

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ

Б. В. Батоцыренов, Г. А. Ливанов, А. Ю. Андрианов, С. А. Васильев, О. А. Кузнецов

ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

The Clinical Course and Correction of Metabolic Disturbances in Patients with Severe Methadone Poisoning

B. V. Batotsyrenov, G. A. Livanov, A. Yu. Andrianov, S. A. Vasilyev, O. A. Kuznetsov

I. I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Care, Saint Petersburg

Цель работы — оценка результатов использования реамберина в комплексе интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонем. **Материал и методы.** Материалы исследования получены в процессе обследования и лечения 68 больных с острыми тяжелыми отравлениями метадонем. Проводилась оценка особенностей клинических проявлений интоксикации и нарушений тканевого компонента транспорта кислорода. **Результаты.** Было установлено, что тяжесть состояния больных, помимо непосредственно токсического действия метадона, определяется глубиной и выраженностью гипоксии, клинически проявляющейся как развитием отека-набухания головного мозга, так и отеком легких и, в случаях запредельной гипоксии и тяжелейшими нарушениями сердечно-сосудистой системы. Выявлено, что включение в программу интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонем антигипоксанта реамберина приводит к более быстрому уменьшению гипоксии тканей, что в свою очередь существенно снижает глубину развившихся осложнений и улучшает клиническое течение острых отравлений. **Выводы.** Таким образом, коррекция метаболических последствий уменьшения гипоксических повреждений приводит к уменьшению длительности коматозного периода, времени пребывания больных на ИВЛ, сокращению частоты и тяжести вторичных легочных осложнений и летальности. **Ключевые слова:** острые отравления, метадон, реамберин, гипоксия.

Objective: to study the clinical patterns due to course of severe methadone poisoning and to assess the results of reamberine use in the complex of intensive therapy for this condition. **Subjects and methods.** Sixty-eight patients with acute severe methadone poisoning were examined and treated. The clinical manifestations of intoxication and impairment in the tissue component of oxygen transport were evaluated. **Results.** The severity of its clinical picture, besides directly toxic effect of methadone was characterized by the depth and magnitude of hypoxia that clinically manifested both as cerebral edema/swelling and pulmonary edema and, in cases of hyperhypoxia, as severest disorders in the cardiovascular system. The incorporation of the antihypoxant reamberine into an intensive care program for severe acute methadone poisoning was found to result in a rapid reduction of tissue hypoxia, which substantially diminished the degree of occurring complications and improved the clinical course of acute intoxications. **Conclusion.** Thus, correction of metabolic aftereffects and alleviation of hypoxic lesions result in a reduction in the duration of coma, the length of stay on mechanical ventilation, the rate and severity of secondary pulmonary complications and mortality rates. **Key words:** acute intoxications, methadone, reamberine, hypoxia.

Введение

Отравления наркотическими веществами в России в настоящее время приобрели характер эпидемии. Это подтверждается как массовостью поступления больных с отравлениями наркотическими средствами, так и высокой летальностью этой группы больных [1, 2]. В последнее время отмечается значительное увеличение больных из группы «тяжелых» наркотических средств, в частности, синтетического

опиоида метадона. Так, в отделение реанимации и интенсивной терапии №3 (токсикология) Центра лечения острых отравлений Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2011 году были госпитализированы 229 больных поступивших в критическом состоянии с отравлением наркотическими веществами. Отравления метадонем составили 93 (40,6%) больных, из которых умерли 9 человек (9,7%). В 2012 году сложилась еще более трагичная ситуация за счет резкого увеличения больных с отравлениями наркотическими веществами, число которых достигло 521, из которых больных с метадонем было уже 388 (74,5%). Общая летальность в данной группе за 2012 год составила 5,7% (22 больных).

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Батоцыренов Баир Васильевич (Batotsyrenov B.V.)
E-mail: bbair@mail.ru

Таблица 1

Клинические проявления	Значения показателей в группах	
	I (n=35)	II (n=33)
Кома II–III степени, абс. (%)	35 (100)	33 (100)
Миоз, абс. (%)	35 (100)	33 (100)
Мышечная атония, абс. (%)	35 (100)	33 (100)
ОДН с необходимостью проведения ИВЛ, абс. (%)	35 (100)	33 (100)
Отек-набухание головного мозга, абс. (%)	11 (31,4)	9 (27,3)
Отек легких, абс. (%)	5 (14,3)	4 (12,1)
Аспирация желудочным содержимым, абс. (%)	4 (11,4)	5 (15,2)
Нарушения сердечно-сосудистой системы, абс. (%)	6 (17,1)	3 (9,1)

