаскиной, С.И.Локтионова, М.Я.Михельсона, В.И.Розенгарта, Н.В.Саватеева, Ю.Н.Стройкова, Г.И.Оксенгендлера, Л.А.Тиунова, С.А.Куценко и др. Совместно со своими сотрудниками они внесли большой вклад в изучение молекулярных механизмов токсичности, познание закономерностей токсических процессов в организме и в создание многих современных антидотов.

Еще в 1818 году Орфила сформулировал требования, которым должно удовлетворять противоядие. Он считал, что это название можно присвоить веществу, обладающему следующими свойствами:

- 1) необходимо, чтобы его можно было принимать большими дозами без всякой опасности;
- 2) оно должно действовать на яд, будь то жидкий или твердый, при температуре человеческого тела или еще более низкой;
- 3) его действие должно быть быстрым;
- 4) оно должно связываться с ядом в среде желудочного, слизистого, содержащего желчь и других соков, которые могут содержаться в желудке;
- 5) действуя на яд, оно должно лишать его вредных свойств.

Эти положения в значительной мере сохраняют свое значение в настоящее время и, хотя современные представления об антидотах и механизмах их

действия несоизмеримы с теми, что были во времена Орфила, изыскание эффективных антидотных средств является одной из наиболее важных проблем токсикологии.

Определения и общая характеристика современных антидотов

Термин «антидот» (синоним противоядие) происходит от греч. *Anti* (против) + *dotos* (данный) и буквально означает "даваемое против". В медицинской литературе встречаются различные толкования понятия «антидот». Вот некоторые из определений:

«Антидоты – терапевтические вещества, применяемые для противодействия токсическому эффекту (эффектам) конкретного ксенобиотика» (Руководство по контролю за ядами, ВОЗ, 1998).

«Противоядия (син.: антидоты) – лекарственные средства, обезвреживающие яд путем химического или физико-химического взаимодействия с ним или уменьшающие вызванные им патологические нарушения в организме» (Чекман И.С. и соавт., 19...).

«Антидоты – вещества, способные инактивировать токсические вещества или антагонизировать их эффекты» (Могош Г., 1984).

«Антидоты (противоядия) – препараты, способные обезвреживать яд в организме, устранять или значительно снижать его токсичность, влияя на начальные и ведущие механизмы развития патологического процесса» (Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М., 2004).

Наиболее удачным, вероятно, является следующее, известное в токсикологии в течение многих лет определение: «Антидотом (противоядием) называют лекарство, применяемое при лечении отравлений и способствующее либо обезвреживанию яда, либо предупреждению и устранению вызываемого им токсического эффекта» (Карасик В.М., 1962).

Таким образом, уже исходя из определений, можно отметить ряд признаков, характерных для антидотов. Во-первых, антидот - это лекарственное, фармакологическое или «терапевтическое средство». Во-вторых, антидоты могут

оказывать свое действие, применяясь как профилактически, так и после попадания яда на организм. В третьих, признается возможность многих путей реализации лечебных (защитных) свойств антидотов, ряд которых направлен на то, чтобы воспрепятствовать действию ядов на организм, а другие – на то, чтобы нормализовать или, по крайней мере, затормозить развивающиеся при отравлении неблагоприятные функциональные изменения в различных органах и системах.

В настоящее время в отечественной токсикологии превалирует мнение о том, что к антидотам следует относить, прежде всего, **этиотропные (специфические)** средства фармакотерапии отравлений, которые должны проявлять антагонистические свойства по отношению яду. Антидотный эффект в его фармакологическом значении является результатом такого совместного действия веществ, которое выражается в полном или частичном ослаблении биологической активности одного вещества (яда) другим (противоядием). Введенные в срок и в нужной дозе, такие этиотропные средства способны существенно ослабить или практически полностью устранить проявления интоксикации. В таблице 1 представлены данные, характеризующие виды антагонизма к ядам наиболее широко применяемых в клинической практике антидотов.

Таблица 1.

Виды антагонизма к ядам антидотов наиболее часто используемых в клинической практике (по Куценко С.А., 2004)

Вид антагонизма	Противоядия	Токсиканты
1	2	3
Химический	ЭДТА, унитиол Со-ЭДТА Нитрит натрия Амил- нитрит Диэтиламинофенол Антитела и Fab- фрагменты	Тяжелые металлы Цианиды, сульфиды -//- -//- -//- Гликозиды, ФОС, паракват, токсины

1	2	3
Биохимический	Кислород Реактиваторы ХЭ обратимые Ингибиторы ХЭ Пиридоксин Метиленовый синий	СО ФОС -//- Гидразин Метгемоглобинообразователи
Физиологический	Атропин и др. Аминостигмин Сибазон и др. Флюмазенил Налоксон	ФОС, карбаматы Холинолитики, нейролептики ГАМК-литики Бензодиазепины Опиаты
Модификация метаболизма	Тиосульфат натрия Ацетилцистеин Этанол 4-метилпиразол	Цианиды Ацетаминофен Этиленгликоль, метанол -//-

В свою очередь, лечебное действие средств **патогенетической терапии** при острых отравлениях реализуется посредством:

- модуляции активности процессов нервной и гуморальной регуляции;
- устранения гипоксии, предотвращения последствий нарушения биоэнергетики;
- нормализации водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния;
- нормализации проницаемости гисто-гематических барьеров;
- прерывания патохимических каскадов, приводящих к гибели клеток и др.

Действие средств **симптоматической терапии** при острых отравлениях направлено на устранение конкретных клинических проявлений интоксикации, таких как:

- снятие боли, судорог, психомоторного возбуждения;
- нормализацию дыхания;
- нормализацию гемодинамики и др.

Основанием для введения этиотропных препаратов является достоверная клинико-диагностическая информация о виде отравления, знание особенностей токсикокинетики яда (Лужников Е.А., Суходолова Г.Н., 2009). Средства симптоматической и патогенетической терапии назначают, ориентируясь на соответствующие проявления (симптомы, синдромы) интоксикации, при этом одно и то же лекарство может применяться при отравлениях различными токсикантами.

Нетрудно заметить, что приведенные выше определения позволяют применять термин «антидот» в отношении широкого круга лекарственных средств, используемых для лечения острых отравлений. В литературе последних десятилетий прослеживается тенденция относить к антидотным средствам те, которые, по существу, не являются этиотропными. Причем даже патогенетическая эффективность некоторых из них не может считаться доказанной.

Для стандартизации представлений об антидотной терапии предпринимаются усилия по систематизации лекарственных средств, использующихся с этой целью. Так, в Руководстве по контролю за ядами, разработанном ВОЗ (1998), а также в одном из последних руководств по токсикологии М.Дж.Элленхорна (2003), обобщающем материалы многих авторов, приводятся объемные перечни средств современной фармакологии, которые сведены в следующие группы:

- антидоты и приравняемые к ним средства для лечения отравлений (табл. 2);
- средства, используемые для профилактики всасывания ядов, усиления их выведения или купирования симптомов их действия (табл. 3);

Другие терапевтические средства, используемые при лечении отравлений, а также антидоты и сходные с ними средства, считающиеся устаревшими, но которые могут быть использованы при отсутствии более эффективных современных препаратов, приводятся в таблицах, включенных в приложения на компакт-диске (разд.11). При этом признается, что последние не являются антидотами, согласно общепринятому определению, но приближаются к ним, по-

скольку имеют признанную ценность и способны играть важную роль в случаях отравлений. В медицинской практике эти средства часто применяются при отравлениях и других патологических состояниях, а большинство из них входит в набор средств, обязательных для отделений неотложной помощи.

В этой связи представляют интерес практические рекомендации по оснащению антидотами региональных центров лечения отравлений США и медицинских учреждений с отделениями неотложной медицинской помощи, также включенные в виде таблиц в указанные приложения на компакт-диске (разд. 11).

Таблица 2

Антидоты и приравняемые к ним средства для лечения отравлений

Антидот	Причина отравления: основные показания или патологическое состояние	Другие возможные случаи применения
1	2	3
Ацетилцистеин	Парацетамол	Хлорорганические растворители, амани-тин
Н-ацетилпеницилламин	Ртуть (неорганическая и пары)	
Амилнитрит	Цианид	Сероводород
Атропин	ФОС и карбаматы (холинергический синдром)	
Бензилпенициллин	Аманитины	
Бета-блокаторы (β_1 и β_2 , предпочтительно короткого действия)	β -адренергические антагонисты	Теofilлин
Глюконат или другие растворимые соли Са	HF, фториды, оксалаты	Антагонисты Са
Дантролен	Гипертермия в результате употребления наркотиков	Злокачественный нейролептический синдром
Дефероксамин	Железо	Алюминий, паракват
Диазепам	ФОС	Хлорохин
Этилендиаминтертаацетат кобальта (Со-ЭДТА)	Цианид	
Дигоксинспецифичные антитела (ФАБ-фрагменты)	Дигоксин/дигитоксин, другие гликозиды дигиталиса	I
Димеркапрол	Мышьяк	Золото, ртуть (неорганическая), свинцовая энцефалопатия
4-диметиламинофенол (4-ДМАФ)	Цианид	Сероводород

1	2	3
Динатриевая соль этилендиаминтертаацетата кальция (CaNa ₂ -ЭДТА)	Свинец	
Этанол	Метанол, этиленгликоль	
Флумазенил	Бензодиазепины	
Фолиновая кислота	Антагонисты фолиновой кислоты	Метанол
Глюкагон	β-блокаторы	
Глюкоза (гипертонический раствор)	Инсулин	
Гидроксокобаламин	Цианид	
Изопреналин	β-блокаторы	
Метионин	Парацетамол	
4-метилпиразол	Этиленгликоль, метанол	Коприн, дисульфирам
Метиленовый синий (метильтионинхлорид)	Метгемоглобинемия	
Налоксон	Опиаты	
Неостигмин	Нейромышечная блокада (типа кураре), периферические антихолинэргические эффекты	
Обидоксим *	ФОС	
Кислород	Цианид, окись углерода, сероводород	
Кислород гипербарический	Окись углерода	Цианид, сероводород, четыреххлористый углерод
Пеницилламин	Медь (болезнь Вильсона)	Свинец, золото, ртуть (неорганическая)
Фентоламин	α-адренергические отравления	
Физостигмин	Центральный антихолинэргический синдром, вызванный атропином и его производными	Центральный антихолинэргический синдром, вызванный другими лекарствами
Фитоменадион (витамин К ₁)	Производные кумарина	
Гексацианоферроат калия (берлинская лазурь С177520)	Таллий	
Пралидоксим	ФОС	
Преналтерол	β-блокаторы	
Пропранолол (см. β-блокаторы)	β-адренергическое отравление	
Протамин сульфат	Гепарин	
Пиридоксин	Изониазид, гидразины	Этиленгликоль, гиометрин
Силибинин	Аманитины	

1	2	3
Нитрит натрия	Цианид	Сероводород
Нитропруссид натрия	Эрготизм	
Тиосульфат натрия	Цианид	Бромат, хлорат, йод
Сукцимер (ДМЯК)	Сурьма, мышьяк, висмут, кадмий, кобальт, медь, золото, свинец, ртуть (органическая и неорганическая)	Ртуть (элементная), платина, серебро
Триентин (триэтилентетрамин)	Медь (болезнь Вильсона)	
Унитиол (ДМПС)	Мышьяк, кобальт, золото, свинец, ртуть (неорганическая), никель	Кадмий, медь, ртуть (органическая)

* В России как реактиватор холинэстеразы используется карбоксим.

Таблица 3

Средства, применяемые для профилактики всасывания ядов, усиления их выведения или купирования симптомов их действия

Группа	Средства
Рвотные	Апоморфин Ипекакуана
Слабительные и растворы для промывания кишечника	Лимоннокислый, сульфат, гидроксид магния Маннитол, сорбитол, лактулоза Сульфат, фосфат, бикарбонат натрия Электролитный раствор полиэтиленгликоля для промывания желудка
Изменяющие рН мочи	Хлорид аммония Аргинингидрохлорид Соляная (аскорбиновая) кислота Бикарбонат натрия
Препятствующие всасыванию токсинов в ЖКТ	Активированный уголь (для абсорбируемых ядов) Фуллерова земля (паракват, дикват, калий, медь, ферроцианид) Симетикон (пенообразующие детергенты) Бикарбонат натрия (железо, ртуть, ФОС) Сульфат натрия (свинец, висмут, барий) Крахмал (йод)
Препятствующие всасыванию ядов через кожу и/или ее повреждению	Гель глюконата кальция (плавиковая кислота) Макрогол 400, полиэтиленгликоль (фенол)
Противопенные	Диметокон

В Российской Федерации список антидотов и лекарственных препаратов, применяемых при острых отравлениях в качестве средств специфической фармакотерапии, регламентирован Приложением № 7 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г. № 9 и включает в себя:

1. Атропин 0,1% в ампулах
2. Аминостигмин 0,1% в ампулах
3. Анексат 0,5 -1 мг в ампулах
4. Амилнитрит 0,5 в ампулах
5. Аскорбиновая кислота 5% в ампулах
6. N-Ацетилцистеин (таблетки, порошок).
7. Глюкагон 1мг в ампулах
8. Глюкоза 40% в ампулах
9. Десферал 500 мг в ампулах
10. Добутамин 250 мг во флаконах
11. Кальций-динатриевая соль ЭДТА 10% в ампулах
12. Кислород гипербарический
13. Липоевая кислота (легалон, карсил, силибинин) 0,5% в ампулах
14. Метиленовый синий 1% в ампулах
15. Налоксон 0,4 мг в ампулах
16. Натрия тиосульфат 30% в ампулах
17. Натрия нитрит 1% в ампулах
18. Оксимы (реактиваторы холинэстеразы) в ампулах
19. Пеницилламин (купренил) в таблетках
20. Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) 5% в ампулах
21. Сыворотка антитоксическая противозмеинная - ед. в ампулах
22. Тиамин бромид (витамин В1) 6% в ампулах
23. Унитиол 5% в ампулах
24. Уголь активированный (энтеросорбент) - (суспензия, порошок)
25. Цитохром "С" 0,25% в ампулах
26. Этиловый спирт ректификат

При этом отмечается, что в указанный перечень включен только минимальный необходимый набор медикаментов, не исключающий расширение списка.

