

Министерство здравоохранения Свердловской области  
ФГУ научно-практический токсикологический центр Росздрава  
ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия  
ОГУЗ Свердловская областная клиническая психиатрическая больница  
ГУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»

**ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ И ВНЕДРЕНИЯ  
СОВРЕМЕННЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИ-  
ЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ ОТ ОСТРЫХ  
ХИМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ**

*Тезисы Российской научной конференции  
25-26 сентября 2008 г.*

Екатеринбург  
2008

УДК 615.8

**Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий:** Тезисы Российской научной конференции 25-26 сентября 2008 г., г. Екатеринбург / научный редактор Сенцов В.Г. – Екатеринбург: Изд. ГОУ ВПО УГМА Росздрава, 2008. – 175с.

ISBN 978-5-89895-335-5

В сборнике освещаются вопросы стандартизации работы токсикологических центров. Большое внимание уделено вопросам эпидемиологии острых отравлений и токсикологическому мониторингу, проблемам диагностики и лечения острых отравлений, применению методов экстракорпоральной детоксикации и антидотной терапии.

Сборник рассчитан на врачей токсикологов, анестезиологов-реаниматологов, врачей скорой медицинской помощи, организаторов здравоохранения.

Под научной редакцией д.м.н., профессора Сенцова В.Г.

Редакционная коллегия:

Проф. Сенцов В.Г., д.м.н. Брусин К.М.,  
к.м.н. Новикова О.В., к.м.н. Уразаев Т.Х., Варламов И.В.

Рецензент

д.м.н., проф. Давыдова Н.С.

ISBN 978-5-89895-335-5

© Коллектив авторов, 2008

© Уральская Государственная  
Медицинская Академия, 2008

© Институт медицинских  
клеточных технологий, 2008

**С О Д Е Р Ж А Н И Е**

<i>Сенцов В.Г., Егоров В.М., Сердюк О.В., Брусин К.М.</i> ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СВЕРДЛОВСКОМУ ОБЛАСТНОМУ ЦЕНТРУ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ .....	9
---	---

## **I. ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НА РЕГИОНАЛЬНОМ И ФЕДЕРАЛЬНОМ УРОВНЕ**

---

<i>Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С., Логинова Е.В., Зайковский В.В.</i> ПРОБЛЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	12
--	----

<i>Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С.</i> РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТОВ КОМПЛЕКСНОЙ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ.....	15
--	----

<i>Халитов Ф.Я., Абульханов Е.А., Гашигуллин Р.И.</i> ОПЫТ СТАНДАРТИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ.....	17
--	----

<i>Мельникова О.А., Сенцов В.Г., Попов В.П., Петров А.Ю.</i> СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НОМЕНКЛАТУРЫ РЕЗЕРВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА СЛУЧАЙ МАССОВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ.....	20
--	----

<i>Кобидзе Т.С., Дихаминджия О.Б.</i> ОПЫТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИНФОРМАЦИОННО- КОНСУЛЬТАТИВНО- ГО ЦЕНТРА И СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ПО ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ.....	22
--	----

<i>Салдан И.П., Ушаков А.А., Карпова Т.Н.</i> ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЕДЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ.....	24
--	----

<i>Башинская Г.Н., Баженова Е.Б., Балась А.Н., Ажибаев Р.Б., Баимбетова Б.Н., Полищук Р.В., Палицын Д.А., Пан А.А.</i> АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ.....	26
---	----

<i>Бровкин М.В., Сенцов В.Г., Ножкина Н.В.</i> СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1998-2006 гг.....	28
---	----

## **II. ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

---

<i>Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г., Гасимова З.М., Пугачев А.Н., Дмитриева И.В.</i> БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В 2005-2006 гг. ....	32
--	----

<i>Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н.</i> АНАЛИЗ СИТУАЦИИ ПО ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЯМ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ .....	34
---	----

<b>Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н.</b> КРАТКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПО ИХ ОСНОВНЫМ ВИДАМ .....	37
<b>Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н.</b> КРАТКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПО ИХ ОСНОВНЫМ ВИДАМ.....	39
<b>Мишиарин В.Ю., Мастерков А.А.</b> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В г. НИЖНЕМ ТАГИЛЕ .....	42
<b>Неволин Н.И., Богданов С.И., Спектор Ш.И., Богданова С.С.</b> СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1993-2007 гг. ....	43
<b>Башинская Г.Н., Пан А.А.</b> СОВРЕМЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В КАЗАХСТАНЕ .....	45
<b>Богданов С.И., Спектор Ш.И., Богданова С.С.</b> ДВАДЦАТИЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА НАРКОМАНИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ .....	48
<b>Сабаев А.В.</b> АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСТРЫХ АЛКОГОЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗА 2000-2006 гг. ....	50
 <b>III. ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ</b>	
<b>Бушуев А.В., Сенцов В.Г.</b> МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ .....	52
<b>Афанасьев В.В.</b> ТОКСИКОГЕННАЯ ФАЗА. РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ. ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.....	54
<b>Колбасов С.Е., Нечипоренко С.П.</b> АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОЦЕССОВ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	56
<b>Холкин М.В., Брусин К.М.</b> ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВВЕДЕНИИ АНТИДОТОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ .....	57
<b>Прохоровская А.Г., Серова И.Г., Белова Л.П.</b> ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЯХ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ .....	59
 <b>IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ</b>	

*Чекмарев Г.В., Долгих В.Т.*

ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ

ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫМИ ДОЗАМИ АМИТРИПТИЛИНА .....63

*Яцинюк Б.Б., Долгих В.Т., Сенцов В.Г.*  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА  
ПОСЛЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ОБЗИДАНОМ (СОКРАТИМОСТЬ И МЕТАБОЛИЗМ).....65

*Гриценко Н.С., Долгих В.Т.*  
ВЛИЯНИЕ ИЗОНИАЗИДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ  
И МЕТАБОЛИЗМ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ .....71

*Терёхина А.Г., Владимирский Е.В., Терёхин Г.А.*  
ВЛИЯНИЕ ПОЛИСОРБА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ  
РАБОТОСПОСОБНОСТИ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ .....74

