

# ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Р. Н. Акалаев, А. А. Стопницкий

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

## Optimization of Treatment Policy for Acute Carbon Monoxide Poisoning

R. N. Akalayev, A. A. Stopnitsky

Republican Research Center for Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan

**Цель исследования** — оценка эффективности комплексного применения гипербарической оксигенации, сукцинатсодержащих растворов и противоотечных препаратов у больных с острыми отравлениями угарным газом. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 32 пациентов, поступивших в 2009–2011 годах с острым отравлением угарным газом тяжелой степени и уровнем сознания 6–8 баллов по шкале Глазго. Пациентов разделили на 2 группы: I — группа больных, в комплексную терапию которых включили ГБО, инфузии препарата «Сукцинасол» и инъекции L-лизин-эсцината. II группа — пациенты, получившие традиционную терапию. Всем пациентам выполнили комплексное клинико-лабораторное и нейрофизиологическое обследование. **Результаты.** На фоне комплексного применения препарата «Сукцинасол» и L-лизин-эсцината у пациентов I группы уже через 24 часа отмечали существенное снижение лактата, а через 48 часов его содержание приблизилось к норме, что значительно ниже показателей контрольной группы. Аналогичную картину наблюдали при изучении показателей эндогенной интоксикации. На фоне проводимой терапии у всех пациентов испытываемой группы также произошло восстановление уровня сознания, уровня интеллекта по шкалам MMSE и FAB быстрее, чем во II группе. **Заключение.** Комплексное применение гипербарической оксигенации, сукцинатсодержащего раствора «Сукцинасол» и противоотечного антипротектора L-лизин-эсцината значительно повышает эффективность интенсивной терапии при острых отравлениях угарным газом. **Ключевые слова:** угарный газ, токсико-гипоксическая энцефалопатия, комплексная терапия, гипербарическая оксигенация, янтарная кислота, L-лизин-эсцинат.

**Objective:** to evaluate the efficiency of combination use of hyperbaric oxygenation, succinate-containing solutions, and anti-edematous agents in patients with acute carbon monoxide poisoning. **Subjects and methods.** The results of treatment were analyzed in 32 patients admitted in 2009–2011 for severe acute carbon monoxide poisoning and a Glasgow coma score of 6–8. The patients were divided into 2 groups: 1) patients whose combination therapy involved hyperbaric oxygenation, Succinasol infusions, and L-lysine-aescinate injections; 2) those who received traditional therapy. All the patients underwent complex clinical, laboratory, and neurophysiologic examinations. **Results.** Just 24 hours after the combination use of Succinasol and L-lysine-aescinate, Group I patients were observed to have substantially reduced lactate, the content of the latter approached the normal value following 48 hours, which was much below the values in the control group. The similar pattern was observed when endogenous intoxication parameters were examined. During the performed therapy, the level of consciousness and that of intellect according to the MMSE and FAB scales were restored more rapidly in the study group patients than in Group 2. **Conclusion.** The combination use of hyperbaric oxygenation, the succinate-containing solution Succinasol, and the anti-edematous agent L-lysine-aescinate considerably enhances the efficiency of intensive therapy for acute carbon monoxide poisoning. **Key words:** carbon monoxide, toxic hypoxic encephalopathy, combination therapy, hyperbaric oxygenation, succinic acid, L-lysine-aescinate.

Несмотря на существенное снижение летальности, проблема оказания медицинской помощи при острых отравлениях и в частности угарным газом остается актуальной, что диктует необходимость дальнейшего совершенствования методов лечения [1–4].

Основным клиническим проявлением острых отравлений угарным газом является токсико-гипоксическая энцефалопатия (ТГЭ), обусловленная гемической гипоксией и угнетением тканевого дыхания нейронов коры головного мозга [5–7]. Еще в работах R. Delany,

1978, A. Tompson, 1992, было доказано, что быстрое развитие отека мозга при отравлениях угарным газом связано не только с гипоксией, но и нарушением реперфузии в результате релаксирующего воздействия монооксида углерода на эндотелий сосудов [8–10].

Таким образом, в интенсивной терапии тяжелых отравлений угарным газом необходим комплексный подход, направленный на элиминацию яда из организма, купирование гипоксии, а также коррекцию постгипоксических осложнений [9–11].

Цель исследования — оценить эффективность комплексного применения гипербарической оксигенации, сукцинатсодержащих растворов и противоотечных препаратов у больных с острыми отравлениями угарным газом.

### Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Акалаев Рустам Нурмухамедович (Akalaev R. N.)  
E-mail: dr.akalaev@mail.ru

Таблица 1

Динамика показателей эндотоксикоза у больных с отравлениями оксидом углерода на фоне применения комплексной антигипоксантажной и противошоковой терапии (n=32)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования, сутки					
	1-е		3-и		5-е	
	I группа n=16	II группа n=16	I группа n=16	II группа n=16	I группа n=16	II группа n=16
СМ, ед. опт. плот	0,384±0,088	0,362±0,064	0,178±0,032	0,284±0,046	0,172±0,016	0,212±0,028
ЛИИ, у. е.	1,8±0,4	1,9±0,3	0,9±0,08	1,3±0,07	0,9±0,02	1,05±0,03*
ИСН, ед.	0,14±0,01	0,13±0,04	0,08±0,03	0,10±0,02	0,05±0,03	0,06±0,03

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: \* — статистически достоверное отличие показателя ( $p < 0,05$  по Стьюденту). СМ — средние молекулы; ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСН — индекс сдвига нейтрофилов.

## Материал и методы

Среди тяжелых больных, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии токсикологического центра РНЦЭМП в 2002–2010 годах, острые отравления угарным газом колебались от 6,8 до 7,9% от общего числа поступивших, а уровень летальности от них менялся от 9,4% в 2002 до 3,2% в 2010 году.

Из общего числа больных проведен анализ результатов лечения 32-х пациентов, поступивших в 2009–2011 годах с острым отравлением угарным газом тяжелой степени без термингальгационного поражения дыхательных путей и уровнем сознания 6–8 баллов по шкале Глазго. Все больные были доставлены в стационар в течение 1,2±0,7 часов от момента отравления. Пациентов разделили на 2 группы:

I группа (основная) — 16 больных, поступивших в 2010–2011 гг., в комплексную терапию которых включили инфузии препарата «Сукцинасол» и инъекции L-лизин-эсцината.

Инфузии препарата «Сукцинасол» больным основной группы проводили по 400 мл с момента поступления сразу после сеанса ГБО и в дальнейшем в течение 3 дней 2 раза в сутки. L-лизин-эсцинат также вводили по 10,0 мл 2 раза в сутки в течение 3 дней.

II группа — 16 пациентов, поступивших в 2009 году и получивших традиционную терапию, включающую в себя сеансы гипербарической оксигенации (ГБО), ИВЛ с кислородотерапией, санацию дыхательных путей, инфузионную терапию кристаллоидными и коллоидными растворами, витаминотерапию, антибактериальную терапию.

До начала лечения, через час, на 1-е, 3-и, 5-е сутки оценивали клинические и лабораторные показатели — уровень сознания по шкале Глазго, уровень карбоксигемоглобина в крови, уровень средних молекул (СМ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига нейтрофилов (ИСН). Также определяли уровень лактата венозной крови при поступлении и в динамике через 12, 24 часа.

В период восстановления сознания проводили комплексную оценку тяжести нарушений интеллекта с использованием шкал MMSE — Mini mental state examination (краткое исследование психического состояния) по 10 позициям и FAB — Frontal Assessment Battery (батарея лобной дисфункции) по 6 позициям на 3-е, 5-е сутки.

Результаты исследований были подвергнуты статистическому анализу с помощью программы «Microsoft Excel 2003»

## Результаты и обсуждение

Содержание карбоксигемоглобина в крови пациентов обеих групп при поступлении в стационар достигало в среднем 32,8±9,8%, через час после проведения ГБО его уровень составлял 11,3±1,6%, а через 6 часов — 4,8±2,9% (в пределах физиологической концентрации), при этом существенного отличия в обеих группах не наблюдалось.

Совершенно иная картина отмечалась при изучении уровня лактата крови. Исследование показало развитие тканевой гипоксии у всех поступивших с острым отравлением угарным газом. При этом уровень молочной кислоты составлял 4,1±1,7 ммоль/л в I группе и 4,0±2,9 во II группе. На фоне комплексного применения препарата «Сукцинасол» и L-лизин-эсцината уже через 24 часа отмечалось существенное снижение лактата в среднем до 2,2±0,4 ммоль/л, а через 48 часов его содержание приблизилось к норме — 1,6±0,3 ммоль/л, что связано с нормализацией метаболических процессов в тканях. На фоне традиционной терапии уровень молочной кислоты у больных составил 3,2±0,9 через 24 часа и 2,1±0,9 ммоль/л через 48 часов, что превышает показатели лактата у испытуемой группы в 1,5 и 1,4 раза, соответственно.