В нашей стране и за рубежом в разные годы для ограниченного числа токсикантов были разработаны следующие антидоты:

- против синильной кислоты: амилнитрит, метиленовый синий, натрия нитрит, антициан (4-диметил аминофенол)
- против атропиноподобных веществ: аминостигмин, физостигмин

- против фосфорорганических соединений: атропин, дипироксим, карбоксим, пеликсим и др.
- против наркотических анальгетиков: налоксон, налтрексон
- против веществ раздражающего типа действия: противодымная смесь, фицилин
- против тяжелых металлов, люизита: унитиол
- против оксида углерода: ацизол

Характерными чертами таких, специально разработанных антидотов является то, что они представляют собой химические вещества или рецептуры, предназначенные для введения до, в момент или после поступления токсиканта в организм, обязательным свойством которого должен быть антагонизм к яду. Часто антагонизм носит односторонний характер: одно из соединений ослабляет действие на организм другого, но не наоборот. Так, обратимые ингибиторы холинэстеразы при профилактическом введении ослабляют действие фосфорорганических веществ, но фосфорорганические вещества не являются антагонистами обратимых ингибиторов. В этой связи антидоты внедряются в практику после тщательного выбора оптимальных сроков и доз введения на основе глубокого изучения токсикокинетики ядов и механизмов их токсического действия.

Классификация и механизмы антидотного действия

Известны различные классификации антидотных средств. Антидоты, назначаемые до контакта с токсикантом, называются профилактическими. Такие средства нашли применение в военной медицине. В частности разработаны профилактические антидоты ФОВ. Их применение с лечебной целью недопустимо. Противоядия, применяемые после воздействия токсиканта, называются лечебными. К числу лечебных относится подавляющее большинство существующих антидотов.

Для клинической токсикологии имеют большое значение классификации противоядий в зависимости от механизма их антидотного действия. Так, давно известно деление антидотов на вещества прямого и непрямого действия (Оксенгендлер Г.И., 1982). Поскольку как прямое, так и не прямое (опосредованное) взаимодействие противоядия и токсичного вещества в организме носит антагонистический характер, наиболее важным для классификации антидотов является вид этого антигонизма. В соответствии с приведенными выше основными механизмами антагонистических отношений между ядом и противоядием (табл. 1), выделяют следующие основные группы антидотных средств.

Химические (токсикотропные) антидоты

Обезвреживающие яд путём физическо-химических процессов взаимодействия в ЖКТ (энтеросорбенты) и на коже

Обезвреживающие всосавшийся яд и способствующие его элиминации из организма путём:

- химической нейтрализации свободно циркулирующего яда;
- комплексообразования;
- высвобождения биомишени (рецептора) из связи с ядом;
- ускоренного выведения токсиканта из организма за счет его "вымывания" из депо.

Биохимические (токсикокинетические) антидоты

Вытесняющие яд из связи с биомишенью

Восстанавливающие нормальное течение биохимических реакций в организме

Физиологические антидоты (фармакологические антагонисты ядов)

Конкурентные антагонисты ядов

Неконкурентные антагонисты ядов

Антидоты - модификаторы метаболизма

Ускоряющие детоксикацию

Ингибиторы метаболизма

Антитоксическая иммунотерапия

Специфические антитоксические сыворотки против яда змей, пауков, антидигоскиновая

Химические (токсикотропные) антидоты проявляют прямой и опосредованный антагонизм к ядам. Антидоты с прямым химическим антагонизмом непосредственно связываются с токсикантами. Это может происходить как в желудочно-кишечном тракте или на коже (химические противоядия контактного действия), так и в гуморальной среде организма (химические противоядия парентерального действия).

Вещества, обезвреживающие яд путём физическо-химических процессов взаимодействия с ним в ЖКТ (энтеросорбенты) широко используют при проведении энтеросорбции (гастроинтестинальной сорбции) – одного их относительно простых и эффективных методов искусственной детоксикации организма (Лужников Е.А., Суходолова Г.Н., 2008). Такими энтеросорбентами являются активированный уголь (карбамид, карболен), другие природные (СКТ-6АВЧ, КАУ, ОВОСОРБ, лигнин и др.) и синтетические сорбенты (оптисорб, микросорб, СУГС, СКН, ФАС и др.).

Предотвратить или ослабить местное и резорбтивное действие отравляющих веществ кожно-нарывного действия и ряда токсичных веществ способны дегазирующие рецептуры, защитные гели, пасты и т.п., содержащие в своем составе нейтрализующие яд соединения.

К числу химических противоядий парентерального действия, способных реализовать свои антидотные свойства в отношении всосавшегося яда, относятся следующие:

- Монотиоловые (D-пенициламин, N-ацетилпенициламин) и дитиоловые (БАЛ, унитиол, 2,3-димеркаптосукцинат) соединения, применяемые для лечения острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка. Тиоловые соединения относятся к комплексообразователям и способствуют элиминации из организма металлов, путем образования с ними водорастворимых малотоксичных комплексов,

легко выделяющихся через почки. Дитиоловые комплексообразователи используются для выведения из организма мышьяка, ртути, сурьмы, кобальта, цинка, хрома, никеля. В отличие от монотиоловых дитиольные соединения образуют более прочные комплексы с металлами.

- Производные полиаминполикарбоновых кислот (ЭДТА, тетагин, пентагин и др.), относятся к хелатирующим соединениям, так как активно связывают свинец, цинк, кадмий, никель, хром, медь, марганец, кобальт, образуя в организме нетоксичные соединения – хелаты с их солями. Десфероксамин избирательно связывает железо, а прусская синь (ферроцианат калия) – таллий. Соли аминоалкилполифосфоновых кислот (фосфоцин, пентафосфоцин) связывают и ускоряют выведение бериллия, урана, свинца.
- Азотистокислый натрий, амилнитрит, 4-метиламинофенол, 4-этиламинофенол (антициан) и другие метгемоглобинообразователи, применяемые для лечения острых отравлений цианидами и сульфидом. Основной механизм токсического действия цианидов и сульфидов в организме связан с блокадой цитохромоксидазы за счет их связывания с трехвалентным железом этого фермента и ингибированием тканевого дыхания. При своевременном введении метгемоглобинообразователя создаются условия, когда находящийся в крови яд будет связываться с трехвалентным железом метгемоглобина и меньше поступать в ткани. В результате снижения концентрации свободных токсикантов в плазме крови также легче разрушаются обратимые связи сульфид- и циан-ионов с цитохромоксидазой.
- Препараты, содержащие кобальт (Со-ЭДТА и гидроксикобаламин), которые применяются для лечения острых отравлений цианидами, так как образуют в организме прочные связи с циан-ионом.
- Глюконат кальция, используемый при отравлениях фторидами.
- Моноклональные Fab-антитела (fragment, antigen binding – фрагмент,

связывающий антиген) к токсикантам, связывающие сердечные гликозиды (дигоксин), ФОС (зоман), токсины белковой природы (ботулотоксин и другие бактериальные токсины, змеиные яды и т.д.). В клинической практике примерами антитоксической иммунотерапии является применение моновалентной антидигоксиновой сыворотки при отравлении дигоксином, антитоксической сыворотки (притивозмеиной, противокаракуртовой) при укусах ядовитых змей и насекомых.

Биохимические (токсикокинетические) антидоты вытесняют токсикант из его связи с биомолекулами-мишенями и восстанавливают нормальное течение биохимических процессов в организме, не влияя на само токсичное вещество.

К числу таких антидотов относятся:

- Кислород при отравлении оксидом углерода. Оксид углерода (угарный газ) имеет высокое сродство к двухвалентному железу гемоглобина, с которым образует прочный, слабо диссоциирующий комплекс – карбоксигемоглобин, не способный осуществлять кислородтранспортную функцию. Кислород конкурирует с оксидом углерода за связь с гемоглобином и при высоком парциальном давлении вытесняет его.
- Реактиваторы холинэстеразы - праалидоксим (2ПАМ), дипироксим (ТМБ-4), токсогонин и другие оксимы являются антидотами при отравлениях ФОС. Фосфорорганические соединения, к которым относятся некоторые боевые отравляющие вещества, инсектициды, лекарственные препараты, выступают как конкурентные ингибиторы холинэстераз. При легких интоксикациях этими веществами активность энзимов угнетена более чем на 50%, а при тяжелых - более чем на 90%. Инактивация холинэстераз приводит к накоплению в крови и тканях отравленного ацетилхолина, который, действуя на холинорецепторы нарушает нормальное проведение нервных импульсов в хо-

линэргических синапсах. Взаимодействие ФОС с активным центром фермента проходит в два этапа. На первом (продолжительностью для разных ФОС от нескольких минут до часов) - образующийся комплекс обратим. На втором, он трансформируется в прочный необратимый комплекс ("старение" фосфорилированной холинэстеразы). Существуют вещества, в частности, содержащие оксимную группу в молекуле, способные разрушать обратимый комплекс ФОС-энзим (первый этап взаимодействия), т.е. дефосфорилировать холинэстеразу. Реактиваторы холинэстеразы малоэффективны при интоксикациях веществами, вызывающими быстрое "старение" ингибированного энзима (зоман), и практически не эффективны при отравлении карбамидами - обратимыми ингибиторами холинэстеразы. Имеются данные, что оксимы способны вступать в химическую реакцию со свободно циркулирующими в крови ФОС, выступая таким образом и в качестве их химических антагонистов.

- Обратимые ингибиторы холинэстеразы (физостигмин, галантамин, пиридостигмин, аминостигмин и др.), относящиеся к классу карбаматов, при использовании с профилактической целью в рекомендуемых дозах (угнетение активности холинэстеразы на 50-60%) совместно с холинолитиками существенно повышают резистентность организма к ФОС. В основе защитного действия карбаматов лежит способность "экранировать" активный центр холинэстеразы (самим обратимым ингибитором и избыточным количеством субстрата - ацетилхолина, накапливающимся в синаптической щели) от необратимого взаимодействия с ФОС.
- Пиридоксин является антидотом при отравлениях гидразином и его производными. Интоксикации гидразинами приводят к резкому снижению содержания пиридоксальфосфата в тканях в результате взаимодействия яда с альдегидной группой пиридоксаля с образованием пиридоксальгилразона. Пиридоксальгилразон является конкурент-

ным ингибитором пиридоксалькиназы, фермента, активирующего процесс фосфорилирования пиридоксаля. Пиридоксальфосфат - ко-фактор более 20 энзимов, в том числе трансаминазы, декарбоксилазы аминокислот, аминоксидазы, активность которых при интоксикации гидразином существенно снижается. Особенно страдает обмен ГАМК - тормозного нейромедиатора ЦНС. При введении в организм отравленного, пиридоксин превращается в пиридоксаль, который способен вытеснять пиридоксальгидразон из связи с пиридоксалькиназой, тем самым восстанавливая её активность. В результате этого нормализуется содержание пиридоксальфосфата в тканях, устраняются многие неблагоприятные эффекты гидразина, в частности судорожный синдром.

- Метиленовый синий используется при интоксикациях метгемоглобинообразователями. При внутривенном введении метиленовый синий увеличивает активность НАДН-зависимой метгемоглобинредуктазы, что способствует уменьшению уровня метгемоглобина в крови отравленных. Вместе с тем, при избыточном введении метиленовый синий сам может быть причиной метгемоглобинообразования.
- Гипохлорит натрия при отравлениях метгемоглобинообразователями.
- Налоксон при отравлениях опиатами.

Физиологические антидоты (фармакологические антагонисты ядов)

действуют на те же функциональные системы организма, что и токсичные вещества, выступая как конкурентные или неконкурентные антагонисты ядов.

Физиологические антидоты нормализуют проведение нервных импульсов в синапсах, функция которых нарушается ядом, оказывая противоположное ему действие. Они также не вступают с ядом в химическое взаимодействие, не вытесняют его из связи с ферментами. В основе антидотного эффекта лежат: непосредственное действие на постсинаптические рецепторы или изменение скорости оборота нейромедиатора в синапсе (ацетилхолина, ГАМК, серотонина и т.д.). Специфичность физиологических антидотов ниже, чем у веществ с хи-

мическим и биохимическим антагонизмом. Практически любое соединение, возбуждающее проведение нервного импульса в синапсе, будет эффективно в той или иной степени при интоксикациях веществами, угнетающими проведение импульса, и наоборот. Так, холинолитики оказываются достаточно эффективными при отравлении большинством холиномиметиков, а холиномиметики, в свою очередь, могут быть использованы при отравлениях антихолинэргическими токсикантами.

Принцип фармакологического антагонизма используется при выборе специфической фармакотерапии при отравлениях так называемыми синаптотропными веществами, которые способны прямым или косвенным образом влиять на центральные или периферические синапсы медиаторных систем и изменять их активность. В таблице 4 приведена классификация соответствующих агонистов и антагонистов основных медиаторных систем.