## **V. ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

---

*Уразаев Т.Х., Брусин К.М.*  
ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ  
ЛАБОРАТОРИИ СВЕРДЛОВСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ .....75

*Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клюев А.Е.,  
Колдаев А.А., Ильяшенко К.К., Поцхверия М.М.*  
ОСОБЕННОСТИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА  
ПРИ СОЧЕТАННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ .....78

*Гофенберг М.А., Уразаев Т.Х.*  
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ  
С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ  
КЛЮЗАПИНА В КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ  
ОТРАВЛЕНИЙ .....80

*СОКОЛОВА О.И.*  
СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АЗАЛЕПТИНА .....82

*Байбатырова С.М.*  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ  
ХРОМАТОГРАФИИ В ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ .....84

## **VI. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ СПИРТАМИ. МАССОВОЕ ОТРАВ- ЛЕНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДОМ КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

---

*Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г.,  
Гасимова З.М., Батунова И.В., Логинова Е.В.*  
СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ ОТ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ  
ЭТАНОЛОМ, СУРРОГАТАМИ И НАРКОТИКАМИ В 2005-2007 ГГ. ....86

*Вальтер В.Э., Бухарцева Н.В., Вранович О.А., Гладченко Ю.Л.*  
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЛЕЧЕНИЯ  
ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ СУРРОГАТАМИ АЛКОГОЛЯ .....88

<b>Зобнин Ю.В., Бушкова Е.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Пешков Д.М., Провадо И.П., Третьяков А.Б., Лелюх Т.Д.</b> НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О МАССОВОМ ОТРАВЛЕНИИ СОДЕРЖАЩИМИ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЯМИ .....	90
<b>Калягин А.Н., Склянова М.В., Зобнин Ю.В.</b> НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	93
<b>Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Ильина Г.П., Лелюк И.В.</b> ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ТАКТИКИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ СОДЕРЖАЩИМИ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЯМИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ .....	95
<b>Щупак А.Ю., Алексеенко С.А., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б., Юхно В.В.</b> СПОСОБЫ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА АКТИВНОСТЬ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗА- ЩИТЫ ПРИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ, РАЗВИВШИХСЯ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ .....	98
<b>Бонитенко Е.Ю., Петров А.Н., Шевчук М.К.</b> ВЛИЯНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА НА ТОКСИЧНОСТЬ ЭТИЛОВОГО СПИРТА .....	100
<b>Тюменцева Н.В., Гафарова Р.К., Медведева С.Ю., Юшков Б.Г., Зобнин Ю.В., Богданов С.И., Зильберман Ф.А.</b> ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА (CCl <sub>4</sub> ) .....	103
<b>Медведева С.Ю., Тюменцева Н.В., Крохина Н.Б. Сенцов В.Г., Зобнин Ю.В., Зильберман Ф.А.</b> ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬ- НОЙ МОДЕЛИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА .....	104
<b>Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Тюменцева Н.В., Богданов С.И., Зобнин Ю.В. Зильберман Ф.А.</b> ВЛИЯНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА (CCl <sub>4</sub> ) НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У КРЫС .....	108
<b>Спектор Ш.И., Богданов С.И., Богданова С.С.</b> ДИНАМИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1998-2007 ГГ. ....	110
<b>Спектор Ш.И., Неволин Н.И., Богданов С.И., Богданова С.С.</b> СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1990-2007 ГГ. ....	114
<b>Новикова О.В.</b> ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПОЛИГЕКСОМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДОМ. ЕСТЬ ЛИ ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ? .....	115

**Бонитенко Е.Ю.**

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ .....117

**Терёхина А.Г., Владимирский Е.В., Терёхин Г.А.**

ЭКСПЕРИМЕНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ .....119

**Мищенко С.В., Долгих В.Т., Михеев Е.Ю.**

НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ .....120

## **VII. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

---

---

**Сенцов В.Г., Журилин П.В.**

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ .....122

**Сенцов В.Г., Брусин К.М., Дьяконов Н.Н., Брусин А.Н., Маслов О.Г.**

РОЛЬ ДИАЛИЗНЫХ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ МЕТОДИК  
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ .....124

**Рабинович В.И., Беляков Н.А., Лобзин Ю.В., Матвеева И.Б.**

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ГЕМОДИАЛИЗА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ. ....126

**Зимица Л.Н., Баринаева М.В., Михайлова Г.В.,**

**Строкова В.А., Полозов М.А., С.В. Попов, Розумный П.А.**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ  
СМЕСЯМИ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ .....128

**Карева М.В., Ильяшенко К.К., Лисовик Ж.А., Поцхверия М.М., Ельков А.Н.**

ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПСИХОТРОПНЫМИ  
ПРЕПАРАТАМИ ПРИ ИХ КОМБИНАЦИИ С ЭТАНОЛОМ .....129

**Вишневецкий М.К., Терёхин Г.А., Елизаров Д.П.**

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ  
МЕДИКАМЕНТАМИ .....131

**Симонова А.Ю., Ильяшенко К.К.**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА  
У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПСИХОТРОПНЫМИ  
ПРЕПАРАТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ .....132

**Суходолова Г.Н., Коваленко Л.А.**

ИЗМЕНЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОП-  
НЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ .....134

**Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А.**

МЕТАДОКСИЛ КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ  
ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ .....136

**Зобнин Ю.В., Петрова А.Г., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Провадо И.П., Третьяков А.Б.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В ЛЕЧЕНИИ  
ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОКИСЬЮ УГЛЕРОДА .....137