Таблица 2

Клинические критерии эффективности использования реамберина в интенсивной терапии острых отравлений метадонном (M±m)

Показатель, ед. измерения	Значения показателей в группах	
	I (n=35)	II (n=33)
Возраст больных, годы	22,6 ± 2,1	21,5 ± 2,6
Длительность пребывания в коматозном состоянии, ч	34,3±4,8*	51,8 ± 13,2*
Частота развития вторичных легочных осложнений, абс. (%)	9 (25,7)	16 (48,5)
Длительность пребывания больных в ОРИТ, ч	58,4±9,5*	88,4±11,8*
Число умерших, абс. (%)	3 (8,6)*	6 (18,2)*

Примечание. * – $p < 0,05$ между (I) и (II).

Таким образом, для больных с тяжелым отравлением метадонном характерна как тенденция к увеличению числа поступающих, так и сохранение высокой летальности. Необходимо отметить, что из группы наркотических средств острые отравления метадонном относятся к наиболее тяжелым формам острых отравлений наркотическими веществами, что обусловлено более выраженными явлениями токсикогипоксической энцефалопатии и длительностью действия наркотика. Увеличивается число осложненных форм острых отравлений метадонном, наиболее частыми из которых являются тяжелые поражения ЦНС в виде токсикогипоксической энцефалопатии с развитием коматозного состояния и развивающихся при этом грубых нарушений функции внешнего дыхания вплоть до апноэ [3, 4].

К наиболее тяжелым формам осложнений отравлений метадонном относится развитие тяжелых метаболических нарушений, клинически проявляющихся развитием отека-набухания головного мозга, отека легких, респираторного дистресс-синдрома и тяжелых расстройств деятельности сердечно-сосудистой системы в случаях «запредельной» гипоксии, то есть факторов, лежащих в основе формирования критического состояния [5–8].

Как правило, основу интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонном составляют лечение ОДН по общепринятым методикам [2, 9, 10]: коррекция грубых метаболических расстройств и развившихся осложнений со стороны головного мозга [11]. Таким образом, одним из наиболее важных остается вопрос лечения гипоксии и коррекции постгипоксических нарушений. Следует отметить, что антидотная терапия налоксоном, по нашим данным, требует особо-

го отношения и чревата усугублением тяжести постгипоксических расстройств: отека-набухания головного мозга, отека легких и усугубления гемодинамических расстройств.

На наш взгляд на фоне основного лечения перспективным направлением в этой области является применение корректоров тканевого метаболизма из группы субстратных антигипоксантов, например, реамберина (НТФФ «Полисан», Россия) [4, 12].

Цель настоящей работы — оценка результатов использования реамберина в комплексе интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений метадонном.

Материал и методы

Исследование проводилось в условиях отделения реанимации Центра лечения острых отравлений НИИ Скорой помощи в процессе лечения 68 больных (44 мужчины и 22 женщины), поступивших с острыми отравлениями метадонном в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Больные были разделены на 2 группы. Группа больных, которым наряду со стандартной интенсивной терапией проводилась инфузия реамберина (I) (35 больных) и группа II (33 больных), лечение которых проводили по традиционной схеме без использования реамберина.

Отличий по половому-возрастным характеристикам, а также по тяжести состояния больных при поступлении между исследуемыми группами не было (табл. 1, 2). Одним из тяжелых осложнений отравления метадонном является развитие позиционного синдрома. Эти материалы в настоящую работу не были включены, так как они требуют отдельного рассмотрения.

Реамберин вводили 2 раза в сутки внутривенно капельно медленно в дозе 1,5% — 400 мл в первые 3 суток нахождения больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии (ИВЛ, инфузионная терапия, коррекция нарушений кислотно-основного состояния, антибактериальная терапия по показаниям, введение гормональных препаратов, витаминотерапия).

Параметры кислородного баланса определяли на момент поступления в отделение, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Кровь забиралась из лучевой артерии и правого желудочка сердца. Правый желудочек катетеризировали через подключичную вену с последующим рентгенологическим контролем. Определение КОС, газов крови и выдыхаемого воздуха производили с помощью газоанализатора «Medica Easy Stat», (США). Расчет сердечного выброса (СВ) проводили по уравнению А.Фика и параметров кислородного баланса (потребление кислорода (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (KVO_2), артериовенозная разница по кислороду ($avDO_2$)) по общепринятым формулам [13]. Уровень лактата определяли на 1-е, 2-е и 3-и сутки лечения больных в отделении реанимации.

