

ЭНДОТОКСИКОЗ КАК СОДЕРЖАНИЕ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб, К. К. Ильяшенко

НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

Endotoxycosis as the Contents of Posresuscitative Disease in Acute Poisoning

Ye. A. Luzhnikov, Yu. S. Goldfarb, K. K. Ilyashenko

N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

Цель исследования. Изучить особенности диагностики и лечения эндотоксикоза как проявления постреанимационной болезни при острых экзогенных отравлениях. **Материалы и методы.** Использование клинико-лабораторных и статистических методов диагностики эндотоксикоза, осложнившего течение острых отравлений наркотиками, психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями, и применение комплексной физико-химической детоксикации для его лечения у 554 больных. **Результаты.** Установлено, что при изучаемой патологии наблюдается 3 стадии развития эндотоксикоза — от функциональных (начальных) до развитых и терминальных клинико-лабораторных проявлений в виде полиорганной недостаточности. Наилучшие лечебные результаты достигаются на фоне использования эффективных лечебных мероприятий уже в начальной стадии эндотоксикоза, что позволяет существенно снизить летальность и частоту пневмоний, уменьшить сроки разрешения пневмоний. Основной вклад в сокращение частоты летальных исходов при острых отравлениях связан с физико-химической детоксикацией, значительно уменьшающей влияние интоксикационного фактора постреанимационной болезни. **Заключение.** При диагностике эндотоксикоза у больных с острыми экзогенными отравлениями необходимо учитывать весь комплекс типичных изменений маркеров эндотоксикоза и показателей гомеостаза: гематологических, иммунологических, гемореологических, показателей ПОЛ/АОС, которые необходимо своевременно корректировать с помощью основных эфферентных методов искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализация, гемофильтрация) с обязательным использованием физико- и химиотерапии (лазерно-ультрафиолетовая гемотерапия, инфузии гипохлорита натрия). **Ключевые слова:** острые отравления; эндотоксикоз; физико-химическая детоксикация.

Objective: to study the specific features of the diagnosis and treatment of endotoxycosis as a manifestation of postresuscitative disease in acute exogenous poisoning. **Subjects and methods.** Clinical, laboratory, and statistical methods of the diagnosis of endotoxycosis complicating the course of acute poisoning by narcotics, psychopharmacological agents, and cauterants, as well as complex physicochemical detoxification were applied to 554 patients. **Results.** The study pathology has been ascertained to have 3 developmental stages — from functional (primary) to developed and terminal clinical and laboratory manifestations as multiple organ dysfunctions. The best therapeutic results are achieved by effective therapeutic measures just in early-stage endotoxycosis, by substantially reducing the rates of death and pneumonia and the time of the latter's resolution. The major contribution to the reduction in the rate of death due acute poisoning is associated with physicochemical detoxification that considerably lessens the influence of the intoxication factors of postresuscitative disease. **Conclusion.** When diagnosing endotoxycosis in patients with acute endogenous intoxication, it is necessary to keep in mind a whole spectrum of typical changes in endotoxycosis markers and homeostatic parameters: hematological, blood rheological, lipid peroxidation/antioxidative systems, which should be timely corrected by the basic efferent artificial detoxification techniques (hemosorption, hemodiafiltration, hemofiltration), by compulsorily employing physio- and chemohemotherapy (laser-ultraviolet hemotherapy, sodium hypochlorite infusion). **Key words:** acute intoxications, endotoxycosis, physicochemical detoxification.

В семидесятых годах прошлого века отечественные родоначальники реаниматологии — академик РАМН В. А. Неговский с сотрудниками (1979) [1] предложили новую нозологическую единицу заболеваний человека — постреанимационную болезнь. Они рассматривали ее как совокупность ряда патологических процессов, возникающих во время и после проведения реанимационных мероприятий. В их составе выделялись два основных патогенетических фактора: 1) экстре-

мальный, сопровождающий воздействия, нарушающие работу жизнеобеспечивающих органов дыхания и кровообращения; 2) интоксикация продуктами патологического обмена веществ.

Если ведущим явлением в остром периоде постреанимационной болезни считалась гипоксия со всеми связанными с ней патофизиологическими нарушениями, то ко второму фактору, кроме чрезмерного самоповреждающего действия вегетативной адаптационной

стресс-реакции, никаких конкретных механизмов развивающейся интоксикации определено не было.

В дальнейшем, изучение патологического состояния, связанного с нарушением гомеостаза вследствие накопления в организме токсичных веществ эндогенного происхождения, приобрело большую актуальность благодаря общему пониманию универсального характера данной патологии, названной эндотоксикозом (Э), для больных реанимационного профиля и существенным успехам в его лечении с применением эфферентных методов искусственной детоксикации организма (аферетических, диализно-фильтрационных, сорбционных). В настоящее время в реанимационной практике диагностике и лечению этого синдрома уделяется большое внимание, поскольку его развитие после ликвидации проявлений острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности считается основной причиной полиорганной недостаточности и задержки успешной реабилитации больных [2–8]. В 1989 г. [9] нами были опубликованы данные по диагностике и лечению Э при острых отравлениях.