<i>Огудов А.С., Каллойда Д.Ю.</i> МЕХАНИЗМЫ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ЭФФЕКТА СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ И ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ .....	139
<i>Варламов И.В., Уразаев Т.Х., Брусин К.М.</i> ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ПАРАЦЕТАМОЛА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ .....	141
<i>Сарманаев С.Х., Ахметов И.Р., Музафаров И.Ф., Сарманаев Б.С., Добровольский Н.В.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОТЛОЖНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТЬЮ .....	143
<i>Пирогова О.Н., Кремлева О.В.</i> СУИЦИД: СФЕРА КОНФЛИКТА, МОТИВЫ И ЛИЧНОСТЬ .....	144
<i>Лейдерман И.Н., Воронцов С.В., Журилин П.В.</i> ФЕНОМЕН ПОВЫШЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЯМИ ПРИЖИГАЮЩИМИ ЖИДКОСТЯМИ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ .....	147
<i>Жовтяк Д.Е., Николаев Э.К., Мартынов А.В.</i> КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ И СОСТОЯНИЕ КРИВОЙ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ВЕРАТРИНОМ В ТОКСИКОГЕННЫЙ ПЕРИОД ОТРАВЛЕНИЯ .....	149
<i>Жовтяк Д.Е., Сенцов В.Г., Мартынов А.В.</i> КОРРЕКЦИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ВЕРАТРИНОМ .....	152
<i>Колясниченко Л.Р.</i> АНАЛИЗ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ КЛОФЕЛИНОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА .....	154
<i>Вальтер В.Э., Арустамян А.В., Давыдов В.В.</i> МЕТОД ЭФТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ .....	156
<i>Волков О.Ю., Устюжанин В.Г., Пьянков Ю.Л., Мартынов А.В., Катаев С.С.</i> СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО С УКУСОМ АЗИАТСКОЙ МОНОКЛЕВОЙ КОБРЫ .....	158

## **VIII. ПИСЬМА ОТ ДРУЗЕЙ**

---

<i>Филипп Савьюк, Венсан Данель</i> ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ .....	164
<i>Кнут Эрик Ховда</i> ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОЛОМ – ОБЗОР .....	171



## **ДВАДЦАТЬ ЛЕТ СВЕРДЛОВСКОМУ ОБЛАСТНОМУ ЦЕНТРУ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

*Сенцов В.Г., Егоров В.М., Сердюк О.В., Брусин К.М.*

Уральская государственная медицинская академия,  
областная клиническая психиатрическая больница (Екатеринбург)

Исторически сложилось так, что в Российской Федерации центры по лечению острых отравлений, как правило, организованы на базе многопрофильных больниц скорой медицинской помощи или областных больниц. Эффективность работы центров по лечению отравлений на базе этих больниц определяется, прежде всего, наличием в стационарах различных смежных служб (отделения реанимации, гемодиализа, неврологии, черепно-мозговой травмы, неотложной хирургии и т. д.), что позволяет быстро провести дифференциальную диагностику и при необходимости перевести больного в профильное отделение. Другим немаловажным моментом, определяющим успешную работу токсикологического центра, является мощная лабораторная служба и служба функциональной диагностики. Кроме того, много кочная больница всегда имеет возможность разместить увеличенное количество пострадавших при возникновении технологических катастроф и очагов химического поражения. С другой стороны, известно, что первый токсикологический центр в Европе был организован на базе психиатрической больницы в 1948 г. в Копенгагене.

В сентябре 1988 г. в структуре областной наркологической больницы объединения «Психиатрия» было организовано отделение для лечения заболеваний, связанных с зависимостью. Основной задачей отделения являлось оказание помощи больным с алкогольной интоксикацией, передозировками наркотическими и психотропными препаратами, лечение тяжелых форм алкогольного и наркотического абстинентного синдрома. Много сил в организацию этого отделения вложила кафедра анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей Уральской государственной медицинской академии. Именно сотрудникам этой кафедры и отделения по лечению заболеваний связанных с зависимостью в течение 1989 – 1990 года проведена большая работа по изучению эпидемиологической ситуации при острых отравлениях в Свердловской области и определены направления развития токсикологической ситуации в регионе. Вопрос о состоянии помощи больным с острыми экзогенными отравлениями был вынесен на обсуждение коллегии главного управления здравоохранения Свердловского облисполкома. В соответствии с решением коллегии вышел приказ за № 86-п от 9.04.91 г. «О дальнейшем совершенствовании токсикологической помощи в области». В областной центр по лечению острых отравлений госпитализировались больные с наиболее тяжелыми формами острых отравлений из лечебно-профилактических учреждений области и больные двух районов г. Екатеринбурга. С 1989 по 1995 годы областной центр по лечению острых отравлений являлся клинической и научно-исследовательской базой кафедры анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей УГМА. После реорганизации кафедры профессиональных болезней в кафедру профессиональных болезней и токсикологии ФУВ областной

центр стал являться базой этой кафедры. В 2003 г профиль кафедры был несколько изменен, и она носит название кафедры токсикологии СМП ФПК и ПП. С момента организации областного центра по лечению отравлений была заложена материально-техническая база для проведения научных исследований в области клинической токсикологии.

Сегодня Свердловский областной Центр по лечению острых отравлений – это мощное подразделение в структуре ОКПБ. Центр представлен прекрасно оснащённым реанимационным отделением на 12 коек, терапевтическим токсикологическим отделением с психосоматическим блоком на 40 коек, химико-токсикологической лабораторией и т.д. В табл. 1 приведены некоторые показатели лечебной работы за прошедшие 20 лет.

Таблица 1

Число пролеченных больных в Свердловском областном Центре по лечению отравлений, процент профильных больных, общая летальность и летальность при отравлениях

Год	Общее число больных	Из них с отравлениями	%	Летальность	
				Общая летальность	Летальность при отравлениях
1989	499	349	79,9	4,9	4,8
1989	1348	1148	85,5	4,7	4,9
1990	1589	1105	69,5	7,3	3,61
1991	1664	994	59,7	8,2	6,2
1992	1678	1394	83,1	8,1	4,47
1993	2022	1468	72,6	6,9	4,01
1994	2114	1196	5,7	4,6	5,1
1995	2385	1222	51,2	3,8	2,21
1996	2150	1166	54,2	3,3	2,57
1997	1602	1255	78,3	1,9	2,47
1998	1953	1476	75,6	3,1	2,6
1999	2072	1622	78,3	3,4	3,3
2000	1949	1594	81,8	4,26	4,0
2001	1654	1373	83,01	4,8	4,1
2002	1459	1217	83,4	6,4	4,8
2003	1574	1245	79,1	4,9	3,7
2004	1571	1292	81,6	3,7	4,1
2005	1584	1288	81,3	3,9	3,1
2006	1434	1072	74,8	3,8	4,2
2007	2035	1640	80,6	3,6	5,2
Всего	34396	28116	81,7	4,4±0,4	4,2±0,2

Как видно из данных представленных в табл. 1 за 20 лет в отделении пролечено всего 34396 больных, из них 28116 пациентов с острыми экзогенными отравлениями, профильность составила 81,7%. Средний койко/день составил

5,4±0,4, койко/день в палате интенсивной терапии 2,2±0,1. Общая летальность в отделении составила 4,4±0,40, летальность при острых экзогенных отравлениях 4,2±0,20. О структуре острых отравлений за изучаемый период будет сказано в докладе.