Исследовали особенности клинического течения (длительность пребывания в коматозном состоянии, продолжительность проведения ИВЛ, сроков нахождения в реанимационном отделении, частоту развития вторичных легочных осложнений, летальность) и динамику общего состояния по шкале оценки степени тяжести АРАСНЕ-II.

Вычисляли среднее значение показателя, среднеквадратическое отклонение, ошибку среднего. Оценка достоверности проводилась по *t*-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными, если *p* составлял 95 и более процентов ($p < 0,05-0,01$).

Результаты и обсуждение

Все больные с острыми отравлениями метадоном поступали в отделение реанимации в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Клиническая картина отравления на момент поступления определялась, в первую очередь, нарушением ЦНС и грубыми нарушениями функции внешнего дыхания вплоть до апноэ, в связи с чем у 48 больных ИВЛ была начата уже на догоспитальном этапе. 20 больных были переведены на ИВЛ при поступлении больных в стационар вследствие ОДН центрального либо смешанного генеза (табл. 1). При поступлении у всех обследованных наблюдалась глубокая кома с отсутствием сухожильных рефлексов, выраженный миоз, отсутствие фотореакции зрачков. У 20 больных (58,7%) при поступлении отмечали явления отека-набухания головного мозга, у 9 больных (26,4%) отек легких. 9 больных поступили с аспирацией желудочным содержимым. У 9 больных (26,4%) отмечались выраженные нарушения сердечно-сосудистой системы в виде гипотонии (систолическое АД менее 60 мм.рт.ст.) в связи с развитием «запредельной» гипоксии. В этой группе больных наряду с ИВЛ и массивной инфузионной терапией также проводилась кардиотоническая поддержка с использованием дофамина. По шкале степени тяжести АРАСНЕ-II балльная оценка у больных I группы составила $24,8 \pm 3,3$ балла, у больных II группы — $25,1 \pm 2,1$ балла.

При исследовании кислотно-основного состояния и газового состава крови практически у всех больных отмечали явления декомпенсированного смешанного ацидоза до $7,04 \pm 0,02$ с уровнем парциального напряжения углекислого газа в среднем $63,5 \pm 7,2$ мм рт. ст. и выраженной гипоксемии — $51,3 \pm 10,5$ мм рт. ст. После 2 часов от проводимой терапии у всех больных отмечалась нормализация показателей кислотно-основного состоя-

ния. Однако продолжали сохраняться нарушения показателей, отражающих гипоксию тканей.

Недостаточность эффективности кислородотранспортных систем подтверждалась развитием гипоксии уже с момента поступления больных в стационар. Это проявлялось снижением потребления кислорода (VO_2), коэффициента утилизации кислорода (KVO_2) и артериовенозной разницы по кислороду ($avDO_2$) (табл. 2).

Подтверждением тяжелой гипоксии тканей являлись высокие значения уровня лактата у всех поступивших больных с тяжелыми отравлениями метадоном. В среднем в I исследуемой группе уровень лактата составил $5,1 \pm 1,08$ ммоль/л, во II группе $4,8 \pm 1,1$ ммоль/л.

При лечении отравлений метадоном, необходимо отметить, что одним из ведущих методов является восстановление дыхания за счет ИВЛ. Особенности клинического течения острого отравления метадоном, в отличие, например, от отравлений героином обусловлено, прежде всего, временным фактором, так как действие препарата может продолжаться от 24 до 72 часов в зависимости от дозы и толерантности пациента. Тем более, что далеко не решен вопрос о путях коррекции уже имеющих гипоксических поражений.

Одним из путей коррекции метаболических постгипоксических нарушений является применение реамберина. Результаты лечения больных с острыми отравлениями метадоном позволяют считать, что включение реамберина в комплекс мер интенсивной терапии положительно влиял на течение тяжелых форм острых отравлений. Клиническое подтверждение этому наблюдали в группе больных с включением в интенсивную терапию реамберина. Этот эффект, в первую очередь, проявлялся в сокращении длительности пребывания больных в коматозном состоянии, уменьшении времени проведения ИВЛ, оживлении подавленных рефлексов нередко к концу первых или к началу вторых суток от момента начала проведения интенсивной терапии. Кома III трансформировалась в сопорозное или оглушенное состояние, 15 больных (42,9%) на этом фоне были переведены на самостоятельное дыхание. Заметно уменьшалась выраженность ОДН за счет уменьшения явлений энцефалопатии. Наиболее эффективным введением реамберина было в случаях, когда его применение начинали через 4–6 часов после приема яда после восстановления процессов доставки кислорода тканям, однако и в более поздние сроки наблюдался отчетливый положительный эффект. После выхода из комы у отравленных метадоном тяжелой степени нередко сохранялось ОДН до 3-х суток, несмотря на то, что 10 (28,6%) больных I группы и 7 больных (21,2%) II группы пришли в сознание. В группе больных, получавших реамберин, заметно сокращалась длительность периода нарушений сознания (табл. 2). При оценке тяжести состояния больных по шкале АРАСНЕ-II на 3 сутки в I группе динамика опережала таковую у больных II группы и составила $11,3 \pm 2,1$ балла против $16,2 \pm 1,9$ баллов.