Таблица 4

Токсиканты, влияющие на холинореактивные системы (по В.В. Афанасьеву)

<i>Холиномиметики</i>	<i>Холиноблокаторы</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Прямые М-холиномиметики: мускарин, пилокарпин, ацеклидин, карбахолин, ареколин 	<ul style="list-style-type: none"> • М-холиноблокаторы: группа атропина, селективные препараты: гликопирролат, окситоцин, пирензепин, гимбазин, пропантелин; антигистаминные препараты.
<ul style="list-style-type: none"> • Прямые Н-холиномиметики: никотин (малые дозы), конииин, цитизпан, лобелин, карбахолин. 	<ul style="list-style-type: none"> • Центральные холиноблокаторы: амизил, метамизил, глипин.
<ul style="list-style-type: none"> • Непрямые холиномиметики (антихолинэстеразные): галан-тамин, аминостигмин, прозе-рин, ФОС 	<ul style="list-style-type: none"> • Антипаркинсонические средства: бензтропин, биперидин, проциклидин, тригексифенидил. • Н-холиноблокаторы: ганглиоблокаторы, никотин (большие дозы), местные анестетики (большие дозы), миорелаксанты.
<ul style="list-style-type: none"> • Усиливающие выброс АцХ: иохимбин- и другие α-2-адреноблокаторы; аминопиридины, яд паука «черная вдова», гуанидин, никотин (за счет активации пресинаптического Н-ХР), атропин (за счет блокирования пресинаптического М-ХР). 	<ul style="list-style-type: none"> • Блокаторы выброса АцХ: α-2-агонисты, ботулинический токсин, яды змей семейства Crotalidae, гипермагниемия.

2. Токсиканты, влияющие на адренореактивные системы	
<i>Адренопозитивные</i>	<i>Адренонегативные</i>
<ul style="list-style-type: none"> • β-Адреномиметики: адреналин, изадрин, добутамин, селективные β-2-адреномиметики: ритодрин, тербуталин, сальбутамол, карбуталин, сальметерол 	<ul style="list-style-type: none"> • β-Адреноблокаторы: пропранолол (анаприлин), окспренолол, надолол, тимолол, пиндолол[*], соталол, практолол; селективные β-адреноблокаторы: метопролол, атенолол, ацетобутол, теалинолол[*]
<ul style="list-style-type: none"> • α-Адреномиметики: норадреналин, метоксамин, мезатон, алкалоиды спорыньи, адреналин 	<ul style="list-style-type: none"> • α-Адреноблокаторы: фентоламин, дроперидол, аминазин, пропазин; селективные β-адреноблокаторы: празозин, индорамин, ницерголин, толазолин
<ul style="list-style-type: none"> • Непрямые адреномиметики: амфетамины, кокаин, фенциклидин, тирамин 	Симпатолитики: резерпин, гуанетидин, орнид
<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы MAO: паргилин, селегилин, транилципрамин, метаболиты амфетаминов 	Ингибиторы различных стадий синтеза катехоламинов: α -метилдофа, карбаматы, карбидопа, тетурам
<ul style="list-style-type: none"> • Блокаторы обратного захвата норадреналина: амитриптилин, доксепин, имипрамин, мапротилин, амоксапин, амфетамины, кокаин, карбамазепин 	
<ul style="list-style-type: none"> • Препараты прямого и непрямого действия (в том числе предшественники синтеза катехоламинов): допамин, эфедрин, фенилпропаноламин 	α -2-адреномиметики: клофелин, гуанфацин, гуанабенз, тетрагидралазин
<ul style="list-style-type: none"> • Антагонисты α-2-адреноблокаторов: иохимбин 	α - и β -адреноблокаторы: лабеталол, карведилол, медроксолол
3. Токсиканты, влияющие на дофаминреактивные системы	
<i>Агонисты дофаминовых систем</i>	<i>Антагонисты дофаминовых систем</i>
Прямые: апоморфин, бромокриптин, L-Допа, лизурид, перголид, метизергид, метерголин, тергурид ¹	Дофаминоблокаторы: тотальные (фенотиазины, тиоксантены), селективные (сульпирид, тергурид [*] , спироперидол), антидепрессанты (мапротилин, тразодон)
Ингибиторы MAO: паргилин, транилципрамин, производные гидразина (изониазид) Блокаторы обратного захвата дофамина:	Яды, разрушающие дофаминорецепторы: метилфенилтетрагидропиридин (МФТП) Блокаторы интрагранулярного захвата дофамина в пресинаптической мембране:
кокаин, амфетамины, амантадин, резерпин	резерпин
Дофаминсенсibiliзирующие средства: амфетамины, метоклопрамид	Препараты, вмешивающиеся в синтез дофамина: альфаметилпаратирозин

4. Токсиканты, влияющие на серотонинергические системы	
<i>Агонисты серотонинергических систем:</i>	<i>Блокаторы серотонинергических систем:</i>
прямые серотониномиметики: фенилалкиламинамины, LSD-25 (преимущественное воздействие на 5-НТ-2А-рецептор), буспирон (частичный агонист 5-НТ-1А-рецептора), суматриптан (агонист 5-НТ-1D-рецептора), рензаприд, цизаприд (агонисты 5-НТ-4-рецептора), 2-метил-5-триптофан (агонист 5-НТ-3-рецептора) Увеличивают синтез серотонина: триптофан, триптан	Прямые блокаторы серотониновых рецепторов: ондансетрон (зофран), гранизетрон (китрил), тропизетрон (блокаторы 5-НТ3-рецептора), клозапин (блокатор 5-НТ-5,6-рецепторов), кетансерин, миансерин, метисергид, нефазодон (блокаторы 5-НТ-2А и 5-НТ-2С-рецепторов), фентоламин, пропранолол Блокаторы интрагранулярного захвата серотонина: резерпин
Увеличивают высвобождение серотонина: анальгетики (кодеин, декстрометорфан), резерпин иМАО: хлоргилин, селегилин, паргилин	
Блокаторы обратного захвата серотонина: амфетамины, кокаин, декстрометорфан, флюоксетин, имипрамин, серталиин	
5. Токсиканты, влияющие на ГАМК-ергические системы (ГАМК-гамма-аминомасляная кислота)	
<i>Антагонисты ГАМК-ергических систем</i>	<i>Блокаторы ГАМК-ергических систем</i>
Прямые ГАМК-А-миметики: мусцимол, прогабид, габапентин	Прямые ГАМК-А-блокаторы: бикикулин, пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, имипенем, налидиксовая кислота
Блокаторы ГАМК-трансаминазы: вигабатрин, вальпроевая кислота	Блокаторы пиридоксинкиназы: изониазид, гидразины, компоненты ракетного топлива
Блокаторы обратного захвата ГАМК: вальпроат натрия, тиагабин	Блокаторы декарбоксилазы, альфа-кетоглутаровой кислоты: гидразины, изониазид
ГАМК-А-сенситизирующие средства: барбитураты, бензодиазепины, мепротан, дифенин, карбамазепин, этанол, общие анестетики, пропофол, глюкокортикоиды	

6. Токсиканты, влияющие на глутаматергические системы	
<i>Глутаматергические средства</i>	<i>Ингибиторы глутаматергических систем</i>
Предшественники синтеза глутамата: аспарагиновая и глутаминовая кислоты, иботеновая кислота	Блокаторы выхода глутамата в синаптическую щель: ламотригин
Усиливающие выход глутамата: кокаин	Прямые блокаторы NMDA-рецепторов: диэтилолпин, фенцик-лидин, МК-801
Блокаторы обратного захвата глутамата: домоевая кислота	Непрямые антагонисты NMDA-рецепторов: ионы магния, цинка
Блокаторы интрагранулярного захвата глутамата в пресинаптической терминали: бромкриптин	Увеличивают эффект агонистов: глицин, циклосерин (глициномиметики), миласемид (предшественник глицина)
7. Токсиканты, влияющие на аденозинергические системы	
<i>Агонисты аденозина</i>	<i>Блокаторы аденозиновых рецепторов</i>
Блокаторы обратного захвата аденозина: дипиридамола, бензодиазепины, папаверин, флюмазенил, карбамазепин (малые дозы) прямые аденозиномиметики: рибоксин	A-1-блокаторы: теofilлин, теобромин, кофеин, карбамазепин (большие дозы)
8. Токсиканты, влияющие на гистаминергические системы	
<i>Гистаминомиметики</i>	<i>Гистаминоблокаторы</i>
Гистаминомиметики и препараты, способствующие высвобождению гистамина: гистамин, метил гистамин, d-губокурарин, резерпин, этанол, протеолитические ферменты (химотрипсин), дионин, морфин, никотиновая кислота	<p>H-1 блокаторы</p> <p>фенотиазины (пипольфен), алки-ламины (триметон), этаноламины (димедрол, супрастин, эбастин), этилендиамины (пириламид, ги-стадил), пиперидины (гисманал, кларитин, ливостин, селдан, клемастин)</p> <p>Некоторые блокаторы H-1-рецепторов, кроме того, увеличивают гистаминопексию (супрастин), активируют гистаминазу (фенкарол, пиритол), тормозят освобождение гистамина (тавегил)</p> <p>H-2-гистаминоблокаторы: циметидин, ранитидин, фамотидин, низатидин, H-3-гистаминоблокаторы: клобенпропид, тиоперамид</p>

В настоящее время используют следующие физиологические антидоты:

- Атропин и другие холинолитики при отравлениях фосфорорганическими соединениями (хлорофос, дихлофос, фосфакол, зарин, зоман и др.) и карбамидами (прозерин, байгон, диоксакарб и др.).
- Галантамин, приридостигмин, аминостигмин (обратимые ингибиторы ХЭ) при отравлениях атропином, скополамином, ВЗ, дитраном и другими веществами с холинолитической активностью (в том числе трициклическими антидепрессантами и некоторыми нейролептиками).
- Бензодиазепины, барбитураты при интоксикациях ГАМК-литиками (бикукуллин, норборнан, бициклофосфаты, пикротоксинин и др.).
- Флюмазенил (антагонист ГАМК_A-бензодиазепиновых рецепторов) при интоксикациях бензодиазепинами.
- Налоксон (конкурентный антагонист опиоидных μ -рецепторов) при интоксикациях наркотическими анальгетиками.

Антидоты - модификаторы метаболизма препятствуют превращению ксенобиотика в высокотоксичные метаболиты, либо, ускоряют биодетоксикацию вещества. Метаболизм многих ксенобиотиков в организме происходит с образованием продуктов, значительно отличающихся по токсичности от исходных веществ, как в сторону её уменьшения, так и в сторону увеличения. В зависимости от особенностей метаболизма тех или иных ядов при оказании помощи отравленным используются препараты, ускоряющие или ингибирующие метаболизм ксенобиотика.

К антидотным средствам, *ускоряющим детоксикацию* относят следующие:

- Тиосульфат натрия при отравлениях цианидами. Установлено, что одним из путей превращений цианидов в организме является образование при взаимодействии с эндогенными серосодержащими веществами в 300 раз менее токсичных роданистых соединений, которые выводятся из организма с мочой. Введение тиосульфата натрия в 15-30 раз повышает скорость образования роданистых соединений, что обосновывает целесообразности его применения в

составе антидотной терапии (помимо препаратов, приведенных выше) при отравлениях цианидами.

- Бензонал и другие индукторы микросомальных ферментов могут быть рекомендованы в качестве средств профилактики поражения фосфорорганическими отравляющими веществами.

- Ацетилцистеин и другие предшественники глутатиона используются в качестве лечебных антидотов при отравлениях дихлорэтаном, четыреххлористым углеродом и некоторыми другими хлорированными углеводородами, а также ацетаминофеном, которые метаболизируют в печени с образованием свободных радикалов кислорода и других реактивных промежуточных продуктов. Эти активные промежуточные продукты эффективно обезвреживаются глутатионом и другими серосодержащими веществами. Поэтому для профилактики поражения печени при отравлении ацетаминофеном рекомендуют назначать предшественники глутатиона и отдельные тиолы, такие как L-цистеин, цистеамин и ацетилцистеин. Восстанавливая запасы глутатиона, ацетилцистеин предоставляет дополнительные сульфгидрильные группы для связывания и детоксикации такого опасного промежуточного продукта ацетаминофена, как N-ацетил-*para*-бензохинонимин, способного поражать мембраны гепатоцитов, вызывать клеточную гибель и некроз печени.

Ингибиторы метаболизма:

- Этиловый спирт является антидотом метанола и этиленгликоля. В организме человека метиловый спирт и этиленгликоль, под влиянием ферментов алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы превращаются в соответствующие альдегиды, а затем кислоты, которые обладают относительно высокой токсичностью. С целью предупреждения образования в органах и тканях токсичных продуктов метаболизма спиртов рекомендуют применение этилового спирта, имеющего большее сродство к ферментам, чем токсичные спирты, и образующего в ходе биопревращения продукты, усваиваемые тканями (ацетат-ион). Так, сродство алкогольдегидрогеназы к этанолу в 100 раз выше, чем к

этиленгликолю, что обеспечивает достаточную блокаду его метаболических превращений в гликолевый альдегид, гликолевую и щавелевую кислоты и способствует постепенному выведению этиленгликоля с мочой.

- 4-метилпиразол, будучи ингибитором алкогольдегидрогеназы также является антидотом этиленгликоля и метанола.

Роль антидотной терапии при подострых и хронических отравлениях

Подострые и хронические отравления многими ядами (прежде всего металлами) характеризуются депонированием их в тканях в результате образования прочных связей с клеточными структурами. Эффективность наиболее распространенных методов искусственной детоксикации (гемодиализа, гемосорбции и др.) при этом резко снижается и антидотная терапия становится основным методом лечения отравленных (Лужников Е.А., Суходолова Г.Н., 2008).

При лечении подострых и хронических отравлений солями металлов в основном используют антидоты с комплексообразующим, хелатирующим механизмом действия:

- Тетрацин, пентацин – при отравлениях свинцом, марганцем, никелем, кадмием.
- Унитиол, сукцимер, D-пенициламин – при отравлениях соединениями ртути, мышьяка, свинца, кадмия, других тяжелых металлов.
- Фосфоцин, пентафосфоцин – при отравлениях бериллием, ураном, свинцом
- Ферроцианат калия – при отравлениях таллием.