Отделение на сегодняшний день является базой кафедры токсикологии и скорой медицинской помощи. В период с 1995 года по 2007 год на базе подготовлено кафедры 2183 курсанта. На кафедре и в отделении проводится большая научно – исследовательская работа. Защищено 6 докторских диссертаций и 21 кандидатская диссертация. Выпущено 6 научных сборников, проведен целый ряд республиканских, регионарных областных научно – практических конференций.

# I. ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ НА РЕГИОНАЛЬНОМ И ФЕДЕРАЛЬНОМ УРОВНЕ

---

---

## ПРОБЛЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

*Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г., Ильяшенко К.К.,  
Гольдфарб Ю.С., Логинова Е.В., Зайковский В.В.*

ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздравра» (Москва)

**Цель исследования.** Проанализировать состояние проблемы стандартизации в клинической токсикологии.

**Материалы и методы:** основополагающие документы, данные отчетов центров отравлений о проводимых диагностических и лечебных мероприятиях за 2005-2007 гг., сравнительный анализ номенклатуры работ и услуг в здравоохранении федерального и муниципального уровня.

**Результаты.** 10 лет назад в России была начата планомерная работа по стандартизации применяемых в здравоохранении диагностических, лечебных и других сопутствующих технологий и средств с целью обеспечения населению качественной и высокоэффективной медицинской помощи при различной патологии. основополагающими документами, которые регламентируют эту работу, являются утвержденная Минздравсоцразвития «Номенклатура работ и услуг в здравоохранении», ОСТ 91500.09.0001-1999 «Протоколы ведения больных. Общие требования» и ОСТ 91500.01.007-2001 «Система стандартизации в здравоохранении. Основные положения». Согласно этим документам под стандартизацией понимается «деятельность, направленная на достижение оптимальной степени упорядочивания в здравоохранении путем разработки и установления требований, норм, правил, характеристик условий, продукции, технологий, работ, услуг, применяемых в здравоохранении».

Предусматривается разработка стандартов специализированной медицинской помощи и создание протоколов ведения больных при заболеваниях различной этиологии. Стандарты медицинской помощи (СМП) предназначены, в первую очередь, для системы обязательного медицинского страхования и позволяют подвести под эту работу сторговую научную базу и обеспечить возможность для контроля эффективности медицинской помощи. Протоколы ведения больных (ПВБ) должны способствовать внедрению в лечебно-профилактические учреждения страны системы простых и сложных медицинских услуг, позволяющих предоставлять, в частности, при острых отравлениях пациентам наиболее качественную помощь, исходя из результатов настоящего этапа развития медицинской науки и практики.

Работа по стандартизации на федеральном уровне технологий и услуг в клинической токсикологии была начата в 2005 г. Федеральным государственным учреждением «Научно-практический токсикологический центр Росздрави» в сотрудничестве с отделением острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и Международной благотворительной общественной организацией «Ассоциация клинических токсикологов».

С начала работы по стандартизации токсикологической помощи населению был выявлен ряд отличий этой патологии от других неинфекционных заболеваний.

Прежде всего, это значительное количество нозологических форм отравлений, каждая из которых характеризуется своим этиологическим фактором или комплексов факторов, определяющих тяжесть, особенности клинического течения, что обуславливает большое количество моделей пациента, составляющих стандарты лечения и протоколы ведения больных. Например, в СМП и ПВБ с острыми отравлениями наркотиками, психотропными и снотворными лекарственными средствами описано 18 моделей пациента.

Помимо указанных выше нормативных документов, при разработке СМП и ПВБ помимо научного подхода, следует руководствоваться также федеральным Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.07 №376). К сожалению, все эти документы мало ориентированы на токсикологическую специфику. Так, для острых отравлений препаратами групп Т40-Т43 по МКБ-10 количество услуг, относящихся в «Номенклатуре» к чисто токсикологическим, либо с преимущественным использованием в клинической токсикологии, составило 8,5% в разделе «Диагностика» и 32,7% в разделе «Лечение», при этом практически отсутствует такой важный раздел как химико-токсикологическая диагностика, которая представлена следующими услугами: А09.05.036 – исследование уровня этанола в сыворотке крови; А09.05.093 – исследование карбоксигемоглобина, А09.05.094 – исследование метгемоглобина, А09.05.179 – исследование уровня холинэстераз, А09.28.016 – исследование уровня лекарственных средств и их метаболитов в моче. В действующем Перечне важнейших лекарственных средств препаратов специфической фармакотерапии за исключением налоксона практически нет. Не лучше обстоит дело на муниципальном уровне. Так, в перечне медицинских услуг, действующем в г. Москве, часто названия услуг отличаются от федеральной «Номенклатуры». Раздел химико-токсикологической диагностики несколько обширнее, нежели федеральный, однако, также далеко не полный и составлен без учета специфики химико-токсикологической диагностики. Кроме того, отсутствует такая услуга, как гемодиализ – один из основных методов детоксикации при отравлениях; включены лишь ультрафильтрация изолированная (код 49.002) и гемофильтрация (код 49.005), не отвечающие в должной мере потребностям лечения больных с отравлениями.