Наряду с этим отрадным положением остается много нерешенных проблем, которые накапливаются по мере расширения практического опыта борьбы с этой патологией. Это прежде всего очевидная необходимость дальнейшего усовершенствования и разработки новых методов диагностики, более презентабельных, чем определение в биосредах организма «средних молекул» (СМ), и методов профилактики и лечения, большее многообразие которых в настоящее время скорее мешает, чем помогает в практической работе. Поэтому требуется комплексная оценка их индивидуальной эффективности и показаний к применению.

Материалы и методы

Клинико-лабораторная картина Э изучалась при обследовании 198 больных (мужчин и женщин в возрасте 18–82 лет) с острыми отравлениями: наркотиками (Н) — 58, психофармакологическими средствами (ПФС) — 122 и прижигающими жидкостями (ПЖ) — 18. При этом было также обследовано 20 больных, регулярно употребляющих наркотики более 1 года, так как острые отравления указанными ядами происходили на этом фоне.

Уровень Э оценивали по содержанию в крови СМ (Габриэлян Н. И. и соавт.), снижению связывающей способности сывороточного альбумина, включающей определение общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентрации альбумина (Добрецов Г. Е., Миллер Ю. И.; Грызунов Ю. А. и соавт.), а также по значениям гематологических индексов интоксикации лейкоцитарного (ЛИИ) (Кальф-Калиф Я. Я.) и индекса сдвига нейтрофилов (ИСН) (Капитаненко А. М., Дочкин И. М.). Из показателей гомеостаза оценивали гемореологические агрегационную активность эритроцитов (АЭ) и тромбоцитов (АТ) (Шестаков В. А., Александрова Н. А.; Вогн), вязкость крови и плазмы, измеряемые при скоростях сдвига от 250 с^{-1} до 10 с^{-1} и их удельные значения (Селезнев С. А., Мазуркевич Т. С.), а также время свертывания крови, содержание в крови фибриногена (Рутберг Р. Г.), ее фибринолитическую активность (Балуда В. П. и соавт.) и деформируемость эритроцитов (Дементьева И. И., Ройтман Е. В.). В иммунограммах учитывали уровень лейкоцитов, лимфоцитов, относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (Joudal et al.), уровень в крови

иммуноглобулинов (Manchini et al.), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (Haskova et al.; Горячева Н. В. и соавт.), а также состояние фагоцитоза нейтрофилов по латекс- и НСТ-тесту (Басина Х. Я., Стаховский Е. В.; Бажора Ю. И. и соавт.). Изменения перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови (ПОЛ/АОС) характеризовались уровнем диеновых конъюгатов (ДК) (Каган В. Е. и соавт.), малонового диальдегида (МДА) (Гаврилов В. Б. и соавт.), α -токоферола (ТФ) (Duggan) и церулоплазмينا (ЦП) (Ravin), а дисбаланс ПОЛ/АОС оценивали по интегральному коэффициенту дисбаланса К (Давыдов Б. В.). Изменение уровня в крови биогенных аминов определяли по содержанию серотонина (Коган Б. М., Нечаев Н. В.) и гистамина (Shore et al.).

Для ускорения выведения гидрофильных токсикантов при отравлениях средней тяжести использовали форсированный диурез [10]. В тяжелых случаях при 554 отравлениях ПФС (369) и фосфорорганическими соединениями (ФОС) (185) прибегали к комплексной физико-химической детоксикации: до гемосорбции (ГС) проводили магнитную гемотерапию (МГТ), либо осуществляли ГС в комбинации с ультрафиолетовой гемотерапией (УФГТ), либо в качестве первоочередных детоксикационных мероприятий выполняли МГТ до ГС, а затем УФГТ в процессе ГС. При отравлениях ПФС с наиболее высокими концентрациями в крови экзо- и эндотоксикантов их усиливали химиогемотерапией (ХГТ) с помощью инфузий гипохлорита натрия (ГХН) по ходу ГС (0,06% раствор) либо через 6–24 ч после их окончания прибегали к лазерной (ЛГТ) или лазерно-ультрафиолетовой (ЛУФГТ) гемотерапии. При развитии пневмоний сеансы УФГТ и ЛГТ повторяли (от 2 до 7). В случаях перорального приема яда с образованием их массивных депо в кишечнике проводили также кишечный лаваж (КЛ) зондовым методом [10]. МГТ осуществляли устройствами, генерирующими неоднородные импульсные (ИМП) или постоянные (ПМП) магнитные поля (МП), а УФГТ и ЛГТ, соответственно, аппаратами МД-73М «Изоolda» и «Изоolda-ЭЛОК», причем ЛУФГТ выполняли в последовательности УФГТ→ЛГТ.