Антидотную терапию этими препаратами проводят длительно (на протяжении 1-2 месяцев), как правило, повторными курсами. В результате выведения яда его содержание в организме уменьшается, что приводит к исчезновению симптоматики отравления.

Применение совместно с этиотропным лечением лекарственных веществ, обладающих биохимическим и физиологическим антагонизмом к ядам, повы-

шает эффективность антидотной терапии. Так курсовое применение аскорбиновой кислоты уменьшает тяжесть интоксикации свинцом, хромом, ванадием. Использование витаминов группы В с глюкозой повышает эффективность терапии при хронической интоксикации хлорированными углеводородами. Применение 2-ДОФА снимает проявления паркинсонизма при хронической марганцевой интоксикации.

Характеристики основных современных антидотных средств

Обобщенные сведения о современных антидотных средствах, применяющихся в России и за рубежом, представлены в таблице 5.

Таблица 5

Антидоты и основные лекарственные средства, применяемые для лечения острых отравлений

Наименование и формы выпуска препарата	Вид токсических веществ (1 – основные, 2 – прочие). Механизм антидотного действия	Дозы и способы применения
1	2	3
При отравлениях фосфорорганическими соединениями		
Атропина сульфат Ампулы (шприц-тюбики) по 1 мл 0,1% раствора	1. Отравления ФОС (карбофос, хлорофос и др.), карбатами 2. Отравления мухомором, пилокарпином, клофелином, сердечными гликозидами Антидот холинолитического действия Блокирует м-холинореактивные системы организма, уменьшая их чувствительность к ацетилхолину. На н-холинореактивные системы действует слабо	При легком отравлении вводят внутримышечно 2 мл 0,1% раствора. Атропинизацию производят повторно по 1—2 мл с интервалами 30 мин. При отравлении средней степени вначале вводят 2—4 мл, затем по 2 мл через каждые 10 мин. до появления симптомов переатропинизации. Состояние атропинизации поддерживают в течение нескольких суток путем введения 1—2 мл препарата. При тяжелом отравлении препарат вводят вначале внутривенно (4—6 мл), затем внутримышечно по 2 мл каждые 3—8 мин. до полного устранения мускариноподобных симптомов. Состояние атропинизации поддерживают повторными инъекциями через 30—60 мин. Общая суточная доза 25—50 мл. В течение последующих 2—3 суток вводят по 1—2 мл через 3—6 часов. Атропин можно применять также в сочетании с реактиваторами холинэстеразы (дипиросим, токсогонин, 2-ПАМ-хлорид и др.)

1	2	3
Пентифин	Отравления ФОС Центральный М- и Н-холиноблокатор с высоким сродством к М-1 и М-4 подтипам холинорецепторов	
Пралидоксим, 2-ПАМ-хлорид (2-пиридинальдоксимметил-хлорид)* Ампулы по 1 мл 30% раствора Порошок	Отравления ФОС Реактиватор холинэстеразы. Дефосфорилирует и реактивирует угнетенную ФОС холинэстеразу. Восстанавливает нервно-мышечную передачу, особенно в мускулатуре дыхательных органов. Способствует уменьшению выделения ацетилхолина. Нейтрализует яд путем прямого взаимодействия. Плохо проникает через гемато-энцефалический барьер	Применяют в сочетании с холинолитиками. 1 г препарата вводят внутривенно (в 20—30 мл 40% раствора глюкозы или физиологического раствора) со скоростью не более 0,5 г в минуту или капельно по 250-400 мг/ч. Вводится также внутримышечно, внутриязычно, подкожно и внутрь. Разовая доза 1 г, суточная доза 3 г
2-ПАМ-йодид* Порошок для приготовления 1% и 2% раствора (готовят перед применением)	Отравления ФОС Реактиватор холинэстеразы См. 2-ПАМ-хлорид	Применяют в сочетании с холинолитиками. Вводят только внутривенно (медленно или капельно), однократно 50 мл 2% раствора или 100 мл 1% раствора
2-ПАС* (пиридин-2-альдоксим-метансульфонат; P2S) Порошок в ампулах для приготовления водных растворов непосредственно перед применением Желатиновые капсулы по 1 г	Отравления ФОС Реактиватор холинэстеразы См. 2-ПАМ-хлорид Препарат наименее стойкий из всех оксимов пиридинового ряда. В водных растворах при хранении и нагревании образуются цианиды	При отравлении различной степени применяют в сочетании с холинолитическими препаратами. Вводят внутривенно в изотоническом растворе хлорида натрия (0,2 г препарата на 5 мл раствора) со скоростью 1 мл в минуту. При тяжелом отравлении указанную дозу вводят повторно через 15—20 мин. (до 3—4 инъекций за 1 час). После первой инъекции обычно переходят на капельные вливания (суточная доза 2—3 г). При легком отравлении препарат можно назначать внутрь по 3 капсулы на прием
Карбоксим	Отравления ФОС Реактиватор холинэстеразы в периферических тканях и ЦНС. См. дипироксин. Восстанавливает нарушенную	Внутримышечно или внутривенно по 1-3 мл 15% раствора 2-4 раза в сутки в течение первых, максимум - вторых суток в суммарной дозе не более 2 г

	<p>нервно-мышечную проводимость. Уменьшает бронхоспазм, способствует купированию судорог.</p> <p>Значительно потенцирует антидотный эффект холиноблокаторов. Не проявляет холинотоксилирующей активности</p>	
<p>Пеликсим</p> <p>Шприц-тюбик по 1 мл</p>	<p>Отравления ФОС</p> <p>Реактиватор холинэстеразы См. карбоксим. Восстановление функции холинорецепторов</p>	<p>Внутримышечно по 1 мл</p>
<p>Токсогонин * (Бис-4-оксиминопиридиний (1)-метилловый эфир-дихлорид)</p> <p>Порошок в ампулах по 0,25 г (растворяют перед применением в 1 мл воды для инъекций)</p>	<p>Отравления ФОС</p> <p>Реактиватор холинэстеразы См. 2-ПАМ-хлорид</p>	<p>Применяют самостоятельно и в сочетании с холинолитиками. Вводят внутривенно 0,25 г. В тяжелых случаях через 1—2 часа введение повторяют. Суточная доза до 1 г</p>
<p>Изонитрозин * (1 -диметиламино-2-изонитрозобутанон-3-гидрохлорид)</p> <p>Ампулы по 3 мл 40% раствора</p>	<p>Отравления ФОС</p> <p>Реактиватор холинэстеразы См. 2-ПАМ-хлорид Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер</p>	<p>Применяют в сочетании с другими реактиваторами и холинолитиками. Вводят внутримышечно по 3 мл 40% раствора через каждые 30—40 мин. до прекращения фибрилляции мышц и прояснения сознания. Общая доза 3—4 г (8—10 мл 40% раствора)</p>
<p>Тарен</p> <p>Таблетки по 0,2 г.</p>	<p>Отравления ФОС</p> <p>Антидот холинолитического действия Оказывает периферическое и центральное м- и н-холинолитическое действие</p>	<p>Для профилактики отравлений назначают по 1 таблетке на прием. Можно применить повторно через 15—30 мин. При легком отравлении назначают 1—2 таблетки на прием.</p>
<p>Циклозил</p> <p>Ампулы по 1 мл 0,2% раствора</p>	<p>Отравления ФОС</p> <p>Антидот холинолитического действия По механизму действия сходен с атропином, обладает более выраженной холинолитической активностью</p>	<p>При легком отравлении вводят 1 мл 0,2% раствора, при тяжелом отравлении —4—5 мл 0,2% раствора внутримышечно. Если судороги не прекращаются, через 15—30 мин. препарат вводят повторно (3 мл). Общая доза не более 15 мл (5—6 инъекций или капельно)</p>

1	2	3
При отравлениях цианосодержащими соединениями, металлами, тиоловыми ядами, метгемоглобинообразователями		
<p>Амилнитрит (пропилнитрит)</p> <p>Ампулы, содержащие 0,5 мл препарата</p>	<p>Отравления синильной кислотой, цианидами</p> <p>Взаимодействуя с оксигемоглобином, образует метгемоглобин, который легко соединяется с синильной кислотой, в результате возникает медленно диссоциирующий комплекс — циан-метгемоглобин. Таким образом, предотвращается инактивация цитохромоксидазы цианидами. Препарат вызывает быстрое, но непродолжительное расширение кровеносных сосудов, особенно венечных и сосудов мозга</p>	<p>Применяют при оказании первой помощи. Пары из раздавленной в оплетке ампулы дают вдыхать отравленным. При тяжелом отравлении препарат можно применять повторно</p>
<p>Антициан (4-диметил аминифенол)*</p> <p>Ампулы по 1 мл 20% раствора</p>	<p>Отравления цианидами</p> <p>См. Амилнитрит.</p>	<p>Внутривенно по 0,75 мл или внутримышечно по 1 мл 20% раствора в 10-20 мл 40% раствора глюкозы. В тяжелых случаях по 1 мл внутримышечно через 30 мин и 1 час после первой инъекции</p>
<p>Натрия нитрит</p> <p>Ампулы по 10-20 мл 2% раствора</p>	<p>Отравления цианидами</p> <p>См. Амилнитрит. Действует более надежно и продолжительно по сравнению с амилнитритом</p>	<p>Внутривенно медленно 10-20 мл 2% раствора. Высшая разовая доза 0,3 г, суточная доза 1 г</p>
<p>Дикобальтовая соль ЭДТА*</p> <p>Ампулы по 20 мл 1,5% раствора</p>	<p>Отравления цианидами</p> <p>Образует с цианидом малотоксичный ионный комплекс</p>	<p>Внутривенно капельно медленно с последующим введением 50 мл 40% раствора глюкозы, чтобы предотвратить отравление кобальтом</p>
<p>Метиленовый синий</p> <p>Ампулы по 20 мл и флаконы по 50-100 мл 1% раствора в 25% растворе глюкозы (хромосмон)</p>	<p>1. Отравления цианидами</p> <p>2. Отравления метгемоглобинообразователями (анилин, нитрилы, нитробензол, калия перманганат и др.)</p> <p>Обладает окислительно-восстановительными свойствами и может играть роль акцептора водорода, образующегося в процессе окисления тканевого субстрата. При этом частично устраняется блокада</p>	<p>При отравлении метгемоглобинообразователями, окисью углерода вводят внутривенно в течение нескольких минут 10 мл 1% раствор (доза 0,2 мл/кг или 2 мг/кг). В тяжелых случаях введение повторяют через 3-4 часа</p> <p>При отравлении цианидами, сероводородом вводят внутривенно медленно по 1-2 мл 1% раствора на 1 кг массы тела</p>

	<p>тканевого дыхания, восстанавливается функция дегидрогеназ, после чего возможно дальнейшее отщепление водорода от субстрата (окисление). Является переносчиком электронов в гексозо-монофосфатной системе, восстанавливающей метгемоглобин в гемоглобин. В больших дозах препарат является метгемоглибинообразователем (см. Амилнитрит) — предотвращает нарушение функции тканевого дыхания, препятствуя инактивации цианидами цитохромоксидазы в тканях</p>	
<p>Глюкоза</p> <p>Ампулы по 10-20 мл 5%, 10%, 25% и 40% раствора Порошок Таблетки по 0,5 и 1 г</p>	<p>1. Отравления цианидами 2. Отравления окисью углерода, сероводородом, анилином, мышьяковистым водородом, фосгеном, наркотиками</p> <p>Взаимодействует с цианидами, образуя нетоксичный циангидрин. Способствует восстановлению метгемоглобина в гемоглобин</p>	<p>Внутривенно по 25—50 мл 25% раствора глюкозы (или хромосмона). При необходимости гипертонические растворы глюкозы вводят капельно до 300 мл в сутки</p>
<p>Натрия тиосульфат</p> <p>Ампулы по 5, 10 и 50 мл 30% раствора</p>	<p>1. Отравления цианидами 2. Отравления соединениями мышьяка, ртути, свинца, йода, меди, метгемоглибинообразователями (анилин), сероводородом, бензолом, фенолом</p> <p>Взаимодействует с цианидами в присутствии фермента роданезы, образуя нетоксичные роданистые соединения. При взаимодействии с соединениями мышьяка, ртути, свинца образуются неядовитые сульфиты</p>	<p>При отравлении цианидами вводят внутривенно по 50 мл 30% подогретого раствора. Препарат наиболее эффективен на фоне метгемоглибинообразователей.</p> <p>При отравлении соединениями мышьяка, ртути, свинца назначают внутривенно по 5—10 мл 30% раствора или внутрь по 2—3 г, растворив в воде или в изотоническом растворе хлорида натрия</p>
<p>Унитиол</p> <p>Ампулы по 5 мл 5% раствора Таблетки по 0,25 г и 0,5 г</p>	<p>1. Отравления соединениями мышьяка, ртути, хрома, висмута, меди и другими тиоловыми ядами 2. Отравления фенолами</p> <p>Комплексообразующее соединение. Механизм антидотного</p>	<p>При острых отравлениях внутривенно или внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора. При отравлении соединениями мышьяка инъекции делают 4 раза в первые сутки, затем уменьшая на 1 инъекцию в день. При отравлении соединениями ртути — по той же схеме в течение 6—7 суток.</p>