В I группе 35 больных умерло 3, что составило 8,6%. Во II группе с проведением «традиционной» ин-

Показатели кислородного баланса организма на фоне проводимого лечения реамберином (I) (n=35) и в группе сравнения (II) (n=33)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования, сутки			
	норма	1-е	2-е	3-и
VO ₂ , мл*м ⁻¹ (I)	148,8±15,8	94,3±7,7*	121,8±8,7***,###	134,6±7,9***,###
VO ₂ , мл*м ⁻¹ (II)	148,8±15,8	101,6±10,5	93,9±5,8***,###	100,8±5,8***,###
KVO ₂ (I)	28,0±2,1	20,7±1,1*	25,7±1,8***,##	27,1±1,1#,###
KVO ₂ (II)	28,0±2,1	24,3±2,1	21,9±1,4	22,7±2,1##
avDO ₂ (I)	52,9±3,5	35,9±2,6**	44,3±1,5#,###	48,6±1,7#,###
avDO ₂ (II)	52,9±3,5	38,2±2,7	36,5±2,4*,***,###	39,7±2,4*,###

Примечание. * — $p < 0,05$ от нормы; ** — $p < 0,01$ от нормы; *** — $p < 0,05$ от исходных значений; # — $p < 0,01$ от исходных значений; ## — $p < 0,05$ между (I) и (II); ### — $p < 0,01$ между (I) и (II). VO₂ — потребление кислорода; KVO₂ — коэффициент утилизации кислорода; коэффициент утилизации кислорода; avDO₂ — артериовенозная разница по кислороду.

тенсивной терапии из 33 больных скончались 6 больных, что составило 18,2%.

При использовании реамберина в случаях тяжелых форм острых отравлений метадонотом отмечали повышение потребления кислорода с отличиями как от исходного состояния, так и от больных II группы. В группе II на 2-е сутки исследования сохранялось снижение потребления кислорода, что свидетельствовало о сохранении метаболических последствий гипоксии тканей у данной категории больных.

На 3-и сутки во II группе показатели потребления (VO₂) и утилизации кислорода (KVO₂) продолжали оставаться низкими. Тогда как в I группе показатели приближались к нормальным величинам (табл. 3).

Наличие тяжелой гипоксии тканей подтверждалось снижением артериовенозной разницы (avDO₂) по кислороду. После инфузии реамберина было отмечено повышение коэффициента утилизации кислорода и артериовенозной разницы по кислороду, что свидетельствовало о нормализации усвоения кислорода тканями. В группе без реамберина на 2-е сутки отмечалось снижение артериовенозной разницы по кислороду, что говорило о прогрессировании гипоксических нарушений (табл. 3).

Динамика изменений концентрации лактата также свидетельствовала об эффективной коррекции тканевого метаболизма при гипоксии у больных с токсикогипоксической энцефалопатией, получавших реамберин. На 2-е сутки в I группе отмечали снижение уровня лактата до 2,41±0,57 ммоль/л (показатели здоровых доноров — 1,21±0,21 ммоль/л), тогда как во II группе уровень лактата имел тенденцию к дальнейшему росту и составил 4,23±0,88 ммоль/л, что характеризовало наличие метаболических нарушений. На 3-и сутки в I группе продолжала сохраняться тенденция к снижению уровня лактата и его значения составили 2,02±0,47 ммоль/л, тогда как во II группе сохранялся повышенный уровень лактата — 3,97±0,45 ммоль/л.