Результаты и обсуждение

Развитие и основные принципы лечения Э при острых отравлениях представляются нам следующим образом (рис. 1). На первой стадии, по своим временным рамкам совпадающей с токсикогенной стадией, имеют место преимущественно функциональные изменения со стороны органов и систем гомеостаза, а при тяжелых отравлениях присоединяются и соматогенные синдромы, лишенные строгой специфичности: токсический шок, токсикогипоксическая энцефалопатия и острая дыхательная недостаточность.

Наиболее характерные лабораторные проявления Э при указанных выше отравлениях представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, исходные (при поступлении и в ближайшие часы после него) уровни СМ при отравлениях Н и ПФС оказались довольно близкими, достоверно превышая норму в 1,4 и 1,5 раза. В то же время при отравлениях ПЖ содержание СМ было гораздо выше, достоверно превышая норму в 3,4 раза. Содержание в крови СМ явилось основным лабораторным критерием выраженности Э, так как накопление СМ вызывает повреждение биологических мембран, ткани легких, иммунодепрессию и другие отрицательные эффекты [11–13]. В этой же группе больных наиболее высоким был уровень ЛИИ и на



Рис. 1. Принципы диагностики и лечения эндотоксикоза при острых отравлениях.

близком к нему — значения ИСН при отравлениях наркотиками.

С указанными выше изменениями связаны также характерные нарушения показателей гомеостаза, выраженность которых во многом предопределяет дальнейшее течение и исход при данной патологии (табл. 1).

Исходная картина иммунитета укладывается в понятие синдрома токсической иммунной депрессии [14]. Это характеризуется лейкоцитозом, наибольшим при отравлениях ПЖ, и снижением содержания лимфоцитов, наиболее глубоким при отравлениях ПЖ и ПФС — в 2,7 раза и 2,9 раза по отношению к норме, соответственно.

Обращает на себя внимание достоверно повышенное содержание Т-лимфоцитов при отравлениях ПЖ (на 38% выше нормы), тогда как у больных двух других групп этот показатель от нормы существенно не отличался. Данная ситуация, возможно, связана со стимуляцией защитных реакций при ожоге слизистых желудочно-кишечного тракта и, наоборот, с их подавлением при действии препаратов, угнетающих ЦНС. Соответственно при отравлениях Н и ПФС наблюдался наименьший абсолютный уровень Т-лимфоцитов, причем его почти двукратное снижение по отношению к норме у больных с отравлениями ПФС, помимо приведенного выше механизма, обусловлено и значительным падением относительного содержания лимфоцитов в целом. Что же касается В-лимфоцитов, то на фоне заметного снижения их относительного содержа-

ния во всех трех группах больных (на 28–43%) падение их абсолютного числа оказалось наибольшим при отравлениях ПФС и ПЖ (практически в 2 раза). Это, по-видимому, отражается на уровне в крови иммуноглобулинов: при отравлениях Н имеет место снижение только уровня иммуноглобулинов А, тогда как при отравлениях ПФС уменьшается содержание всех видов иммуноглобулинов (на 9,2–23%), а при отравлениях ПЖ — падает содержание иммуноглобулинов А и М, причем снижение последнего наибольшее — в 1,4 раза. Как известно, иммуноглобулин М реализует свою защитную роль в отношении грамотрицательных бактериальных токсинов [15–17] и поэтому значительные нарушения этого параметра могут способствовать усилению проявлений Э.

В состоянии фагоцитоза обращает на себя внимание значительная активация кислородозависимого метаболизма нейтрофилов — при отравлениях Н его уровень увеличился почти на 85%, а при отравлениях ПЖ он возрос особенно заметно — почти в 4 раза. Известно, что чрезмерная активация метаболизма нейтрофилов может привести к их аутоагрессии, что происходит 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 [18–21], в силу чего такие нарушения, на наш взгляд, требуют энергичной