	действия основан на способности активных сульфгидрильных групп вступать в реакцию с тиоловыми ядами, находящимися в крови и тканях, с образованием нетоксичных, выводимых из организма комплексов	При хронических отравлениях вводят внутримышечно по 5—10 мл 5% раствора в течение 3—4 дней (2—3 курса). Иногда назначают внутрь (в таблетках) по 0,5 г 2 раза в день
Димеркапрол * (БАЛ) Ампулы по 3 мл 10% раствора	Отравления мышьяком, свинцом, ртутью См. Унитиол	Вводят 3-5 мг/кг каждые 4 часа внутримышечно в течение 2 дней, затем 2-3 мг/кг каждые 6 часов в течение 7 дней
Сукцимер (2,3-димеркапто- сукцинат), ДМЯК	1. Отравления мышьяком, свинцом, серебром, ртутью, метилртутью 2. Отравления таллием См. Унитиол	По 10 мг/кг каждые 8 часов в течение 5 суток. Затем по 10 мг/кг каждые 12 часов еще 2 недели. После этого 2 недели перерыв
D-Пеницилламин (купренил) Капсулы по 125-250 мг Таблетки по 250 мг	Отравления мышьяком, свинцом, медью, висмутом См. Унитиол	Внутрь перед едой по 250 мг 4 раза в день (40 мг/кг в сутки)
Тетацин-кальций (ДТПА) Ампулы по 20 мл 10% раствора Таблетки по 0,5 г	Острые и хронические отравления мышьяком, ртутью, свинцом, солями тяжелых металлов и редкоземельных элементов Образует стойкие, малодиссоциирующие комплексы со многими двух- и трехвалентными металлами	При остром отравлении вводят внутривенно капельно в 250 мл 5% раствора глюкозы или в изотоническом растворе хлорида натрия. Разовая доза 2 г (20 мл 10% раствора), суточная доза 4 г. Промежуток между введениями не менее 3 часов. Вводят ежедневно в течение 3—4 дней с последующим перерывом 3—4 дня. Курс лечения составляет 1 месяц. При хронической интоксикации — внутрь по 0,5 г 4 раза или по 0,25 г 8 раз в день, 3—4 раза в неделю; курс лечения 20—30 дней (не более 20—30 г препарата) повторение курса — не ранее чем через год.
CaNa₂ ЭДТА Ампулы по 10 мл 10% раствора	Отравления свинцом, медью, цинком и другими металлами	Внутримышечно или внутривенно по 50-75 мг/кг в сутки за 3-6 приемов в течение 5 дней

1	2	3
<p>Десфераль (дефероксамин)</p> <p>Порошок 500 мг во флаконе для приготовления раствора для инъекций</p>	<p>Отравления солями железа</p>	<p>При тяжелом отравлении железом вводят 15 мг/кг в час внутривенно, суточная доза 0,5-1 г. Можно принимать внутрь в дозе 5-10 г</p>
<p>Пентацин</p> <p>Ампулы по 5 мл 5% раствора Таблетки по 0,5 г</p>	<p>Острые и хронические отравления плутонием, радиоактивным иттрием, церием, цинком, свинцом и др.</p> <p>Комплексообразующее соединение. Не изменяет концентрации в крови калия и кальция</p>	<p>Вводят внутривенно по 5 мл 5% раствора. При необходимости дозу можно повысить до 30 мл 5% раствора (1,5 г). Вводят медленно. Повторные инъекции — через 1—2 дня. Курс лечения — 10—20 инъекций. Внутрь назначают по 4 таблетки на прием 2 раза в сутки или однократно 3—4 г</p>
<p>Сульфат магния</p> <p>Ампулы по 10 мл 25% раствора</p>	<p>Отравления цианосодержащими соединениями, металлами, тиоловыми ядами</p>	<p>Вводят внутривенно по 10 мл 25% раствора</p>
<p>Хлорид натрия</p> <p>Ампулы по 10 мл 2% раствора</p>	<p>Отравления нитратом серебра</p>	<p>Внутривенно по 10 мл 2% раствора</p>
<p>Аскорбиновая кислота</p> <p>Ампулы по 10 мл 5% раствора</p>	<p>Отравления метгемоглобинообразователями (анилином, нитробензолом, перманганатом калия и др.)</p> <p>Облегчение восстановления метгемоглобина в гемоглобин</p>	<p>Внутривенно по 10-20 мл 5% раствора повторно (до 60-100 мл/сут)</p>
<p>Цистамина дигидрохлорид</p> <p>Таблетки по 0,4 г</p>	<p>Отравления метгемоглобинообразователями (анилином, нитробензолом, перманганатом калия и др.)</p> <p>Предупреждение образования метгемоглобина и гемолиза</p>	<p>Внутрь по 0,4 г 2-3 раза с интервалом 2-3 часа</p>
<p>Мекапид (антарсин)</p> <p>Ампулы по 1 мл 40% масляного раствора</p>	<p>Отравления арсином (мышьяковистым водородом)</p> <p>Окисление AsH_3 с образованием нетоксичных циклических тиоарсенатов</p>	<p>Внутримышечно по 1 мл 40% раствора. При тяжелых отравлениях по 2 мл через 4-6 часов в первые сутки, на 2-3 сутки по 2 инъекции через 8-12 часов</p>

1	2	3
При отравлениях лекарственными препаратами и промышленными ядами		
Активированный уголь	Неспецифический сорбент медикаментозных средств (алкалоидов, снотворных), растительных ядов и прочих токсичных веществ	10-50 г внутрь
Аминостигмин Ампулы по 1 мл 0,2% раствора	Отравления препаратами с антихолинергическим компонентом действия (атропин, циклодол, димедрол, амитриптилин, препараты красавки) Обратимый ингибитор холинэстеразы из группы карбаматов	Разовая доза 2 мг внутримышечно или внутривенно. Суточные дозы: - при отравлениях легкой степени 2 мг внутримышечно или внутривенно; - при отравлениях средней степени 4-6 мг внутримышечно или внутривенно; - при отравлениях тяжелой степени 8-10 внутримышечно или внутривенно. Необходима осторожность при внутривенном введении аминостигмина (аминостигмин разводят, вводят медленно под контролем частоты пульса). При лечении отравлений трициклическими антидепрессантами необходим ЭКГ контроль (расширение комплекса QRS более 0,12 сек. является верхним пределом, после которого аминостигмин вводить не следует)
Галантамина гидробромид (нивалин)	Отравления веществами антихолинергического действия растительного происхождения (белладонна, дурман, белена, индийская конопля), лекарственных холинолитиков (тропин, скополамин, атропин), противопаркинсонических (циклодол, паркопан), антигистаминных (димедрол, супрастин), трициклических антидепрессантов Обратимый ингибитор холинэстеразы, действующий на центральные и периферические холинорецепторы	Внутривенно 1-2 мл 0,25% раствора

1	2	3
<p>Ацетилцистеин (N-ацетилцистеин, НАС)</p> <p>Ампулы по 5 мл 20% раствора</p>	<p>1. Отравления ацетаминофе- ном (парацетамолом), бледной по- ганкой 2. Отравления галогенизиро- ванными углеводородами (тетрахлорметан, метила бро- мид и др.), нитрилами, парак- ватом</p> <p>Повышает уровень глутатиона и действует как его замени- тель, поставляя дополнитель- ные сульфгидрильные группы для детоксикации реактивных промежуточных продуктов метаболизма и свободных ра- дикалов. Облегчает сульфати- рование неметаболизировав- шегося ацетаминофена, благо- даря чему также уменьшается образование токсичных мета- болитов.</p> <p>Улучшает микроциркуляцию путем стимулирования актив- ности фактора, расслабляюще- го эндотелий</p>	<p>Внутривенно 150 мг/кг в виде 20% раствора в 5% растворе глюкозы в те- чение 15 мин, далее по 50 мг/кг через 4 часа в 1 л 5% раствора глюкозы 4 раза в сутки</p> <p>Возможно применение внутрь по схе- ме: первоначально 140 мг/кг, затем по 70 мг/кг 4 раза в сутки на протяжении 1-2 суток. При этом исходный 20% раствор разбавляют до 5% раствора фруктовым соком или щелочной пить- евой водой для улучшения вкусовых качеств. Если при приеме внутрь раз- вивается рвота, одновременно назна- чают противорвотные. Ацетилцистеин можно принимать внутрь или вводить через назогастральный зонд вместе с активированным углем</p>
<p>Налоксон (Налорфин, Нар- кан)</p> <p>Ампулы по 0,4 мг в 1 мл раствора</p>	<p>Отравления препаратами опия (морфин, героин), промедо- лом и другими наркотически- ми анальгетиками</p>	<p>Начальная доза 0,4 мг внутривенно, внутримышечно, подкожно</p> <p>При отсутствии эффекта или рецидиве повторное введение в той же дозе до достижения суммарной дозы 1,2 мг</p> <p>Медленное введение налоксона при постоянном врачебном наблюдении за пациентом</p> <p>Введение налоксона на фоне гипокси- ческой энцефалопатии может приве- сти к ухудшению состояния (судороги, отек головного мозга).</p> <p>Введение налоксона пациентам, стра- дающим наркоманией, может приве- сти к возникновению абстинентного синдрома</p>

1	2	3
<p>Флюмазенил (Анексат)</p> <p>Ампулы по 500 мкг в 5 мл Ампулы по 1 мг в 10 мл</p>	<p>Отравления бензодиазепинами</p> <p>Подавляет действие бензодиазепинов на уровне рецепторов ГАМК</p>	<p>Вводится внутривенно. Начальная («ударная») доза 0,2-0,3 мг для диагностики передозировки. Затем вводят препарат 0,1 мг/мин до прихода больного в сознание. Максимальная суммарная доза – 2 мг.</p> <p>Не вводить пациентам с судорожным синдромом</p>
<p>Дигоксинспецифичные FAB-антитела*</p> <p>Порошок во флаконах</p>	<p>1. Отравления дигоксином 2. Отравления дигитоксином, содержащими гликозиды растениями и ядом жаб</p> <p>Связывают свободный дигоксин, создавая градиент концентрации, по которому дигоксин из тканей переходит в кровь, где инактивируется антителами</p>	<p>Содержимое одного флакона связывает 0,6 мг дигоксина. Расчет дозы производят по концентрации дигоксина в сыворотке через 6 часов после отравления или по количеству принятого препарата.</p>
<p>Витамин К (викасол, фитонадион)</p> <p>Ампулы по 5 мл 5% раствора</p>	<p>Отравления антикоагулянтами непрямого действия</p>	<p>Вводится внутримышечно или внутривенно до 10 мл 1% раствора в сутки</p>
<p>Натрия гипохлорит</p> <p>0,06% раствор</p>	<p>Отравления лекарственными препаратами (окисляемыми)</p>	<p>Внутривенно по 400 мл 0,06% раствора</p>
<p>Хлорид кальция</p> <p>Ампулы по 10 мл 10% раствора</p>	<p>1. Отравления антикоагулянтами 2. Отравления этиленгликолем, щавелевой кислотой</p>	<p>Внутривенно по 10 мл 10% раствора</p>
<p>Хлорид калия</p> <p>Ампулы по 20 мл 10% раствора</p>	<p>Отравления сердечными гликозидами</p>	<p>Внутривенно по 20 мл 10% раствора</p>
<p>Протамина сульфат</p> <p>1% раствор</p>	<p>Отравления гепарином</p>	<p>Внутривенно (струйно или капельно) - 50 мг. При необходимости дозу можно повторить с интервалами в 15 мин. Максимальная доза не должна превышать 150 мг в течение 1 ч (для нейтрализации 100 ЕД гепарина требуется 0,1-0,12 мл 1% раствора протамина сульфата).</p>

1	2	3
Глюкагон	<p>Передозировка β-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов</p> <p>Активирует аденилатциклазу и стимулирует образование циклического АМФ, повышает содержание внутриклеточного кальция</p>	Внутривенно в дозе от 30 мкг/кг до 10 мг. Вначале 2-10 мг («ударная доза»), затем вливание 1-5 мг/ч
Алкоголь этиловый	<p>Отравления метанолом, этиленгликолем, хлорэтиловым, фурфуроловым и другими спиртами</p> <p>Снижение токсификации путем конкуренции за алкоголь-метаболизирующие ферменты</p>	Начальная доза рассчитывается на достижение уровня этанола в крови не менее 100 мг/100 мл (42 г/70 кг массы тела) – в виде 30% раствора внутрь по 50-100 мл или внутривенно в виде 5-10% раствора в 5% растворе глюкозы с равномерным распределением дозы. Лечение продолжается в течение 1-3 суток
4-метилпиразол (4-МП, антизол, фомепизол)*	<p>Отравления этиленгликолем, метанолом</p> <p>Ингибитор алкогольметаболизирующих ферментов (алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы)</p>	Перорально или внутривенно в дозах от 10 мг/кг до 20 мг/кг в сутки в течение 3-5 суток
Пиридоксина гидрохлорид Ампулы по 1 мл 5% раствора	<p>1. Отравления гидразином и его производными</p> <p>2. Отравления изониазидом, фтивазидом</p> <p>Восстановление активности пиридоксальных ферментов</p>	Внутривенно или внутримышечно по 5-10 мл 5% раствора 2-3 раза в сутки. В тяжелых случаях 25 мг/кг ($1/4$ дозы внутривенно и $3/4$ внутримышечно) однократно, при затяжных судорогах повторить через 2-3 часа
Левомецетин сукцинат (хлорамфеникол)	<p>Отравления галогенизированными углеводородами (дихлорэтан, тетрахлорметан)</p> <p>Ингибирование микросомальных монооксигеназ</p>	Внутривенно или внутримышечно 2 г, затем по 1 г через 6 часов в течение 1 суток
При отравлениях ядовитыми газами		
Кислород при нормальном барометрическом давлении (100%, смеси 80%, 60% и 40% с воздухом; карбоген - смесь 95% кислорода с 5% углекислого газа)	<p>Отравления оксидом углерода</p> <p>Устранение гемической и тканевой гипоксии, ускорение процесса диссоциации карбоксигемоглобина</p>	<p>Вначале ингаляции 80—100%, затем 40—60% кислорода в течение 30 мин. — 2 часов.</p> <p>Эффективно сочетание кислорода с карбогеном: вначале вдыхают карбоген (10—20 мин.), затем — чистый кислород (30—40 мин.) и снова карбоген</p> <p>При легком отравлении продолжительность карбогено-кислородной терапии 2 часа, при тяжелой и средней</p>