Для тяжелых отравлений метадонотом характерно развитие синдрома комплекса, включающего ряд характерных признаков для данной патологии. Это развитие коматозного состояния с грубыми нарушениями функции внешнего дыхания вплоть до апноэ, мышечной атонией и миозом. В случаях уже развившихся осложне-

ний при отравлениях метадонотом клиническая картина дополняется явлениями отека-набухания головного мозга, аспирационным синдромом, отеком легких и сердечно-сосудистой недостаточностью как следствием декомпенсации на нарастающие явления гипоксии.

Интенсивная терапия тяжелых форм острых отравлений метадонотом включает в себя следующий комплекс мер. Во-первых, обязательное восстановление функции внешнего дыхания путем проведения ИВЛ. Во-вторых, инфузионную терапию, направленную на увеличение ОЦК, улучшение микроциркуляции, коррекцию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, уменьшение проявлений экзо- и эндотоксикоза. В-третьих, профилактику и лечение осложнений со стороны ЦНС и дыхательной системы. В-четвертых, использование в интенсивной терапии препаратов, уменьшающих глубину и тяжесть метаболических расстройств. Следует отметить, что одним из ведущих механизмов поражения ЦНС у больных с острыми отравлениями метадонотом является развитие гипоксии, глубина которой во многом определяет течение и исход заболевания. Полученный эффект от включения в интенсивную терапию реамберина позволяет говорить о том, что уменьшение гипоксических повреждений позволяет улучшить клиническое течение и повлиять на исход отравления метадонотом.

Применение реамберина приводило к уменьшению длительности коматозного состояния по сравнению с 51,8±13,2 часа во II группе до 34,3±4,8 часа у больных I группы (табл. 2). Отличия также были выявлены во времени нахождения больных в отделении реанимации, составившее 58,4±9,5 часа в I группе и 88,4±11,8 часа во II группе. В исследуемой группе умерли 3 человека из 35, в группе сравнения — 6 больных из 33.

Таким образом, острые тяжелые отравления метадонотом сопровождаются тяжелыми нарушениями транспорта кислорода, проявляющиеся, в конечном счете, в недостатке кислорода в тканях организма и характеризуются снижением потребления кислорода, коэффициента его утилизации, повышением лактата. В комплекс мер интенсивной терапии острых отравлений метадонотом, включающий ИВЛ, инфузионную и симптоматическую терапию, необходимо включение препаратов,

позволяющих снизить степень метаболических расстройств. В данной работе, применение реамберина у больных в критическом состоянии уменьшало степень гипоксических повреждений. В свою очередь, это позволяло улучшить клиническое течение, что проявлялось уменьшением длительности коматозного состоя-

ния, снижением сроков пребывания больных в реанимационном отделении. На наш взгляд, это связано с механизмами действия реамберина, который оказывает антигипоксикантное действие, заключающееся в уменьшении метаболических расстройств, связанных с пережитой и переживаемой гипоксией.