Таблица 1

Лабораторные проявления эндотоксикоза при различных видах острых отравлений

Показатель	Норма	Значение показателей при различных видах отравлений							
		ПФС (n=35)				Н (n=38)			
		исход	Δ %	контроль- ная группа	Δ %	исход	Δ %	исход	Δ %
СМ, ед. опт. пл.	0,23±0,02	0,35±0,02*	52	0,32±0,02*	39	0,35±0,01**	52	0,78±0,18**	239
ЛИИ, ед.	1,0±0,5	4,3±0,5**	330	2,14±1,1	114	5,3±1,0**	430	5,35±0,5**	435
ИСН, ед.	0,06	0,13±0,0**	117	0,05±0,02	-17	0,27±0,1	350	0,22±0,02	267
ОКА, г/л	47,8±1,0	—	—	—	—	—	—	42,6±1,6*	-11
ЭКА, г/л	46,8±0,77	—	—	—	—	—	—	23,0±2,8**	-51
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	6,5±2,5	10,4±1,4	60	8,20±0,7	26	11,2±1,3	72	13,1±1,8*	102
Лимфоциты, %	28±9	10,2±1,4*	-64	19,5±2,13	-30	14,2 ±1,7	-49	9,7±1,8*	-65
Т-лимфоциты, %	55±3	50±3,5	-9,1	63,1±1,9*	15	51,4 ±2,7	-6,5	76,0±4,4**	38
Т-лимфоциты, 10 ⁶ /л	920±40	473±52**	-49	964±134	4,8	759±127	-18	862±95	-6,3
В-лимфоциты, %	15±1,5	10±1,3*	-33	10,4±1,3*	-31	10,8 ±1,2*	-28	8,5±1,2**	-43
В-лимфоциты, 10 ⁶ /л	190±15	100±20,5**	-47	154±24,5	-19	168 ±31,8	-12	97,3±17,7**	-49
Иммуноглобулины, г/л:									
А	2,2±0,2	1,7±0,2	-23	2,55±0,21	16	1,7±0,1*	-23	2,15±0,32	-2,3
М	1,5±0,1	1,3±0,1	-13	2,02±0,19*	35	1,5±0,1	0	1,05±0,14*	-30
Г	12±1,2	10,9±0,7	-9,2	16,3±0,8*	36	13,5±0,7	12	12,4±0,78	3,3
Фагоцитоз, %:									
латекс-тест	45±3	56±3*	24	43,9±2,9	-2,4	52,8 ±2,3*	17	48,6±7,41	8,0
НСТ-тест	8,6±0,3	10,6±0,9*	23	16,07±2,7*	87	15,9 ±1,8**	85	33,2±6,5**	286
ЦИК, у. е./мл:									
общее содерж.	145±4	259±35*	78,6	406±44**	180	31934**	120	241±24,6*	66,2
Б	26±2	29,6±5,3	13,8	34±5,9	30,8	23,73,8	-8,8	18,4±4,4*	-29,2
С	43±1	62,4±9,3*	45,1	115±14**	167	78,67,4**	82,8	62±11,2	44,2
М	76±2	167±23,7**	120	257±27**	238	216±26**	184	160±19,9*	110
АЭ, % опт. пл.	10,5±0,5	15,5±1,7*	48	20±5,1 ⁰	90	12±2,1	14	13,6±0,8**	30
АТ, % опт. пл.	24,5±1,4	42,3±8,6*	73	36±6,1	47	36±7,4	47	33,7±11,6	38
ОВК, ед.	5,3±0,12	5,58±0,37	5,3	10,4±0,6**	96	11±0,9**	108	5,67±0,49	7,0
УВК при 10 с ⁻¹ , сПз	0,16±0,01	0,20±0,02 ⁰	25	0,23±0,01**	44	0,21±0,03	31	0,22±0,01**	38
ВП, сПз	1,3±0,09	1,6±0,10*	23	1,7±0,04**	31	1,6±0,04**	23	1,75±0,06**	35
Гематокрит, %	39,7±0,8	48,2±1,6**	21	45,6±1,6*	15	47±1,5**	18	46,8±3,4*	18
ДК, ΔD233 /мл•мг	0,6±0,03	1±0,15*	67	0,45±0,05*	-25	0,8±0,12	33	1,82±0,42*	203
МДА, нмоль/мл	1,24±0,07	1,14±0,2	-8,1	2,74±0,22**	121	3,3±0,43**	166	2,39±0,42*	93
ТФ, мкг/мл•мг	3,24±0,15	5,64±0,4**	74	5,96±0,42**	84	7,32±0,54**	126	5,2±0,49**	60
ЦП, мг/100 мл	31,8±0,15	29,0±2,16	-8,8	41,3±2,9*	30	26,6 ±1,91	-16	28,0±4,34	-12
К, отн. ед.	1,1±0,1	0,73±0,1*	-34	0,7±0,2	-36	3,4±0,8*	209	3,38±0,94*	207

Примечание. Δ % — по отношению к норме; ⁰ — 0,05<р<0,1; * — р<0,05; ** — р<0,01.

коррекции. С учетом связи усиления свободнорадикальных процессов с активацией ПОЛ [22] эта коррекция может заключаться в раннем применении антиоксидантных препаратов и методов физиогемотерапии — ЛГТ и ЛУФГТ, известных своей способностью к нормализации ПОЛ [23, 24].