		степени — не менее 4 часов
--	--	----------------------------

1	2	3
Кислород гипербарический	Отравления оксидом углерода Устранение гемической и тканевой гипоксии, ускорение процесса диссоциации карбоксигемоглобина	Метод гипербарической оксигенации наиболее эффективен. Осуществляется вдыхание кислорода под давлением до 2—3 ата. (1-2 ати) в течение 15—45 мин., затем при постепенном снижении давления до атмосферного (в течение 45 мин.— 3 часов)
Ацизол Ампулы по 1 мл 6% раствора (60 мг) Капсулы по 120 мг	Отравления оксидом углерода Противогипоксический эффект. Ускоряет процесс диссоциации карбоксигемоглобина и элиминации его с выдыхаемым воздухом	Внутримышечно по 1 мл 6% раствора с интервалом 1 час (Суточная доза 240 мг). Внутрь по 120 мг 4 раза в день в первые сутки, затем 2-3 раза в день. Не заменяет проведения ГБО и нормобарической кислородотерапии
При отравлениях кислотами		
Гидрокарбонат натрия	Отравления кислотами	Внутривенно по 300 мл 4% раствора
При отравлениях животными ядами		
Противозмеинная сыворотка (Антитоксин яда гадюки обыкновенной)	Укусы ядовитых змей	Внутримышечно по 500-1000 ЕД, в наиболее тяжелых случаях внутривенно капельно медленно под защитой кортикостероидов и антигистаминных препаратов
Гепарин	Укусы ядовитых змей	Внутривенно до 10 тыс. ЕД в сутки (для профилактики и лечения тромбогеморрагического синдрома)

* В России эти антидоты отсутствуют.

Кроме того, имеется ряд антидотов, проходящих исследование в разных странах и/или имеющих недостаточный опыт клинического использования. Среди них можно отметить следующие препараты.

Диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА) – используется в качестве хелатирующего средства для выведения из организма трансурановых металлов (плутония, калифорния, америция), редкоземельных металлов (церия, иттрия, лантана, прометия, скандия) и переходных элементов (циркония, ниобия).

Гидроксокобаламин – применяется при отравлениях цианидами (нитро-

пруссидом натрия, ацетонитрилом, пропионитрилом, цианидами калия и натрия). Связывает цианид с образованием цианокобаламина (витамина В₁₂).

Дитиокарбамат натрия (дитиокарб) – хелатирующее средство, усиливающее выведение никеля с мочой и фекалиями.

2,3-димеркаптопропан-1-сульфонат (ДМПС) – применяется при отравлении неорганической ртутью, медью, хромом, мышьяком, свинцом, кобальтом, висмутом и сурьмой.

Диметил-пара-аминофенола гидрохлорид (4-ДПАФ) – метгемоглобинообразователь, используемый при отравлениях цианидом, сероводородом. После внутривенного введения в дозе 3,25 мг/кг 15% гемоглобина окисляется до метгемоглобина за 5 минут, а через 10 мин – уже 30%. Пероральный прием 900 мг 4-ДПАФ через 30 мин доводит концентрацию метгемоглобина до 15%.

Гексацианоферроаты – соединения, рекомендованные для выведения из организма радиоактивного цезия, а также при отравлении солями таллия. Таллий замещается в молекуле соли калием и образовавшийся комплекс выводится с фекалиями. Продуктом расщепления этих солей может быть цианид. Меньше всего цианид выделяет гексацианоферроат калия, называемый берлинской лазурью или прусской синью.

Список антидотов, применяемых при отдельных видах интоксикаций периодически изменяется. Это происходит как за счет разработки новых антидотов, что случается не так часто, так и в результате расширения показаний к применению известных фармакологических средств.

Кроме того, существенно повысить эффективность антидотной терапии можно путем комплексного применения известных противоядий. Например, такие препараты как натрия тиосульфат, купренил, сукцимер, липоевая (тиоктовая) кислота применяются в качестве самостоятельных антидотных средств при легких или умеренно выраженных формах интоксикаций, а в тяжелых случаях – в сочетании с унитиолом (Могош Г., 1984).

Как уже отмечалось, эффективность применения тех или иных антидотных средств в решающей степени зависит от своевременности их использова-

ния. Например, при отравлениях синильной кислотой и ее производными традиционным является деление антидотов на средства первой (быстродействующие соединения, главным образом нитриты и другие метгемоглобинообразователи) и второй (соединения кобальта, серосодержащие, альдегиды, сахара) очереди. Введение унитиола (в отличие от мекаптида) совершенно не оправдано в начальной стадии отравления мышьяковистым водородом, но после прекращения гемолиза применение унитиола приводит к более быстрому исчезновению симптомов интоксикации (Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М., 2004).

Необходимо помнить, что антидотная терапия является эффективной при условии достоверной клинико-лабораторной диагностики отравления. Так, несмотря на то, что унитиол и производные ЭДТА эффективны при отравлениях свинцом, они не показаны при интоксикациях тетраэтилсвинцом, так как ухудшают течение этих интоксикаций.

Антидоты в очагах массовых интоксикаций

Востребованность антидотов наиболее велика, когда помощь должна быть оказана быстро и большому количеству пострадавших от действия токсичных веществ. Критериями, позволяющими определить токсиканты, разработка антидотов к которым имеет смысл в современных условиях, могут быть:

- потенциальная возможность применения токсиканта с военными и полицейскими целями;
- большие масштабы производства и высокая вероятность формирования массовых поражений людей при авариях и катастрофах;
- высокая токсичность ксенобиотика, в сочетании с обратимостью действия на системы-мишени;
- установленные механизмы токсического действия, позволяющие предполагать возможность разработки противоядия;
- наличие данных о существовании веществ-антагонистов.

Создание средств медицинской защиты проводятся, в первую очередь, для токсичных веществ, которые в определенных условиях могут создавать очаги химического поражения. К таким веществам относят боевые отравляющие вещества (БОВ) и аварийно химически опасные вещества (АХОВ). Термин АХОВ используют вместо устаревшего названия сильнодействующие ядовитые вещества (СДЯВ) для обозначения токсикантов, которые в случае аварийных ситуаций могут создавать очаги химических поражений. Наибольшую опасность представляют следующие группы АХОВ:

- фосфорорганические отравляющие вещества;
- синильная кислота и ее производные (цианиды);
- атропиноподобные вещества (BZ);
- наркотические анальгетики, производные карфентанила;
- соли тяжелых металлов (ртуть);
- отравляющие вещества кожно-нарывного действия (иприт, люизит);
- химические вещества раздражающего действия (CR, CS, хлорацетофенон, твердые аэрозоли и др.);
- химические вещества, образующиеся при пожарах и взрывах (окись углерода, окислы азота, фосген и др.).

Перечисленные токсиканты могут вызывать массовые отравления людей различной степени тяжести. Пребывание в очагах химического заражения способно привести к временному нарушению умственной и физической работоспособности, интоксикации различной степени тяжести вплоть до крайне тяжелых с высокой вероятностью летального исхода. Пораженным уже на догоспитальном этапе необходимо оказание экстренной медицинской помощи, которая предполагает применение антидотных средств.

Для оказания медицинской помощи пораженным ФОВ в России создана современная высокоэффективная система, включающая в себя:

- - профилактический антидот **П-10М** – таблетки, покрытые оболочкой;
- - антидот само- и взаимопомощи **пеликсим** – раствор для инъекций в шприц-тюбиках;

- - антидоты для оказания врачебной помощи:
- М-холиноблокатор **атропина сульфат** – 0,1% раствор для инъекций в ампулах или шприц-тюбиках;
- реактиватор холинэстеразы **карбоксим** – 15% раствор для инъекций в ампулах.

Список литературы

1. Бонитенко Ю.Ю., Никифоров А.М. Чрезвычайные ситуации химической природы.- СПб.: Наука, Издательство «Гиппократ», 2004.- 463 с.
2. Куценко С.А. Основы токсикологии.- СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004.- 720 с.
3. Линг Л.Дж., Кларк Р.Ф., Эриксон Т.Б., Трестрейл III Д.Х. Секреты токсикологии / Пер. с англ. под общей редакцией Е.А.Лужникова. - М.- СПб.: «Издательство БИНОМ» - «Издательство Диалект», 2006.- 376 с.
4. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология: Учебник.- 4-е изд. перераб. и доп.- М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008.- 576 с.
5. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Острые отравления у взрослых и детей.- М.: Эксмо, 2009.- 560 с.
6. Могош Г. Острые отравления.- Бухарест: Медицинское издательство, 1984.- 579 с.
7. Оксенгендлер Г.И. Яды и организм.- СПб.: Наука, 1991.- 318 с.
8. Руководство по контролю за ядами.- ВОЗ, Женева, 1998
9. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека / Пер. с англ.- Т.1.- М.: «Медицина», 2003.- ... с.
10. Приказ № 9 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 8 января 2002 г.

4...Комплексная детоксикация при лечении острых отравлений

В то время как осуществление полноценной детоксикации в случаях легких и отчасти среднетяжелых отравлений не представляет серьезной проблемы и дости-

гается с помощью усиления процессов естественной детоксикации, лечение тяжелых отравлений ПФС, ФОС и другими ядами требует, как правило, использования мероприятий, связанных с искусственной детоксикацией организма, которые позволяют разорвать сформировавшийся токсический порочный круг и очистить кровь и другие биологические жидкости вне зависимости от степени сохранения естественной детоксикационной функции организма.

Так как каждый из рассмотренных выше методов эфферентной детоксикации обладает как определенными преимуществами, так и недостатками, с целью повышения общего эффекта является целесообразным их сочетанное использование. Этот вариант наиболее часто рассматривается и в практике лечения острых отравлений; считается, что комбинация гемосорбции и гемодиализа наиболее целесообразна при отсутствии резких различий в клиренсах токсиканта, достигаемых с помощью данных методов. Однако чаще более ценным, чем простое увеличение клиренса токсиканта, являются качественно иные возможности методов, входящих в состав детоксикационного комплекса. Например, роль гемодиализа и его модификаций (геофилтрация, гемодиофилтрация) существенно возрастает, когда необходима эффективная коррекция водно-электролитного баланса. Циркуляция в крови жирорастворимых токсикантов требует сочетания гемосорбции и гемодиализа с перитонеальным диализом, а при длительном всасывании токсиканта из желудочно-кишечного тракта – и кишечным лаважем.

Сочетанное использование сорбционных и диализных эфферентных методов искусственной детоксикации позволяет ощутимо повлиять на летальность – например, в токсикореанимационном отделении Московского городского центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского она снизилась с 14,5 до 12,1%.

Принципы комплексной детоксикации, упомянутые выше, сохраняются при лечении различных видов отравлений, изложенных в соответствующих разделах.

Дальнейшего повышения качества детоксикационных мероприятий удастся добиться при комбинировании эфферентной детоксикации с физико-

химической гемотерапией, с помощью которой возможно успешно воздействовать на все 3 компонента детоксикационного процесса, что сопровождается увеличением темпа непосредственного удаления токсичных веществ из крови, снижением уровня эндотоксикоза, а также эффективной коррекцией нарушенных показателей гомеостаза; то есть имеет место усиление как специфического, так пато- и неспецифического эффектов методов искусственной детоксикации (см. раздел 4.2, «Физиогемотерапия»).

Влияние комплексной детоксикации на клинические результаты лечения острых отравлений (заключительные замечания и практические рекомендации)

Результаты комплексной детоксикации с использованием в ее составе при отравлениях ПФС представлены в табл. 5.10 и 5.11 (раздел 5.7).

Как видно, комбинация гемосорбции и физико-химической гемотерапии во всех случаях тяжелых отравлений сопровождается улучшением результатов лечения. Снижается летальность (в 1,2–2,7 раза) за счет преимущественно конкурирующего уменьшения в качестве причины смерти как роли интоксикации, так и пневмоний. При отравлениях ПФС для уменьшения роли первой причины эффективней использование УФГТ и ЛГТ, а в отношении устранения второй причины доминирует влияние МГТ, что еще раз свидетельствует о первостепенной важности ранней коррекции гемореологических нарушений для предупреждения пневмоний. Закономерно резкое сокращение длительности коматозного состояния на фоне «детоксикационного» режима УФГТ.

Вместе с тем клинические данные дополнительно иллюстрируют недостаточность объема детоксикации при использовании для лечения тяжелых отравлений гемосорбции и только МГТ, так как в этом случае имеет место наибольшее влияние интоксикации в качестве причины смертельных исходов. В то же время лучшие показатели этого плана достигаются при расширении детоксикационного комплекса за счет ЛГТ или ЛУФГТ. В целом же снижение летальности становится наибольшим и статистически достоверным при включении в детоксикационный комплекс ЛУФГТ и благодаря сочетанной фи-

зиогемотерапии (в данном случае – за счет присоединения МГТ к УФГТ) в комбинации с химиогемотерапией с помощью инфузий ГХН.

Физиогемотерапия, как правило, способствует увеличению продолжительности жизни умерших (кроме случаев применения МГТ и гемосорбции), причем использование ЛГТ, ЛУФГТ и комбинация сочетанной физиогемотерапии с химиогемотерапией – наиболее значительно, в 1,4–1,9 раза, с формированием статистической значимости этого показателя. Это является одним из наиболее объективных критериев действенности предпринимаемых вмешательств и, кроме того, расширяет временные рамки, в пределах которых могут быть предприняты усилия для достижения благоприятного исхода заболевания.