Проведенный нами анкетный опрос центров/отделений острых отравлений страны, касающийся проводимых методов детоксикации, лабораторного химико-токсикологического обследования и причин, не позволяющих исполь-

зывать эти методы в необходимом объёме показал следующее. Детоксикация проводится практически во всех в центрах/отделениях острых отравлений (далее токсикологические центры) с применением всех основных методов, в том числе диализно-сорбционных, физио- и химиогемотерапии. Это свидетельствует о том, что имеющиеся в токсикологических центрах технические возможности дают основание для включения этих методов в СМП. Анализ удельного веса отдельных методов детоксикации в общем количестве детоксикационных мероприятий, проводимых в токсикологических центрах показывает, что промывание желудка и гастроэнтеросорбция проводятся в 100% центров, диализно-сорбционные методы доступны от 48 до 95% (2006 г.). Наряду с этим, выявлено, что часто предпочитают не столь эффективные в токсикогенной стадии отравления методы в ущерб более адекватным и эффективным с точки зрения современной структуры острых химических отравлений. Так, в 83-85% токсикологических центров предпочитается плазмаферез (дискретный), мало эффективный при экзотоксикозах. В тоже время кишечный лаваж, не уступающий при отравлении психофармакологическими средствами по эффективности диализно-сорбционным методам, но требующий гораздо меньших финансовых затрат, применяется не более чем в 25% токсикологических центров, при том, что в число анализируемых анкет включены данные двух московских центров.

В качестве причин, препятствующих использованию диализно-сорбционных методов и физио- химиогемотерапии, респонденты указывают на отсутствие необходимого оборудования и расходных материалов, вследствие плохого финансирования. В качестве причины, не позволяющей применять кишечный лаваж указывается техническая сложность его выполнения, включающего введение двухпросветного зонда при помощи эндоскопа в тонкий кишечник с последующей инфузией солевого электролитного раствора, состав которого известен, ингредиенты доступны. Это свидетельствует о недопонимании и отсутствии желания у специалистов применять новые методики и еще раз подчеркивает необходимость включения в СМП и ПВБ современных эффективных и экономических более выгодных лечебных детоксикационных технологий, что будет стимулировать администрацию больниц к внедрению этих методов.

Методы лабораторной химико-токсикологической диагностики, используемые в токсикологических центрах, свидетельствуют о довольно низком уровне оснащения лабораторий. Причем, 10% токсикологических центров вообще не имеют возможности проводить такие исследования и пользуются, как правило, лабораториями бюро судебно-медицинской экспертизы, которые в силу своей специфики не ориентированы на экстренное круглосуточное проведение химико-токсикологических исследований.

**Заключение.** Создание СМП и ПВБ с химическим отравлением является актуальной задачей специалистов токсикологов и должно способствовать упорядочению и внедрению современных методов диагностики и эффективных лечебных технологий. Для этого необходимо, чтобы действующие федеральные нормативные документы соответствовали данной задаче, в частности: необходима доработка действующей «Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении» с учетом специфики клинической токсикологии, а также обязательность

руководства ею при разработке указанных документов на местном уровне, также следует дополнить «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» средствами специфической фармакотерапии отравлений. При разработке СМП и ПВБ необходимо учитывать действующие инструкции и методические рекомендации по диагностике и лечению, научную литературу, опыт и знание специалистов, привлекаемых к данной работе.

## РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТОВ КОМПЛЕКСНОЙ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

*Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С.*

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва)

Использование комплексной детоксикации при указанной патологии связано с разработкой ее оптимальных вариантов, которые могут быть признаны ее стандартами.

**Цель работы.** Оценить условия, способствующие изменениям стандартов комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях.

**Материал, методы.** Сравнительная характеристика стандартов комплексной детоксикации на основе 45-летнего опыта лечения более 20 тыс. больных с выраженными клинико-лабораторными проявлениями изучаемой патологии в условиях использования эфферентных методов детоксикации (ЭМД) – аферетических, сорбционно-диализных, кишечного лаважа (КЛ), методов физиогемотерапии (ФГТ) – магнитной (МГТ), ультрафиолетовой (УФГТ), лазерной (ЛГТ), а также химиогемотерапии (ХГТ) гипохлоритом натрия (ГХН).

**Результаты.** Для лечения тяжелых форм острых отравлений наиболее важным оказалось очищение крови от токсикантов путем использования методов искусственной детоксикации. Развитие последних на определенных этапах было связано с возможностями промышленных технологий, изменениями характера токсикантов, вызывающих отравления, а также с результатами научных исследований в области клинической токсикологии и уровнем организации медицинской помощи в этом направлении.

*60-е–70-е годы прошлого столетия.* Основополагающий период развития ЭМД. Среди аферетических методов наиболее доступной и значимой оказалась операция замещения крови, разработанная в 40-х годах прошлого столетия и обладающая высокой степенью неселективности по отношению к широкому спектру токсикантов. Однако невысокая эффективность данной операции (в виде частичного замещения крови) и большой риск развития нежелательных последствий ее использования привели к значительному ограничению сферы ее применения, что привело к интенсификации исследований, направленных на дальнейшее повышение качества детоксикационных мероприятий. В результате наиболее устойчивые позиции занял гемодиализ (ГД), так как большая часть отравлений вызывалась водорастворимыми токсикантами (барбитураты длительного действия, салицилаты, метанол и др.). Рост частоты отравлений психо-

фармакологическими средствами небарбитурового ряда (ноксирон, трициклические антидепрессанты, препараты фенотиазинового и бензодиазепинового ряда) инициировал усилия исследователей по созданию неселективных угольных сорбентов и аппаратуры для гемосорбции, которая до сегодняшнего дня является ключевым методом ускоренного очищения жидких сред организма от токсикантов различной природы. Накопление органических токсикантов в жировой ткани (хлорированные углеводороды, карбофос, тиофос и т.п.), также являясь причиной значительной части отравлений в указанном периоде, наряду с ГД потребовало применения перитонеального диализа. В целом же сформировалось отчетливое представление о том, что эффективность детоксикационных мероприятий может быть значительно повышена при раннем использовании ее компонентов, начиная с догоспитального этапа.