Отражением детоксикационной функции иммунной системы является уровень в крови ЦИК, который во всех трех группах оказался статистически значимо повышенным, наиболее при отравлениях Н и ПФС — преимущественно за счет высоко токсичных МЦИК (увеличение содержания в 2,8 раза и 2,1 раза), свидетельствуя о нарушении их элиминации [25].

Для гемореологических сдвигов типичным оказался синдром повышенной вязкости крови [26] с отклонением исследуемых показателей от нормы в 1,2—2,3 раза, что сопровождается активацией агрегации эритроцитов и тромбоцитов, ростом вязкости крови и плазмы, измеряемых при различных скоростях сдвига, а также их удельных значений. Наиболее измененной оказалась агрегация эритро-

цитов и тромбоцитов при отравлениях ПФС, которая увеличивалась соответственно в 1,5 раза и более чем в 1,7 раза. Заметно изменялась агрегация клеток крови и при отравлениях ПЖ, где отмечено ее увеличение в 1,3 раза и 1,4 раза. Можно допустить, что это связано с транспортировкой клетками экзо- и эндогенных токсикантов, продолжительное время присутствующих в крови.

Что же касается вискозиметрических данных, то следует отметить, что по сопоставимым параметрам наибольшие нарушения относительной вязкости крови наблюдаются при отравлениях Н (увеличение в 2,1 раза), а наименьшие — при отравлениях ПФС. Учитывая примерно одинаковый рост гематокрита (на 18—21%), не отвечающий при этом изменениям вязкости крови, причину таких изменений вязкости следует искать, видимо, в сдвигах белковых и других биохимических характеристик крови. В то же время значения удельной вязкости крови при 10 с⁻¹, наибольшие при отравлениях ПЖ, свидетельствуют о преобладающем нарушении микроциркуляции у больных с данной па-

тологией, при которой проявления экзотоксического шока наиболее близки к классическим.

Следует отметить наибольшее повышение уровня в крови биогенных аминов при отравлениях ПЖ, что, видимо, также документирует выраженность экзотоксического шока в этой группе больных.

Среди больных с отравлениями ПЖ, кроме того, преобладают изменения в системе ПОЛ/АОС: содержание в крови ДК повышается более чем в 3 раза, а МДА в 1,9 раза. Серьезный рост уровня МДА (в 2,7 раза) отмечается также при отравлениях Н, а при отравлениях ПФС указанные нарушения наступают позже [27]. Противодействие активации ПОЛ имеет место только со стороны ТФ, что при отравлениях Н и ПЖ не предотвращает выраженного дисбаланса между системами ПОЛ/АОС в сторону активации ПОЛ.

Таким образом, наибольшие проявления Э имеют место при отравлениях ПЖ, что связано с непосредственным преимущественно местным деструктивным действием этих токсикантов на ткани, приводящим к быстрому нарастанию уровня Э. При отравлениях Н имеющие место выраженные проявления Э, как следует из приведенных выше данных, в значительной мере обусловлены предшествующей хронической наркотизацией больных и поэтому их коррекция требует долгосрочной программы, выходящей за рамки периода интенсивной терапии. При отравлениях же ПФС, когда Э формируется на фоне опережающих по выраженности нарушений показателей гомеостаза, имеются наилучшие возможности для проведения лечебных мероприятий профилактического характера.

В целом же указанные изменения показателей гомеостаза свидетельствуют о глубоких нарушениях адаптационных реакций организма, требующих экстренной коррекции.

На второй стадии (рис. 1) развиваются отчетливые клинические признаки Э с органическими нарушениями, среди которых помимо хорошо известных (ожоговая болезнь при отравлениях ПЖ, пневмония, алкогольный делирий, алкогольная и наркотическая абстиненция, гепато-нефропатия), обращает на себя внимание синдром токсикогипоксической энцефалопатии, диагностика и лечение которого требуют интенсивного изучения.

Также необходимо совершенствование лечебно-диагностических мероприятий на третьей стадии Э, связанной с развитием органной или полиорганной недостаточности, где исход заболевания определяется своевременностью и эффективностью временного замещения нарушенных функций.

В комплексной терапии Э сохраняют свои устойчивые позиции мероприятия, проводимые в ранние сроки, направленные на очищение крови от экзо- и эндогенных токсикантов и эффективную коррекцию нарушенных параметров гомеостаза, что значительно снижает риск прогрессирования органических поражений. При этом решающее значение имеют эфферентные ме-

тоды, особенно сорбционные и КЛ. Использование ГС сопровождалось действенным очищением крови от СМ (элиминация 13–55%). В ходе исследований, проведенных в нашем отделении [28], СМ были также обнаружены в содержимом кишечника при КЛ (в среднем от 1,12 ед. опт. пл. до 2,99 ед. опт. пл.), что указывает на важную роль детоксикации энтеральной среды, так как после окончания КЛ уровень СМ в крови снижался на 30%.