Изучение маркеров эндогенной интоксикации определило, что у пострадавших I группы на 1-е сутки отмечалось повышение СМ до 0,384±0,088, ЛИИ до 1,8±0,4, ИСН до 0,14±0,01, при этом нормализация показателей на фоне применения комплексной антигипоксантажной и противошоковой терапии была достигнута уже на 3-е сутки (табл. 1).

Анализ показателей у пострадавших II группы также показал наличие признаков эндогенной интоксикации у всех поступивших: уровень СМ у больных достигал 0,362±0,064, ЛИИ 1,9±0,3, ИСН 0,13±0,04. На 3-е сутки, несмотря на проводимую интенсивную терапию, динамика снижения эндотоксикоза значительно отставала от основной группы (табл. 1).

На фоне проводимой терапии уже на 2-е сутки у всех пациентов I группы произошло восстановление уровня сознания до 13,2±0,3 баллов, в то время как во II группе уровень сознания на 2-е сутки у пациентов составил в среднем 11±0,4 баллов, что в 1,3 раза меньше, чем в основной.

Изучение уровня интеллекта по шкале MMSE у пациентов I группы на 3-е сутки показало умеренные когнитивные нарушения — 21±1,9 балла, а на 5-е когнитивный дефицит был практически купирован и суммарный балл составил в среднем 27±1,3 балла. Что касается пациентов II группы, то показатели шкалы MMSE по всем позициям на 3-и и 5-е сутки были в 1,3 и 1,4 раза ниже, чем в I группе. При этом в первую очередь отмечалось снижение ориентации в пространстве, способности к абстрагированию и письменной речи (табл. 2).

**Динамика восстановления интеллектуальной сферы у пациентов с острыми отравлениями алкоголем  
на фоне рациональной комплексной терапии (n=32)**

Шкала исследования когнитивных функций	Значение показателей в группах на этапах исследования, сутки			
	основная		контрольная	
	3-е	5-е	3-е	5-е
Шкала MMSE (баллы) (n=28–30 баллов)	22±1,4	28±1,6	16±1,2	23±0,7
Шкала FAV (баллы) (n=16–18 баллов)	13,2±0,8	17,7±0,1	11,3±0,4	13,4±1,1*

Анализ лобных функций по шкале FAV выявил резкое снижение функционального состояния лобных церебральных структур у пациентов обеих групп, однако на фоне проводимой рациональной комплексной терапии наблюдалось практически полное их восстановление уже на 5-е сутки с момента поступления в стационар, тогда как в контрольной группе продолжали сохраняться элементы деменции с нарушением концептуализации и динамического праксиса. Суммарный результат теста у пациентов II группы на 5-е сутки не превышал в среднем 13,4±1,1 балла, что 1,2 раза ниже, чем в I группе (табл. 2).

В I группе средний показатель койко-дней составил 6±0,4 дней, в то время как пребывание в стационаре больных II группы составило 8±1,2 дней, что в 1,3 превышает показатель основной группы.

Таким образом, по данным литературы и собственных исследований, с учетом патогенетических механизмов развития ТГЭ при тяжелых отравлениях монооксидом углерода, можно выделить два направления нейропротекции: коррекция реперфузии и метаболическая нейропротекция.