Заметные различия между результатами лечения при использовании детоксикации с включением ЛГТ и полученными на фоне ЛУФГТ, которые, хотя и не являясь статистически достоверными, свидетельствуют в пользу ЛУФГТ, так как в этой группе имеется отчетливая тенденция к снижению частоты смертельных исходов за счет более благоприятного течения пневмоний.

Клиническим эквивалентом детоксикационного эффекта сочетанной физиогемотерапии является сокращение длительности коматозного состояния (в 1,7–2,3 раза), преимущественно статистически достоверное.

В отношении частоты пневмоний также следует отметить систематическое уменьшение этого показателя – в 1,2–2,6 раза. Исключением является его некоторое увеличение при комбинации гемосорбции и УФГТ, что в известной степени является закономерным, так как происходит на фоне снижения летальности в этой группе больных, и подтверждает необходимость расширения детоксикационного комплекса за счет сочетанной физиогемотерапии и совершенствования детоксикационного режима. Тяжесть же пневмоний во всех случаях уменьшается, о чем свидетельствует снижение сроков их разрешения 1,2–2,5 раза, как правило, статистически достоверное.

При отравлениях ФОС применение сочетанной физиогемотерапии (МГТ с УФГТ) характеризуется теми же клиническими тенденциями, что и при отравлениях ПФС, однако при одинаковых объемах детоксикации оказывается

более выраженной (снижение летальности в 1,5–2,1 раза и 1,3–1,6 раза соответственно), что можно объяснить дополнительным специфическим влиянием МГТ и УФГТ в виде интенсивного восстановления АХЭ.

В целом наибольшей сложностью для улучшения результатов физиогемотерапии остается сохраняющаяся высокая летальность, связанная с развитием пневмоний, что свидетельствует о большей перспективности на сегодняшний день профилактического направления в лечении, в наибольшей степени обеспечиваемого именно с помощью физиогемотерапии.

Использование физиогемотерапии способно усилить детоксикацию организма во всех трех направлениях – этио-, пато- и неспецифическом, обеспеченных участием иммунной системы, ферментной системы печени и выделительных органов. При этом процессу комплексной детоксикации придается физиологическая направленность, обеспечивающая быструю реабилитацию системы химического гомеостаза (рис. 4.14).



Рис. 4.14. Механизм комплексной детоксикации при острых отравлениях

Примечания: ФХГТ – физико-химическая гемотерапия; ЭМД – эфферентные методы детоксикации; ФГТ – физиогемотерапия; ВТВ – выведение токсичных веществ; СГ – состояние показателей гомеостаза

На первом этапе комплексной детоксикации, включающем первоочередные детоксикационные мероприятия в виде комбинирования эфферентных методов детоксикации с физико-химической гемотерапией, достигается прежде всего быстрое удаление основной массы токсиканта из организма, следствием чего явля-

ется также поддержание функционирования систем гомеостаза на приемлемом уровне, обеспечивающем их дальнейшее восстановление.

На втором этапе (через 6–12 ч после завершения первоочередных детоксикационных мероприятий) использование физиогемотерапии (предпочтительно сочетанной) за счет действенной коррекции под ее влиянием параметров гомеостаза позволяет активно завершить детоксикационный процесс благодаря интенсификации естественной детоксикации организма.

В наступающей затем соматогенной стадии основной задачей лечебных мероприятий является окончательное восстановление нарушенных показателей гомеостаза и устранение проявлений эндотоксикоза, что выполняется в рамках реабилитации больных.

Из возможных механизмов действия отдельных методов физиогемотерапии следует отметить, что улучшение гемореологии, наиболее свойственное МГТ, при последующей гемосорбции обеспечивает усиленный приток токсикантов из тканей в кровь, что облегчает их выведение с мочой и, главное, за счет улучшения гемодинамики позволяет поддерживать адекватный тканевой кровоток в процессе лечения, что способствует предупреждению структурных нарушений в органах и возможному развитию их функциональной недостаточности (в первую очередь, пневмоний). Кроме того, повышение текучести крови увеличивает площадь контакта форменных элементов и фиксированных на их поверхности токсичных веществ с поверхностью сорбента, что усиливает непосредственный эффект детоксикации.

Подтверждается также наличие информационно-резонансного эффекта МП на клеточные и белковые структуры, о чем свидетельствует очень узкий (не более 10%) интервал индукции магнитного поля, в пределах которого отмечаются лучшие результаты, касающиеся гемореологических показателей.

Электромагнитные поля способны изменять структуру молекул, их ориентацию и другие качества, что влияет на их биологические свойства, например, сорбируемость; этим, вероятно, объясняется значительное (на 25–50%) увеличение темпа сорбции барбитуратов, амитриптилина и СМ после МГТ,

проводимой до гемосорбции. Здесь, видимо, также проявляется известная способность МП через определенное время вызывать конформационные изменения молекул различных веществ, влияющие на их свойства: клиренс СМ при воздействии магнитного поля возрастал по мере увеличения его продолжительности от 30 мин до 1 ч.

Подтверждаются и существующие взгляды о большей биологической активности неоднородных магнитных полей, а также правильность конструктивных решений в отношении рекомендуемых устройств для МГТ: при аналогичных режимах МГТ (ПМП, 30 мТл, 60 мин) на фоне неоднородного поля степень дезагрегации эритроцитов оказывается статистически достоверно на 40 %, тромбоцитов – на 70 % выше, а элиминация СМ в процессе последующей гемосорбции увеличивается более чем на 30%; интенсивность восстановления АХЭ в токсикогенной стадии в 3,2 раза выше.

Детоксикационный эффект УФГТ может быть связан с индуцированием ферментного метаболизма ядов в организме, а преимущественно – со стимуляцией иммунной системы. Возможность непосредственного метаболизма токсинов с участием нейтрофилов была предположена нами достаточно давно. Одним из доказательств тому служила почти двукратное сокращение длительности коматозного состояния при комбинации УФГТ в различных режимах с гемосорбцией. Лишь через несколько лет после появления этой гипотезы была обнаружена биотрансформация различных ксенобиотиков с участием лейкоцитов.

В основе клеточных иммунных реакций, протекающих в макрофагах и нейтрофилах, лежит активация клеток, вызываемая их контактом с ксенобиотиками, и быстрое развитие окислительного (респираторного) взрыва, в результате чего появляются различные формы активированного кислорода с образованием супероксидных анионов, синглетного кислорода, гидроксильных радикалов, а также ионов гипохлорита. Последние и образующийся при их разложении кислород окисляют различные субстраты, оказывая таким образом детоксицирующее действие. При УФ-облучении крови обнаружено достоверное

увеличение активности миелопероксидазы нейтрофилов, способствующей интенсивному образованию ионов гипохлорита. Однако следует учитывать опасность резкого усиления активности кислородозависимого метаболизма нейтрофилов вследствие окисления липидов и, особенно, арахидоновой кислоты с появлением хемоаттрактантов, увеличивающих миграцию нейтрофилов к месту их образования. При этом могут активироваться перекисные процессы в крови с последующими значительными повреждениями собственных тканей.

Иммунокоррекция является также мембранозависимым процессом, поэтому важны указания на влияние ультрафиолетового и лазерного облучения на структуру поверхности клеток крови, что сопровождается "слущиванием" компонентов внешнего примембранного слоя (гликокаликса), включая, по видимому, токсичные метаболиты, и повышением экспрессии мембранных рецепторов. Именно увеличением содержания последних на поверхности фагоцитирующих клеток объясняется повышение функциональной активности нейтрофилов в периферической крови.

При лазерном облучении очищение мембран может быть связано с увеличением амплитуды колебаний анизотропных диполей воды под влиянием синглетного кислорода, образующегося из молекулярного кислорода, в свою очередь возбужденного активированными нейтрофилами. Это отражается на представленной выше динамике клеточного иммунитета в результате УФГТ и ЛГТ. Кроме того, нам представляется, что очищение клеточных мембран указанным выше путем может способствовать предупреждению гиперактивации ПОЛ, так как создаются условия для снижения интенсивности одного из сигналов (помимо общепризнанных гипоксии и ацидоза), побуждающих усиление этого процесса.

Интересно, что очищение клеточных мембран, вызванное высокой энергией УФ- и лазерного излучения, позволяет осуществлять в крови процесс, для реализации которого в прочих случаях требуется проведение цитафереза. С другой стороны, десорбирующиеся компоненты примембранного слоя могут играть роль посредников в дистантных межклеточных взаимодействиях, индуцируя изменения функциональной активности клеток и тканей и выполняя тем самым ин-

тегративные функции.

На состояние иммунной системы также положительно влияет улучшение гемореологии. Интересно при этом, что отмеченное нами и другими исследователями дезагрегационное действие УФГТ на тромбоциты и снижение под ее влиянием относительной вязкости крови ассоциируется со сведениями о том, что реологические эффекты УФ-излучения могут формироваться с участием лимфоцитов.

Известна еще одна детоксикационная система, представленная микросомальным монооксигеназным окислением ксенобиотиков с участием цитохрома *P-450* и локализована преимущественно в эндоплазматическом ретикулуле гепатоцитов, но обнаружена также в лимфоцитах и поэтому нельзя исключить их непосредственного участия в метаболизме ксенобиотиков за счет активации содержащегося в них цитохрома *P-450*; активация нейтрофилов, по-видимому, также может быть обусловлена индукцией синтеза *P-450*-зависимых монооксигеназ. При тяжелых отравлениях собственных возможностей организма для биотрансформации ксенобиотиков оказывается недостаточно, что делает целесообразным усиление этого эффекта методами физиогемотерапии.

Непосредственное влияние УФ-облучения на сорбцию из крови барбитуратов, вероятно, связано с воздействием высокой энергии УФГТ, приводящей к изменению характера связи токсикант-белок либо к возрастанию энергии его активации, необходимой для эффективной сорбции. Эффект этот, как видно, кратковременный, так как наблюдается только при облучении крови на входе в детоксикатор.

Нормализующее воздействие ЛГТ на активность ПОЛ в крови, видимо, вносит дополнительный вклад в детоксикационный процесс, так как антиоксидантный эффект ЛГТ, как и улучшение на ее фоне оксигенации тканей, вероятно, являются причиной отсутствия нежелательной гиперактивации кислородозависимого метаболизма нейтрофилов при использовании этого метода, что и послужило для нас логической предпосылкой к сочетанному применению ЛГТ и УФГТ.

Детоксикационное же влияние ГХН, надо полагать, формируется за счет

его способности к непосредственной биотрансформации токсикантов и связано с освобождением при разложении ГХН активных форм кислорода, способных окислять различные вещества, прежде всего гидрофобные. Тем самым успешно моделируются естественные механизмы детоксикации.

Детоксикационный эффект физико-химической гемотерапии, как видно, может быть усилен при сочетании и комбинации ее методов – за счет еще более энергичного воздействия на параметры гомеостаза – как непосредственного, так и опосредованного, связанного с улучшением результатов детоксикации. Например, комбинация инфузий ГХН в процессе гемосорбции с предварительной МГТ, вероятно, влечет за собой изменение сорбционных свойств токсикантов и поверхности гемосорбента, что приводит к существенной интенсификации сорбции барбитуратов. Кроме того, детоксикационный процесс, интенсификация которого инициируется МГТ, поддерживается также с помощью УФГТ, благодаря чему достигается гораздо более выраженное снижение уровня токсиканта в крови как непосредственно после окончания детоксикационных мероприятий, так и его более активное выведение из организма в целом.

Не обнаружено существенного эффекта МГТ и ЛГТ на выведение бензодиазепинов. Очевидно, это объясняется сложностью их биотрансформации и неоднозначным влиянием на метаболическую активность нейтрофилов. Кроме того, бензодиазепины, подобно опиатам, очень прочно связываются со своими рецепторами. В этих случаях возрастает роль антидотной терапии (анексат) и химиогемотерапии с помощью ГХН благодаря ее прямым детоксикационным механизмам. В то же время значительное, почти 6-кратное, ускорение выведения бензодиазепинов на фоне ЛУФГТ по сравнению с аналогичными результатами ЛГТ свидетельствует о наличии иных, кроме чисто количественного характера, особенностей воздействия ЛУФГТ.

При острых отравлениях комбинация МГТ и УФГТ с гемосорбцией положительно влияет на состояние гемореологии, иммунитета, а также системы ПОЛ/АОС в крови. Этот эффект усиливается за счет инфузий ГХН, а также ЛУФГТ. Важно также, что положительные сдвиги гемореологических показа-

телей, особенно стойкая дезагрегация клеток крови в процессе комплексной детоксикации достигается, несмотря на присутствие в крови высокого содержания токсикантов, которое, как известно, и вызывает выраженные гемореологические нарушения. При этом дезагрегация эритроцитов не зависит от изменений гематокрита, что свидетельствует о ее тесной связи с проводимым лечением, и в силу чего агрегация эритроцитов является наиболее динамичным гемореологическим тестом для оценки результатов комплексной детоксикации. В свою очередь, оправдывается характеристика гематокрита как интегрального показателя вязкости крови.

Через сутки после завершения комплексной детоксикации не наступает нежелательного “рикошетного” ухудшения гемореологии, повышающего риск развития органных осложнений, и отмеченного, например, при использовании одной только гемосорбции или ее сочетания с МГТ. Одной из причин появления “рикошета” может быть поступление токсикантов из тканей в кровь после окончания детоксикационных мероприятий. Более мощная детоксикация, надо полагать, позволяет сохранить достигнутые гемореологические сдвиги, а сочетая в себе результаты УФГТ (преимущественная дезагрегация тромбоцитов) и ЛГТ (дезагрегация эритроцитов), ЛУФГТ сопровождается также более мягким и пролонгированным эффектом. Отчетливая дезагрегация эритроцитов, состояние которых в основном определяет текучесть крови (4–6 млн. клеток в 1 мкл!), при этом наиболее важна.