Значительно улучшить результаты лечения позволило использование физико-химической гемотерапии, результаты которой связаны со специфическими особенностями лечебных механизмов каждого из используемых методов — с гемореологическим эффектом магнитной гемотерапии (МГТ), иммунокорригирующим влиянием ультрафиолетовой гемотерапии (УФГТ) и способностью лазерной гемотерапии (ЛГТ), кроме этого, обеспечить более полноценное функционирование систем ПОЛ/АОС [29].

МГТ, проводимая до ГС, при оптимизации ее параметров способствует также существенному, двукратному, усилению элиминации СМ в процессе ГС до $56,1 \pm 4,6\%$ [30]. После УФГТ быстро (в течение 2–5 суток) уменьшаются ЛИИ и ИСН, в части случаев достигая нормы, что соответствует ее отмеченному иммуотропному эффекту.

Более полноценная коррекция нарушенных показателей гомеостаза связана с сочетанием МГТ и УФГТ, а также с ЛУФГТ. Сочетанная физиогемотерапия обнаруживает качественно новые детоксикационные возможности, позволяющие непосредственно после ЛУФГТ добиться существенного снижения содержания в крови СМ (на 12–26%), а через сутки после нее — уровня МЦИК (на 22%). Возможно, это связано с ростом функциональной активности нейтрофилов и макрофагов, что улучшает поглощение и элиминацию указанных метаболитов.

Сочетанная физиогемотерапия приводит также к усилению количественных изменений нарушенных показателей гомеостаза (продолгование деагрегационного эффекта на клетки крови до 3–5 суток, нарастание потенциала метаболической активности фагоцитирующих нейтрофилов без чрезмерного роста их собственной метаболической активности, грозящего тканевой аутоагрессией, и более действенная коррекция гуморального звена иммунитета). Кроме того, на фоне сочетанной физиогемотерапии достигаются и качественно иные результаты (например, значительный, на 25–77%, рост содержания в крови ЦП). Это способствует наиболее полному восстановлению картины гомеостаза.

Детоксикации также способствует окисление крови с помощью ГХН, что приводит к непосредственной биотрансформации СМ и быстрому снижению их уровня в крови, после окончания инфузии ГХН достигающему 30%. При комбинации инфузий ГХН с ГС сорбция СМ устанавливается на максимально высоком уровне и не зависит от предоперационного вве-

Таблица 2

Результаты использования комплексной физико-химической детоксикации при тяжелых отравлениях ПФС

Метод лечения	Число умерших (%)	Причины смерти:		Продолжительность жизни умерших, ч	Длительность комы, ч	Пневмония:		
		интоксикация (%)	пневмония (%)			частота (%)	летальность (%)	длительность, сут
ГС	51 28 (54,9)	18 (35,3)	10 (19,6)	48,5±7,4	29,8±6,2	24 (47,1)	10 (41,7)	17,8±2,5
МГТ-ГС	49 23 (46,9)	20 (40,8)	3 (6,1)	34,5±2,6**	16,3±2,6**	10 (20,4)*	3 (30,0)	14,8±6,6
ГС+УФГТ	32 11 (34,4)**	7 (21,9)	4 (12,5)	56,8±11,6	13,1±1,6*	8 (25,0)*	4 (50,0)	10,2±2,0*
МГТ-ГС+УФГТ	49 20 (40,8)	15 (30,6)	5 (10,2)	47,1±5,3	12,9±1,4*	9 (18,4)*	5 (55,5)	7,5±2,5*
МГТ-ГС+УФГТ-ЛГТ	29 10 (34,4)	2 (6,9)*	8 (27,6)	67,8±14,5	17,8±3,0	11 (37,9)	8 (72,7)	8,5±1,7*
МГТ-ГС+УФГТ-ЛУФГТ	42 9 (21,4)*	3 (7,14)*	6 (14,3)	81,5±26,3	14,5±3,4*	15 (35,7)	6 (40,0)	8,2±2,2*
ХГТ+ГС+УФГТ	30 9 (30,0)	4 (13,3)*	5 (16,7)	53,9±10,8	13,7±1,8*	11 (36,7)	5 (54,4)	9,8±1,8
МГТ-ГС+ХГТ+УФГТ	49 10 (20,4)*	5 (10,2)*	5 (10,2)	93,3±24,4**	13,1±1,4*	11 (22,4)*	5 (45,4)	7,0±1,4*

Примечание. Все сопоставления по сравнению с данными при использовании только ГС; * — $p < 0,05$; ** — $0,05 < p < 0,1$.

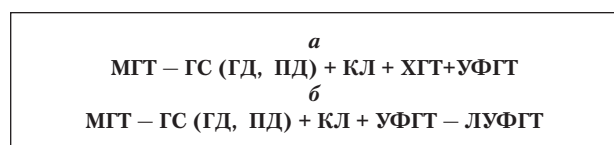


Рис. 2. Схемы комплексной детоксикации организма при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами.