*80-е годы.* Логическим развитием подхода к комплексной детоксикации стали попытки сочетанного использования методов сорбционно-диализной терапии, что, однако, позволило несколько снизить летальность в токсикореанимационном отделении (с 14,5 до 12,1%). Это привлекло внимание клиницистов к проблеме очищения кишечного депо токсикантов с помощью КЛ, обладающего широкой неспецифичностью в отношении их физико-химических свойств и за счет ускорения очищения кишечника, способствующего дальнейшему сокращению длительности токсикогенной стадии отравлений. На этом практически были исчерпаны возможности наличествующих методов эффективной детоксикации, что определило направление дальнейших исследований в сторону усиления процессов биотрансформации токсикантов с помощью физико-химических методов. Включение в детоксикационный комплекс ФГТ позволило достичь значительного улучшения гемореологических показателей (МГТ), состояния иммунитета (УФГТ) и антиоксидантной системы крови (ЛГТ). В наибольшей степени это проявилось при сочетанном использовании указанных методов и способствовало усилению детоксикации благодаря ускорению выведения из организма экзогенных токсикантов за счет стимуляции естественных процессов очищения от них организма и действенной коррекции эндотоксикоза.

*90-е годы–начало настоящего столетия.* Применение непрямой электрохимической детоксикации крови с помощью ГХН также сопровождалось значительным ускорением неспецифической биотрансформации токсикантов. В итоге наиболее эффективным оказалось комплексное применение упомянутых выше методов по следующему алгоритму: вначале МГТ для коррекции гемореологических показателей, по ходу использования ЭМД (сорбционно-диализных, КЛ) – инфузия ГХН для ускорения биотрансформации токсикантов и УФГТ для коррекции иммунного статуса; либо в составе комплексной детоксикации используется только ФГТ с проведением через 12–15 ч ЛГТ или (предпочтительней) ее сочетания с УФГТ. В том числе это весьма выгодно при актуальных на сегодняшний день сочетанных отравлениях психофармакологическими средствами. Указанный подход сопровождается ускорением выведения экзо- и эндогенных токсикантов из крови и с мочой в 1,4–12 раз и значительным снижением частоты гемодинамических, инфекционно-септических осложнений, а также органной и

полиорганной недостаточности. Усовершенствование комплексной детоксикации в обозначенном направлении, кроме того, позволило существенно повысить безопасность детоксикационных мероприятий благодаря возможности уменьшения интенсивности применяемых воздействий в 2–3 раза, что в значительной степени способствует реализации концепции управляемой детоксикации.

Комбинирование эфферентной и физико-химической гемотерапии по разработанным нами технологиям позволило добиться принципиального, почти 3-кратного, снижения летальности в токсикореанимационном отделении (до 5,8%).

*Современный период.* Отчетливое понимание значимости ранней коррекции лабораторных проявлений эндотоксикоза (сорбционная детоксикация, КЛ, сочетанная ФГТ, ХГТ) и поиск вариантов активного ведения реабилитационного этапа путем неспецифического влияния на адаптационные возможности организма интегративными воздействиями с помощью мезодиэнцефальной модуляции и физико-химических методов.

**Заключение.** Стандарт комплексной детоксикации является относительным понятием, зависящим от совокупности изменяющихся факторов, оказывающих влияние на его формирование в конкретном временном промежутке. На сегодняшний день стандартом комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях должно быть признано использование эфферентных и физико-химических методов гемотерапии по определенным алгоритмам, оказывающее всестороннее (прямое и опосредованное) влияние на детоксикационный процесс при условии совместимости компонентов комплексной детоксикации. Это позволяет достичь более чем аддитивного детоксикационного эффекта, а также благоприятного течения реабилитации за счет предупреждения опасных для жизни осложнений.

## **ОПЫТ СТАНДАРТИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

*Халитов Ф.Я., Абульханов Е.А., Гашигуллин Р.И.*

Городской Центр острых отравлений

МУЗ «Городская клиническая больница №1 им. проф. А.Г. Терегулова» (Казань)

В связи с переходом на работу в условиях обязательного медицинского страхования (ОМС) для определения возможности стандартизации диагностики и лечения отравлений, требуемого для этого перечня и объемов мероприятий, обеспечивающих достижение благоприятного результата лечения было проведено статистическое исследование 521 истории больных Центра острых отравлений г. Казани.

В результате анализа выявлено, что объемы диагностических и лечебных мероприятий, сроки лечения и исходы совпадают более чем в 90% случаев внутри нозологических форм и степеней тяжести, установленных по завершении случая отравления. При этом при отравлениях легкой и средней степени тяжести совпадение составило 99%. Совпадение видов и объемов лечебно-диагно-

стических мероприятий в рамках классификации по избирательной токсичности составило 68%.

На основании результатов проведенного исследования было разработано 57 протоколов ведения больных с острыми отравлениями различной степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая) по 19 нозологическим формам и группам токсических веществ. Длительность лечения, объемы диагностических и лечебных мероприятий для протоколов были рассчитаны статистическим путем. В связи с оплатой оказания медицинской помощи в системе ОМС республики за 1 день лечения больного с отравлением независимо от специализации койки для обеспечения компенсации финансовых затрат неспециализированных стационаров длительность рассчитывалась по случаям лечения без применения методов экстракорпоральной детоксикации.

Каждый протокол содержит шифр МКБ 10 соответствующий этиологии отравления, нозологический диагноз с указанием степени тяжести, код клинико-статистической группы отражающий степень тяжести отравления, длительность лечения в днях, объем диагностических мероприятий с указанием частоты исследований, объем лечебных мероприятий с подразделением на группы лечебных мероприятий, должный исход и его критерии. В связи с разнообразием вариантов течения отравлений в рамках одной степени тяжести (особенно характерно для тяжелых отравлений) в протоколы, особенно в лечебной части, были введены мероприятия без обязательного исполнения - по показаниям.

Опыт работы по протоколам в течение 4-х лет показал, что:

Несоблюдение протоколов в части перечня и объема диагностических мероприятий составило 12% в сторону завышения, т.к. врачи при поступлении больного для определения перечня, объема диагностических мероприятий руководствуются не протоколом (т.к. он еще не определен в связи с отсутствием диагноза), а выявленными клиническими синдромами и вероятной этиологией отравления.