Литература

1. Лужников Е.А., Гольфарб Ю.С., Ильяшенко К.К. Эндотоксикоз как содержание постреанимационной болезни при острых отравлениях. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5/6): 48–54.
2. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология. М: Медицинское информационное агентство; 2008.
3. Лужников Е.А., Леженина Н.Ф., Гольфарб Ю.С., Епифанова Н.М. Особенности формирования и течения токсикогипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия. *Анестезиология и реаниматология*. 2005; 6: 4–8.
4. Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодыгин А.Н., Колбасов С.Е., Мелихова М.В. Фармакологическая коррекция последствий гипоксии у больных в токсической коме вследствие острых отравлений ядами нейротропного действия. *Анестезиология и реаниматология*. 2002; 2: 9–14.
5. Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.В. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (3): 5–13.
6. Мороз В.В., Власенко А.В., Голубев А.М., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.Н., Смелая Т.В. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (4): 5–15.
7. Селиванова А.В., Яковлев В.Н., Мороз В.В., Марченков Ю.В., Алексеев В.Г. Изменения гормонально-метаболических показателей у пациентов, находящихся в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (5): 70–76.
8. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Петухова О.В., Жевакова Ю.А., Кравцова А.С., Агаджанян А.В. Некоторые аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 56–59.
9. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Булатов Н.И. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (1): 13–21.
10. Марченков Ю.В., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. Эволюция диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома на основе новейших медицинских технологий. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 22–29.
11. Чурляев Ю.А., Верейн М.Ю., Кан С.Л., Григорьев Е.В., Епифанцева Н.Н., Айкина Т.П. Острый респираторный дистресс-синдром при тяжелой черепно-мозговой травме. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (2): 15–18.
12. Алехнович А.В., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н., Леженина Н.Ф., Ливанов А.С. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксикантов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 58–60.
13. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
1. Luzhnikov E.A., Goldfarb Yu.S., Ilyashenko K.K. Endotoksikoz kak sodержание postreanimatsionnoi bolezni pri ostrykh otravleniyakh. [Endotoxicosis as the contents of postresuscitation disease in acute poisoning]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2007; 3 (5/6): 48–54. [In Russ.]
2. Luzhnikov E.A., Sukhodolova G.N. Klinicheskaya toksikologiya. [Clinical toxicology]. Moscow: Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo; 2008. [In Russ.]
3. Luzhnikov E.A., Lezhenina N.F., Goldfarb Yu.S., Epifanova N.M. Osobennosti formirovaniya i techeniya toksikogipoksicheskoi entsefalopatii pri ostrykh otravleniyakh veshchestvami neyrotoksicheskogo deystviya. [The specific features of the development and course of toxicohypoxic encephalopathy in acute poisoning with neurotoxic agents]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2005; 6: 4–8. [In Russ.]
4. Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Lodyagin A.N., Kolbasov S.E., Melikhova M.V. Farmakologicheskaya korrektsiya posledstviy gipoksii u bolnykh v toksicheskoi kome vsledstvie ostrykh otravlenii yadami neyrotropnogo deystviya. [Drug correction of hypoxia aftereffect in patients with toxic coma caused by acute poisoning by neurotropic agents]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2002; 2: 9–14. [In Russ.]
5. Moroz V.V., Vlasenko A.V., Golubev A.M., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bulatov N.N., Smelaya T.V. Patogenez i differentsialnaya diagnostika ostrogo respiratornogo distress-sindroma, obuslovlennogo pryamymi i nepryamymi etiologicheskimi faktorami. [The pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome induced by direct and indirect etiological factors]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (3): 5–13. [In Russ.]
6. Moroz V.V., Vlasenko A.V., Golubev A.M., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bulatov N.N., Smelaya T.V. Differentsirovannoe lechenie ostrogo respiratornogo distress-sindroma, obuslovlennogo pryamymi i nepryamymi etiologicheskimi faktorami. [Differential treatment of acute respiratory distress syndrome induced by direct and indirect etiological factors]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2011; 7 (4): 5–15. [In Russ.]
7. Selivanova A.V., Yakovlev V.N., Moroz V.V., Marchenkov Yu.V., Alekseyev V.G. Izmeneniya gormonalno-metabolicheskikh pokazatelei u patsientov, nakhodyashchikhsya v kriticheskom sostoyanii. [Hormonal and metabolic changes in critically ill patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (5): 70–76. [In Russ.]
8. Ustyantseva I.M., Khokhlova O.I., Petukhova O.V., Zhevakova Yu.A., Kravtsova A.S., Agadzhanyan A.V. Nekotorye aspekty formirovaniya sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bolnykh v kriticheskom sostoyanii. [Some aspects of formation of a systemic inflammatory response in critically ill patients]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 56–59. [In Russ.]
9. Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bulatov N.I. Vybor sposoba optimizatsii PDKV u bolnykh s ostrym respiratornym distress-sindromom. [Choice of a procedure for optimizing positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 13–21. [In Russ.]
10. Marchenkov Yu.V., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N. Evolyutsiya diagnostiki i lecheniya ostrogo respiratornogo distress-sindroma na osnove noveishikh meditsinskikh tekhnologii. [Evolution of the diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome on the basis of up-to-date medical technologies]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (4): 22–29. [In Russ.]
11. Churlyayev Yu.A., Vereyn M.Yu., Kan S.L., Grigoryev E.V., Epifantseva N.N., Aikina T.H. Ostryi respiratornyi distress-sindrom pri tyazheloi cherepno-mozgovoi travme. [Acute respiratory distress syndrome in severe brain injury]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (2): 15–18. [In Russ.]
12. Alekhovich A.V., Ilyashenko K.K., Elkov A.N., Lezhenina N.F., Livanov A.S. Sravnitel'naya otsenka klinicheskoi effektivnosti antigipoksantov u boknykh s ostryimi otravleniyami psikhotropnymi preparatami. [Comparative evaluation of the clinical efficacy of antihypoxants in patients with acute poisoning by psychotropic drugs]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (1): 58–60. [In Russ.]
13. Ryabov G.A. Gipoksiya kriticheskikh sostoyanii. [Hypoxia of critical conditions]. Moscow: Meditsina Publishers; 1988. [In Russ.]

References

Поступила 30.01.13