а — с использованием комбинированной физико-химической гемотерапии; **б** — с использованием сочетанной физиогемотерапии.

дения кровезаменителей (полиглюкин и т. п.), а при дополнительном использовании МГТ темп сорбции СМ повышается в 1,4 раза (с $30,2 \pm 1,3$ мл/мин до $41,2 \pm 8,0$ мл/мин).

Кроме того, имеется опыт лечения Э у токсикологических больных, связанного с развитием острой почечной и печеночно-почечной недостаточности, с помощью плазмафереза, лечебной лимфорееи и фильтрационных модификаций гемодиализа — гемофильтрации (ГФ) и гемодиофильтрации (ГДФ) [5, 7, 31–33].

Нами также обнаружена способность МГТ и УФГТ в специальных режимах увеличивать клиренс барбитуратов и амитриптилина на 25–120%.

В результате интенсивность естественной детоксикации на фоне физико-химической гемотерапии повышается в 1,5–3 раза.

Полученные результаты позволили обосновать упомянутые выше алгоритмы комплексной детоксикации, наиболее отвечающие принципам очищения организма от эндогенных токсикантов наряду с экзогенными (рис. 2). Итогом сложного воздействия сочетанной и комбинированной физиогемотерапии на детоксикационный процесс явилось, кроме того, повышение безопасности детоксикационных технологий, так как это позволило минимизировать интенсивность применяемых воздействий, снизив ее в 2–3 раза: объем перфузии крови при ГС эквивалентно 0,7–1 объемам циркулирующей крови, энергию излучения УФГТ — до 70 Дж, ЛГТ — до 12 Дж, МГТ — до 13,7 Дж за сеанс, а объем инфузий ГХН — до 400 мл. Это практически исключило развитие осложнений, связанных с использованием указанных методов.

В соматогенной стадии эффективность физико-химической гемотерапии (например, при пневмониях) в первую очередь связана именно с коррекцией показателей гомеостаза, учитывая их сохраняющиеся нарушения в этом периоде. Кроме того, обеспечивается устойчивое постепенное падение уровня в крови СМ, а в итоге — положительная динамика патологического процесса.

За последние годы обнаружилась высокая эффективность гипербарической оксигенации (ГБО) при лечении острых отравлений. Гипербарический кислород также положительно воздействует на нарушенные параметры гомеостаза и течение Э. В то время как широкое применение ГБО в токсикогенной стадии пока еще ограничено, в соматогенной стадии при лечении токсикогипоксической энцефалопатии этим путем достигаются хорошие результаты.

Необходимо отметить, что в соматогенной стадии существенно возрастает роль фармакотерапии. Примером является успешное использование в нашем отделении изолированных инфузий ГХН, мексидола и СГОЛ-1-40. Учитывая тем не менее достаточно частое тяжелое течение осложнений, целесообразно изучение физиогемотерапевтических и фармакологических воздействий в сравнительном аспекте и возможностей их комбинации.

Указанные подходы к коррекции эндотоксикоза позволили улучшить результаты лечения: летальность и частота пневмоний при отравлениях ПФС и ФОС снизились в 1,2–2,7 раза; уменьшились сроки разрешения пневмоний. Из табл. 2 следует, что основной вклад в сокращение частоты летальных исходов при острых отравлениях связан именно с физико-химической детоксикацией, уменьшающей влияние интоксикационного фактора постреанимационной болезни — прежде всего с ЛУФГТ и инфузиями ГХН.

Таким образом, в настоящее время в понятие «постреанимационная болезнь» должен быть включен синдром эндотоксикоза, во всяком случае в области клинической токсикологии.