Несоблюдение протоколов в части лечебных мероприятий составило 7% в связи с недостаточным финансовым обеспечением.

Несоблюдение установленных сроков лечения в Центре острых отравлений в сторону уменьшения составило 22%.

Финансовые затраты на лечение больных с тяжелыми отравлениями в рамках одного протокола существенно различаются в зависимости от набора и степени выраженности осложнений. Так, при отравлениях этиловым алкоголем коматозное состояние - типичный синдром, тогда как синдром позиционного сдавления (СПС) развивается менее чем в 1% случаев. Кроме того, СПС может привести к развитию ОПН, требующей гемодиализной терапии, а может протекать без ОПН. Кома может протекать с выраженным отеком мозга, требующим специального лечения, но может протекать и без него.

Наличие в протоколе лечебных мероприятий необязательного выполнения (по показаниям) не позволяет рассчитать реальную стоимость протокола.

Летальность от острых отравлений в Центре в 2004-2007 гг. колеблется от 1,2 до 1,6%.

Таким образом, сформированные на основе нозологического с градациями по степеням тяжести подхода, протоколы оказания помощи при острых отравлениях, по нашему мнению, недостаточно адекватны клиническому разнообразию течения отравлений и не обеспечивают необходимой детализации для формирования стандарта оказания помощи при отравлении, являющегося также и основой для расчета финансовых затрат на диагностику и лечение больных с отравлениями.

Более адекватным многообразием вариантов клинических проявлений реальных случаев отравлений представляется подход к стандартизации оказания медицинской помощи при острых отравлениях сформированный на нозологически-синдромных моделях вариантов отравлений, отражающих патогенез отравления. Адекватность такой модели реальным случаям отравлений нами была показана ранее при разработке компьютерного тренажера лечения отравлений ФОИ.

При таком подходе формирование стандартов оказания медицинской помощи при остром отравлении значительно облегчается, т. к. известны возможные при отравлениях синдромы, методы их диагностики, дифференциальной диагностики и лечения; известны лечебные, диагностические и дифференциально-диагностические мероприятия для отравлений различной этиологии. Формирование стандартов оказания медицинской помощи сводится к различным сочетаниям известных диагностических, дифференциально-диагностических и лечебных мероприятий для различной этиологии отравлений с методами диагностики, дифференциальной диагностики и лечения, возможных при отравлениях известных синдромов. Для известных синдромов и этиологий отравлений не представляет трудностей определить стоимость, т.к. варианты диагностических и лечебных мероприятий при поражениях органов и систем в достаточной степени представлены в литературе. Длительность выполнения стандарта будет определяться наибольшей длительностью выявленных синдромов.

Нозологически-синдромный подход, на наш взгляд, позволит обеспечить единый подход к диагностике и лечению отравлений на всех этапах оказания медицинской помощи (догоспитальный, госпитальный неспециализированный и специализированный), организовать преемственность в оказании помощи на этапах, учесть региональные возможности диагностики и лечения.

По нашему мнению, необходимые диагностические, лечебные и прочие мероприятия в стандарте оказания медицинской помощи при острых отравлениях должны быть определены на федеральном уровне. На региональном уровне федеральные стандарты могут быть расширены, увеличены, но не уменьшены.

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НОМЕНКЛАТУРЫ РЕЗЕРВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА СЛУЧАЙ МАССОВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

*Мельникова О.А., Сенцов В.Г., Попов В.П., Петров А.Ю.*

Уральская государственная медицинская академия,  
ОГУЗ Территориальный центр медицины катастроф Свердловской области  
(Екатеринбург)

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования являлось создание новой концепции формирования резерва лекарственных средств и изделий медицинского назначения для оказания специализированной токсикологической медицинской помощи при ликвидации медицинских последствий массовых отравлений, в том числе последствий массовых химических аварий и катастроф.

**Материал и методы.** В работе использовались методы фармакоэкономического анализа.

**Результаты.** В настоящее время применение методов фармакоэкономического анализа к проблеме лекарственного обеспечения при оказании специализированной токсикологической медицинской помощи при ликвидации медицинских последствий химических аварий и катастроф является всё более актуальной. Значимость данной проблемы возрастает также в условиях реализации новых организационных форм и программ оказания помощи больным с острыми отравлениями на догоспитальном этапе.

Научное обоснование расчёта формирования резерва лекарственных средств и изделий медицинского назначения с применением методов фармакоэкономического анализа для оказания помощи при ликвидации медицинских последствий массовых химических аварий и катастроф можно разделить на несколько этапов:

1. Анализ отравляющих веществ, для ликвидации последствий взаимодействия с которыми требуется оказание специализированной токсикологической медицинской помощи. На территории Свердловской области это отравления аварийно-химически опасными (отравляющими) веществами, отравления лекарственными средствами, отравления металлами и другими неорганическими соединениями, отравления спиртами, органическими растворителями, отравления пестицидами и др.

2. Составление стандартов оказания специализированной токсикологической медицинской помощи для каждого вида отравления. При составлении стандарта были проанализированы листки назначений по каждой нозологии. В стандарт лечения включались все лекарственные средства необходимые для оказания помощи. Лекарственные средства в стандарте систематизировались с позиций терапевтического применения, фармакологического действия, химического строения (международного непатентованного наименования).