#### Литература

1. Лужников Е. А. Неотложная терапия острых отравлений. М.: Медицина; 2010. 154–156.
2. Ендальцева С. М., Барышев Б. А., Вершинин В. Н. и соавт. Лечение энцефалопатии вследствие отравления монооксидом углерода. Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова 2008; 108 (4): 56–58.
3. Соколова Н. А. Содержание свободных жирных кислот и макроэргических фосфатов в крови больных с острым отравлением уксусной кислотой, осложненным токсическим шоком. Общая реаниматология. 2011; VII (2): 17–19.
4. Яцинюк Б. Б. Токсическое повреждение миокарда и нарушения системной гемодинамики при остром отравлении пропранололом в эксперименте. Общая реаниматология. 2011; VII (6): 18–23.
5. Калмансон М. Л. Гипоксия и ее коррекция у больных с отравлениями ядами нейротропного действия. СПб.; 2005. 40.
6. Лужников Е. А. Клиническая токсикология. 3-е изд. М.: Медицина; 1999. 368–369.
7. Маркова И. В., Афанасьева В. В., Цыбулькина Э. К. Клиническая токсикология детей и подростков. ч. 2-я. СПб.: Интермедика; 1999. 234–235.
8. Марупов З. Н., Суходолова Г. Н., Бадалян А. В., Ельков А. Н. Экспресс-оценка степени тяжести и прогноза острых отравлений угарным газом. Общая реаниматология 2010; VI (2): 34–37.
9. Delany R. Clinical symptoms of carbonic oxide acute poisonings. Clinical Toxicology. Philadelphia: Healthcare Media Inc.; 1999. 569–574.
10. Черный В. И., Горюнич Г. А., Кардаш А. М. и соавт. Принципы и методы диагностики и интенсивной терапии отека и набухания головного мозга. Методические рекомендации. Донецк; 2003. 9–11, 12–13.
11. Баринов В. А., Чумаков В. В., Нечипоренко С. П. и соавт. Антидотная профилактика и терапия острых отравлений оксидом углерода. Мат-лы Росс. научн. конф. «Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности». СПб., 11–12 октября 2001 г. 419–420.

В лечении вазогенного компонента отека мозга с целью стабилизации гематоэнцефалического барьера необходимо снижение проницаемости сосудистой стенки, уменьшение гидратации интерстициального сектора, а также улучшение реологических свойств крови.

Что касается метаболической нейропротекции, то одним из приоритетных направлений интенсивной терапии ТГЭ является использование препаратов, содержащих янтарную кислоту (ЯК) и активизирующих сукцинатный путь тканевого дыхания с восстановлением утраченного пула АТФ клеток. Следует отметить, что ЯК эффективна только в условиях достаточного насыщения тканей кислородом.

#### Вывод

Комплексное применение гипербарической оксигенации, сукцинатсодержащего раствора «Сукцинасол» и противоотечного ангиопротектора L-лизин-эсцината является патогенетически обоснованным решением и значительно повышает эффективность интенсивной терапии при острых отравлениях угарным газом.

#### References

1. Luzhnikov E. A. Emergency therapy for acute poisonings. Moscow: Meditsina; 2010. 154–156. (In Rus.)
2. Endaltseva S. M., Baryshev B. A., Verшинin V. N. et al. Treatment for encephalopathy due to carbon monoxide poisoning. Zhurn. Nevrologii i Psikiatrii im. Korsakova 2008; 108 (4): 56–58. (In Rus.)
3. Sokolova N. A. Blood Levels of Free Fatty Acids and Energy-Rich Phosphates in Patients with Acute Acetic Acid Poisoning Complicated by Toxic Shock. Obshchaya Reanimatologiya. 2011; 7 (2): 17–19. (In Rus.)
4. Yatsinyuk B. B. Toxic Damage to the Myocardium and Systemic Hemodynamic Disorders in Acute Propranolol Poisoning in the Experiment. Obshchaya Reanimatologiya. 2011; 7 (6): 18–23. (In Rus.)
5. Kalmanson M. L. Hypoxia and its correction in patients with intoxication by neutropic poisons. Saint Petersburg, 2005. 40. (In Rus.)
6. Luzhnikov E. A. Clinical toxicology. 3rd Edition. Moscow: Meditsina; 1999. 368–369. (In Rus.)
7. Markova I. V., Afanasyeva V. V., Tsybulkina E. K. Clinical toxicology of children and adolescents. Part 2. 1999. 234–235. (In Rus.)
8. Marupov Z. N., Sukhodolova G. N., Badalyan A. V., Elkov A. N. Rapid evaluation of the severity and prognosis of acute carbon monoxide poisoning. Obshchaya Reanimatologiya 2010; VI (2): 34–37. (In Rus.)
9. Delany R. Clinical symptoms of carbonic oxide acute poisonings. Clinical Toxicology. Philadelphia: Healthcare Media Inc.; 1999. 569–574.
10. Cherniy V. I., Gorodnik G. A., Kardash A. M. et al. The principles and methods of diagnosis and intensive therapy of brain edema and swelling. Guidelines. Donetsk, 2003. 9–11, 12–13. (In Rus.)
11. Barinov V. A., Chumakov V. V., Nepochorenko S. P. et al. Antidote prevention and therapy of acute carbon monoxide poisonings. Proceedings of the Russian Research Conference on Medical Aspects of Radiation and Chemical Safety. Saint Petersburg, October 11–12, 2001; 419–420. (In Rus.)

Поступила 12.10.11