Иммунологические данные также свидетельствуют в пользу комплексной детоксикации: рост в крови уровня В-лимфоцитов после использования МГТ, гемосорбции, инфузий ГХН и УФГТ характерен для воздействия магнитного поля, особенно постоянного. В то же время полезно отсутствие чрезмерной активации метаболической активности нейтрофилов, которая, помимо развития аутоагрессии, грозит ранним истощением потенциала их метаболической активности и может наблюдаться, например, при использовании гемосорбции только с УФГТ. Наиболее рационально формируется его возрастание при включении в детоксикационный комплекс инфузий ГХН, протекающее без увеличения НСТ-

теста, что может быть расценено как моделирование при помощи ГХН респираторного взрыва.

К быстрому снижению содержания в крови МЦИК указанный выше способ детоксикации не приводит, в то время как среди фракций циркулирующих иммунных комплексов они наиболее токсичны. Это можно объяснить влиянием токсиканта, поступающего в кровь из депо из-за улучшения гемореологии, а также отсутствием непосредственного эффекта применяемых воздействий в отношении данной субстанции, что после окончания первоочередных детоксикационных мероприятий делает целесообразным продолжение коррекции иммунного статуса с помощью ЛУФГТ. В результате удастся добиться ускорения элиминации ЦИК; это можно связать с повышением емкости макрофагальной системы. Данный факт встречается только как результат ЛУФГТ, использование которой характеризуется наиболее значительным иммунокорригирующим потенциалом; применение лишь ЛГТ снижения уровня в крови МЦИК не вызывало. Кроме того, в пользу ЛУФГТ свидетельствует и то, что более выраженное нарастание потенциала метаболической активности нейтрофилов, как и при использовании ГХН, протекает без ее гиперактивации в НСТ-тесте, что, напротив, может зависеть от использования ЛГТ.

Оценивая состояние системы ПОЛ/АОС в крови, следует обратить внимание на то, что наблюдающееся на 3–5-е сутки после проведения гемосорбции, других методов искусственной детоксикации, МГТ, инфузий ГХН и УФГТ значительное увеличение уровня ТФ (на 23–56%) и, особенно, ЦП (на 28–77%) обнаруживает непосредственную связь изменений в АОС с детоксикационными мероприятиями. При этом использование ГХН не препятствует эффектам УФГТ. В тяжелых случаях, где после МГТ, УФГТ и гемосорбции, проводится ЛУФГТ, и при среднетяжелых отравлениях, где применяется только ЛУФГТ, исходная активация системы ПОЛ/АОС перед началом ЛУФГТ оказывается не столь заметной, в последнем случае соответствуя более низкому уровню яда в крови. Для удержания баланса в системе достаточно меньшего повышения содержания ТФ, а в тяжелых случаях и ЦП (в пределах 11–50%).

Как видно, ЦП может явиться резервным фактором АОС при ее наиболее сложных расстройствах токсического генеза. Кроме того, видно, что для пополнения антиоксидантного потенциала имеет значение как детоксикация организма, так и специфическое воздействие на антиоксидантные ферменты, к наиболее активным из которых относится ЦП. В отношении ЦП это проявляется преимущественно со стороны УФ-излучения, способность которого активировать данный фермент известна. Вполне вероятно влияние на данный процесс и лазерного излучения, учитывая, что имеющиеся наблюдения такого рода. Имеющий место рост уровня в крови ТФ при включении УФГТ в комплексную детоксикационную технологию (в сочетании с МГТ и комбинации с гемосорбцией), как видно, обязателен корректному использованию УФ-излучения, связанному с потенциальным усилением ПОЛ под влиянием активных форм кислорода, образующихся при его воздействии на кровь. В данном случае УФГТ, наоборот, положительно влияет на функционирование системы ПОЛ/АОС.

В целом же нивелирование дисбаланса в компонентах системы ПОЛ/АОС, особенно в случаях отрицательной динамики отдельных ее показателей, свидетельствует о том, что обсуждаемые лечебные мероприятия позволяют сохранить указанную систему от истощения и создать условия для ее восстановления. Учитывая, что активация свободнорадикальных процессов в эритроцитах уменьшает текучесть и деформируемость эритроцитарных мембран, можно также предположить, что между улучшением состояния систем ПОЛ/АОС и гемореологии имеется закономерная связь.

Итогом сложного воздействия сочетанной и комбинированной физико-химической гемотерапии на детоксикационный процесс является значительное возрастание темпа выведения токсичных веществ, их "тотального клиренса" за счет формирования при этом более чем аддитивного детоксикационного эффекта. Это обеспечивает гораздо более действенное очищение биосред организма, а также быструю положительную динамику нарушенных показателей гомеостаза, способствуя тем самым предупреждению опасных для жизни осложнений и благоприятному течению реабилитационного периода химической болезни.

Одновременно повышается безопасность детоксикационных технологий, что позволяет использовать рекомендуемую минимальную интенсивность применяемых воздействий: объем перфузии крови при гемосорбции эквивалентно 1–1,5 объемам циркулирующей крови, энергию излучения УФГТ до 70 Дж, ЛГТ – до 12 Дж за сеанс, а объем инфузии ГХН (0,06% раствор) – до 400 мл. Это практически исключает развитие осложнений, связанных с использованием указанных методов.

Кроме того, при весе взрослых в пределах 60–80 кг существенные клинико-лабораторные эффекты, включая эффективную коррекцию показателей гомеостаза (гемореологических, иммунных и др.) и 2–3-кратное увеличение темпа детоксикации, достигаются при следующих параметрах расходуемой энергии:

Расходуемая энергия:	МГТ	ЛГТ	УФГТ
Общая, Дж	1,5–26,3	12–36	70–200
С учетом объема крови, подвергнутой воздействию (240 мл – 6 л), Дж/л	0,25–8,8	10–20	12–417
С учетом веса больного, Дж/кг	0,02–0,4	0,17–0,5	0,9–3,3

Как видно, при МГТ и ЛГТ значения расходуемой энергии достаточно близки, а наиболее энергоемка УФГТ, что, вероятно, связано с преимущественно поверхностным воздействием УФ-излучения на кровь. Магнитное поле, напротив, воздействует на весь объем крови, находящийся в рабочем пространстве, и поэтому здесь требуется наименьшая энергия, а лазерное излучение, в силу своей корпускулярной природы взаимодействующее преимущественно с крупными компонентами крови, сопровождается увеличением ее затрат.

При использовании физических факторов различной природы значения энергии в целом располагаются в пределах одного математического порядка, а для МГТ и ЛГТ весьма близких. Это дает основание считать, что дозирование по

энергии имеет большее значение для эффективности физиогемотерапии, а энергетическая экспозиция, отражая интенсивность воздействия на единицу площади крови, в большей мере может служить критерием ее безопасности. С этой точки зрения предпочтительно использование магнитных полей, а также увеличение скорости кровотока при выполнении процедур.

Что же касается дозирования энергии с учетом веса больного (на примере УФГТ), то в детской клинике такой подход является определяющим.

Приведенные расчеты используются как для прогноза результатов детоксикационных мероприятий, так и в качестве объективных тестов для предупреждения их осложнений. Поиск же путей адекватного дозирования основных параметров физико-химической гемотерапии (энергетических, временных, концентрационных, объемных и др.), что является основным условием ее успешного использования в составе лечебных технологий, требует продолжения специальных исследований в рамках понятия *клинической дозиметрии*.

Клинические результаты свидетельствуют о высокой эффективности комплексной детоксикации, включающей физико-химическую гемотерапию, и, например, позволяющей при тяжелых отравлениях ПФС и ФОС практически исключить развитие сепсиса и полиорганной недостаточности, снизить летальность и частоту опасных для жизни осложнений более чем в 2 раза, а общую летальность в токсикореанимационном отделении НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского уменьшить почти в 3 раза – с 14,5 до 5,8%. К сожалению, это происходит не столь активно, как ускорение детоксикации, что говорит о быстром наступлении под их воздействием необратимых нарушений, для предупреждения которых, с учетом крайне важной роли экспозиционного фактора, необходимо обеспечение как можно более раннего начала лечения.

В итоге при тяжелых отравлениях, когда указанные пути естественной детоксикации оказываются недостаточными для восстановления химическо-го гомеостаза, рекомендуемая нами детоксикационная технология предусматривает два варианта ее применения (схема 1): либо базовый детоксикационный комплекс в составе МГТ, гемосорбции, других методов искусственной

детоксикации и УФГТ усиливается путем инфузий ГХН (схема 1а), либо он расширяется за счет увеличения объема физиогемотерапии с использованием ЛГТ или ЛУФГТ (схема 1б).

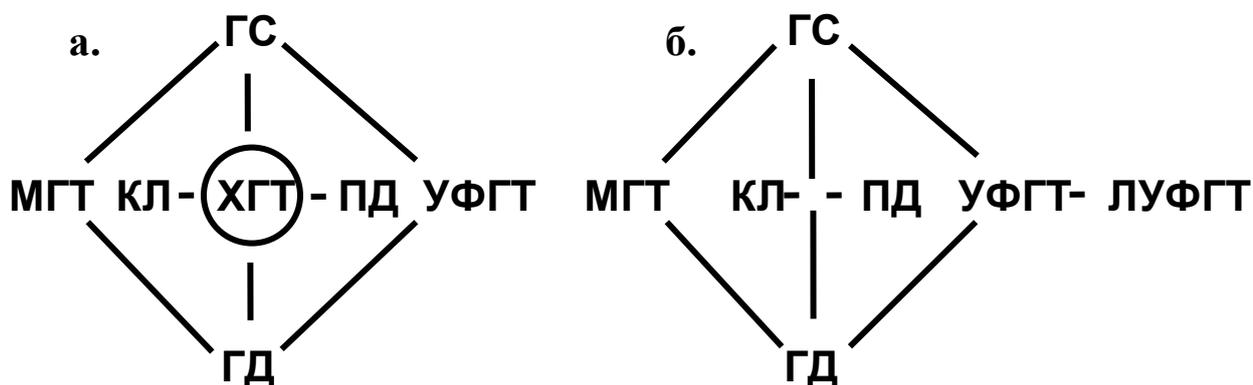


Схема 1. Комплексная детоксикации при тяжелых отравлениях

Такой подход позволяет за короткий срок справиться с нарушениями гомеостаза, как имеющимися при поступлении (гиперагрегация клеток крови, не устраняемая инфузией жидкостей и введением гепарина, лабораторные проявления эндотоксикоза) и не поддающимися коррекции методами искусственной детоксикации, так и связанными с их использованием (нарушения иммунного

статуса и гемодинамики), и в результате добиться демонстративного ускорения детоксикационного процесса.

При среднетяжелых отравлениях эффективная детоксикация, достигаемая с помощью ЛГТ или ЛУФГТ, позволяет рекомендовать их в качестве са-

мостоятельных методов физиогемотерапии в комбинации с другими вариантами усиления естественной детоксикации (схема 2).



Схема 2. Комплексная детоксикация с использованием ЛУФГТ при среднетяжелых отравлениях

Необходимо отметить, что лучшие результаты комплексной детоксикации достигаются при ее использовании на фоне полноценных общереанимационных мероприятий, антидотной и антибактериальной терапии. Это в полной мере реализуется в специализированных токсикологических отделениях, располагающих квалифицированными медицинскими кадрами, всем необходимым оборудованием, а также средствами информационной поддержки.

В качестве практических рекомендаций, конкретизирующих использование комплексной детоксикации, можно предложить следующие:

1. При тяжелых отравлениях детоксикационный комплекс включает МГТ, ГС, другие методы эфферентной детоксикации, а также инфузии ГХН и УФГТ.

3. ЛУФГТ при тяжелых отравлениях проводится через 6–12 ч после окончания МГТ, ГС и УФГТ, а при среднетяжелых – в качестве самостоятельного метода детоксикации в комбинации с методами усиления естественной детоксикации (форсированный диурез, энтеросорбция, КЛ и др.).

4. Комплексная детоксикация, включающая сочетанную и комбинированную физико-химическую гемотерапию, при острых отравлениях применяется наряду с общереанимационным пособием, а также фармакотерапией.

5. Противопоказания к комплексной физико-химической детоксикации являются общими (см. табл. 4.1–4.3.).

Литература

1. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 199 с.
2. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия (руководство для врачей). – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
3. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Суходолова Г.Н., Мусселиус С.Г. Интенсивная терапия: Национальное руководство (п/ред. Б.Р. Гельфанда и А.И. Салтанова) – М.: Изд. группа ГЭОТАР, 2009. – Т. II. – Гл. 14. – Разд. 14.2. Основные методы диагностики и лечения отравлений. – С. 441–482.

4. Струков М.А. Вспомогательное кровообращение и гипербарическая оксигенация в комплексе реанимационных мероприятий при экзотоксическом шоке (докт. дисс., 1998) // В кн.: Неотложная клиническая токсикология. – М.: Медпрактика-М», 2007. – С. 326–333.
5. Элленхорн М. Дж. Медицинская токсикология (пер. с англ.) // М.: «Медицина». – 2003. – т. 1. – С. 67–109.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (**формулярная система**) (п/ред. Чучалин А.Г. и др.). Вып. XI. - М.: "ЭХО". - 2010. - С.37-54. "Неотложная помощь при острых отравлениях" (Лужников Е.А., Суходолова Г.Н.).