Литература

- Неговский В. А., Турвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1979.
- Уманский М. А., Пинчук Л. Б., Пинчук В. Г. Синдром эндогенной интоксикации. Киев: Наукова думка; 1979.
- Беляков Н. А., Мирошниченко А. Г., Малахова М. Я. и др. Верификация эндотоксикоза у больных с разлитым перитонитом. Эффер. терапия 1995; 1(2): 14–19.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С. Коррекция нарушений химического гомеостаза при острых экзогенных отравлениях. Эффер. терапия 1995; 3: 3–12.
- Мусселиус С. Г., Шиманко И. И., Александрова И. В. и др. Профилактика и лечение острой печеночно-почечной недостаточности при острых отравлениях. В кн.: Актуальные вопросы диагностики и лечения острых эндотоксикозов. М.: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского; 2000. 28–30.
- Федоровский Н. М., Афанасьев А. Н., Куренков Д. В. и др. Связывающая способность альбумина в оценке эндотоксемии и эффективности активных методов детоксикации. В кн.: Грызунова Ю. А. и Добрецова Г. Е. (ред.) Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. М.: ГЕОТАР; 1998. 315–320.
- Мусселиус С. Г., Казакова Н. П., Мокроусова М. М., Рык А. А. Синдром позиционного сдавления мягких тканей при экзогенных отравлениях. В кн.: Особенности эндотоксикоза при острых отравлениях. М.: НИИ СП им. Н. В. Склифосовского; 2001. 28–30.
- Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эффер. терапия 2000; 6 (4): 3–14.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Медведжикова О. В., Кутушов М. В. К вопросу о развитии эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений. В кн.: Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. Респ. сб. Лен. НИИ СП. Л.; 1989. 150–160.
- Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Острые отравления: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
- Симбирцев С. А., Беляков Н. А. Микроэмболии легких. Л.: Медицина; 1986.
- Владыка А. С., Левицкий Э. Р., Поддубная Л. П. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии. Анестезиология и реаниматология 1987; 2: 37–42.
- Navarro J., Tauraine J. L., Carre C. Immunodepressive effect of middle molecule. Cel. Immunol. 1977; 31: 349–354.
- Ананченко В. Г., Лужников Е. А., Алексин Ю. Д. и др. Изменения иммунитета при острых отравлениях психотропными препаратами. Клинич. медицина 1986; 9: 111–113.
- Петров Р. В. Иммунология. М.: Медицина; 1987.
- Кукуй Л. М., Попов Ю. В., Холмогоров В. Е. Гуморальный и иммунный ответ на реинфекцию облученной ультрафиолетовым светом аутокрови у больных с ишемической болезнью сердца. В кн.: Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования. Красноярск; 1990.
- Сачек М. Г., Косинец А. Н., Адаменко Г. П. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. Витебск; 1994.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Ястребова Е. В., Здановская Л. К. Влияние детоксикационной гемосорбции и физиогемотерапии на иммунный статус организма при острых экзогенных отравлениях. Анестезиология и реаниматология 1990; 4: 10–14.
- Гамзай И. А., Каулин А. Б. Молекулярно-клеточные механизмы иммунной регуляции гомеостаза и проблемы математического моделирования. Красноярск; 1990.
- Маянский А. Н., Пикуза О. И. Клинические аспекты фагоцитоза. Казань: Магариф; 1993.
- Ward P. A., Mulligan M. S., Warren J. S. Neutrophils, cytokines, oxygen radicals and lung injury. In: Faist E., Meakins J., Schildberg F.W. (eds.): Host defense dysfunction in trauma, shock and sepsis. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, N. Y.; 1993. 181–189.
- Литвицкий П. Ф. (ред.). Патфизиология. М.: Медицина; 1997.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Ястребова Е. В. Механизмы детоксикационного эффекта физико-химической гемотерапии при острых экзогенных отравлениях. Анестезиология и реаниматология 2000; 6: 2–9.
- Гольдфарб Ю. С., Давыдов Б. В., Лужников Е. А. и др. Влияние сочетанной физиогемотерапии на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови при острых отравлениях психотропными и снотворными средствами. В кн.: 8 конф. Моск. общ-ва гемафереза. М.; 2000. 72.
- Чучалин А. Г., Масуев К. А., Шуркалин Б. К. и др. Поражение легких при болезнях иммунных комплексов и первый клинический опыт применения гемосорбции. Тер. архив 1981; 11: 15–18.
- Радзивиц Г. Г., Минскер Г. Д. Реологические свойства крови у больных в терминальных состояниях. Анестезиология и реаниматология 1985; 2: 22–27.
- Мелконян Ш. Л. Детоксикационный эффект сочетанной физиогемотерапии при острых отравлениях психотропными и снотворными средствами: дис... канд. мед. наук. М.; 2000.
- Маткевич В. А., Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С. и др. Использование кишечного лаважа для коррекции эндотоксикоза при острых отравлениях психофармакологическими средствами. В кн.: 12 конф. Моск. общ-ва гемафереза. М.; 2004. 35.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Бадалян А. В. и др. Лазерная гемотерапия при острых экзогенных отравлениях. Токс. вестн. 1997; 4: 2–7.
- Гольдфарб Ю. С., Лужников Е. А., Новосельцев В. Н. и др. Токсикометрическая оценка физико-химических методов детоксикации при острых лекарственных отравлениях. В кн.: Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы в современной медицине. М.; 1999. 26–27.
- Ямпольский А. Ф. Мембранные эфферентные методы в интенсивной терапии почечной и полиорганной недостаточности. Вестн. интенс. терапии 1999; 5 (6): 122–125.
- Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Мусселиус С. Г. Детоксикационная терапия: Руководство. СПб.: Изд-во Лань; 2000.
- Van Bommel E. F. H. Should continuous renal replacement therapy be used for «non-renal» indication in critically ill patients with shock? Resuscitation 1977; 33 (3): 257–270.

Поступила 22.06.07