Суммарная частота назначений по фармакотерапевтической группы с данными лекарственными средствами определялась по формуле:

$$V_{\text{наз. группы}} = \frac{K\Phi\Gamma}{OKБ}$$

где  $V_{\text{наз. группы}}$  - частота назначаемой фармакотерапевтической группы;  $K\Phi\Gamma$  - количество случаев встречаемой фармакотерапевтической группы при лечении данного заболевания;  $OKБ$  - общее количество больных с данным заболеванием;

Частота назначения фармакотерапевтической подгруппы с данными лекарственными средствами определялась по формуле:

$$V_{\text{фармподгруппы}} = \frac{K\Phi\Pi\Gamma}{OKБ}$$

где  $V_{\text{фармподгруппы}}$  - частота назначаемой фармакотерапевтической подгруппы;  $K\Phi\Pi\Gamma$  - Количество случаев, когда фармакотерапевтическая подгруппа встречается при лечении данного заболевания;  $OKБ$  - общее количество больных с данным заболеванием; Частота назначения лекарственного средства внутри фармакотерапевтической подгруппы определялась по формуле:

$$V_{\text{лекарства}} = \frac{KЛСП\Gamma}{OKЛС\Phi\Pi\Gamma}$$

$V_{\text{лекарства}}$  - частота назначения лекарственного средства в подгруппе;  $KЛСП\Gamma$  - количество назначений данного лекарственного средства в подгруппе;  $OKЛС\Phi\Pi\Gamma$  - общее количество назначений данного лекарственного средства в фармакотерапевтической подгруппе;

Ориентировочная дневная доза лекарственного средства рассчитывалась исходя из инструкций по применению для данных лекарственных средств;

3. Расчёт количеств лекарственных средств и изделий медицинского назначения для оказания помощи пострадавшим в условиях чрезвычайной ситуации применялась следующая формула:

$$N = \% \times 500 \times V_{\text{группы}} \times V_{\text{подгруппы}} \times V_{\text{лс в подгруппе}} \times \text{ОДД}$$

$N$  – количество единиц измерения;

$\%$  - процент от числа поражённых (данные взяты из практической деятельности центра медицины катастроф Свердловской области);

500 – количество поражённых на которых рассчитан резерв<sup>1</sup>;

$V_{\text{группы}}$  – частота назначения фармакотерапевтической группы;

$V_{\text{подгруппы}}$  - частота назначения фармакотерапевтической подгруппы;

$V_{\text{лс в подгруппе}}$  - частота назначения лекарственных средств в фармакотерапевтической подгруппе;

ОДД – ориентировочная дневная доза;

4. Количество лекарственных средств и изделий медицинского назначения суммировалось по каждому виду отравлений и формировалось в отдельную таблицу, содержащую международное непатентованное наименование, форму

<sup>1</sup> МЗ РФ и МРФ приказ от 03. 11.1999 г № 394/589 « О совершенствовании системы оказания экстренной медицинской помощи лицам, пострадавшим от террористических актов»

выпуска лекарственного средства, количество для оказания специализированной медицинской токсикологической помощи.

## **ОПЫТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИНФОРМАЦИОННО- КОНСУЛЬТАТИВНОГО ЦЕНТРА И СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ПО ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ**

*Кобидзе Т.С., Дихаминджия О.Б.*

Токсикологический Национальный Информационно-Консультативный Центр Грузии (Тбилиси)

**Целью работы** является изучение состояния токсикологической помощи в Грузии в современных условиях и анализ совместной работы токсикологического Информационно-Консультативного Центра и службы медицины катастроф Грузии.

**Материал и методы исследования** Проведено изучение и анализ статистических данных распространения и лечения больных с острыми экзогенными интоксикациями в стационарах Грузии за 1998-2007 гг. Карт вызовов специализированных выездных реанимационных бригад Центра медицины катастроф Центральной клиники Тбилисского государственного медицинского Университета, и истории болезни в 4 стационарах г. Тбилиси

**Результаты** проведенного нами исследования выявили, что в стационарах Грузии количество больных госпитализированных с диагнозом острого отравления ежегодно увеличивается и превышает количества больных, госпитализированных с диагнозом острого инфаркта миокарда. По стратегическому прогнозу ожидается и дальнейшее продолжение тенденции роста острых экзогенных интоксикаций, ввиду неблагоприятной экологической обстановки (влияние продуктов производственной, бытовой, сельскохозяйственной химии, фальсифицированных и некондиционных напитков, продуктов фармацевтической промышленности и др.)

Специализированная токсикологическая служба Грузии полностью сконцентрирована в Тбилиси. Безусловно, такое положение отрицательно сказывается на оказании специализированной помощи пациентам в регионах, однако, дефицит кадров на этом этапе пока не позволяет развернуть дополнительные специализированные отделения. С целью максимального приближения и оперативного подключения специализированной медицинской помощи, был сформирован токсикологический информационно-консультативный Центр (1998 г.Тбилиси), одной из функций которой является консультация медицинских учреждений по вопросам профилактики, диагностики и лечения острых экзогенных интоксикации и их последствий. Таким образом, токсикологическая информационно-консультативная служба тесно связана с тремя Центрами медицины катастроф Грузии, которыми обеспечиваются консультации пациентов в стационарах регионов страны и транспортировка в специализированных токсико-

кологических отделениях больных, находящихся в критическом состоянии (реферальная программа, которая полностью финансируется государством).

Показанием для перевода больных в токсикологические отделения служили необходимость в проведении комплекса интенсивной терапии с применением методов хирургической детоксикации, продолжение специфической антидотной терапии.

Тщательному анализу было подвергнуто 57 историй болезни пациентов, госпитализированных из лечебно-профилактических учреждений страны в 4 стационарах Тбилиси. Результаты проведенного исследования выявили, что в структуре отравлений преобладают отравления веществами преимущественно немедицинского назначения (Т51-Т65) – 59%. а 48% составляет отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами (Т36-Т50). В целом, по нозологическим группам были выделены следующие группы: отравления продуктами сельскохозяйственной и бытовой химии 32%, растительными ядами 8%, животными ядами 2%, неуточненным спиртом (Т 51,9) - 3%, веществами коррозионного действия (Т54)-5%, лекарственными препаратами 42% / в основном - отравление препаратами преимущественного действия на сердечно-сосудистую систему (Т46), барбитуратами, противозептическими, противосудорожными, седативными и снотворными средствами, (Т42.3- Т42.4,- Т42.5- Т42.6- Т42.7), наркотическими веществами – 5%, прочими веществами - 3%.

В специализированных отделениях всем пациентам был продолжен комплекс интенсивной терапии, методы хирургической детоксикации, продолжена или начата специфическая антидотная терапия. Из 57 больных умерло 7. Летальность составила 3,99%.

**Заключение.** Совместная работа Токсикологической Информационно-консультативной службы и Центра медицины катастроф позволяет максимальное приближение и оперативное подключение специализированной высококвалифицированной медицинской помощи на раннем этапе поступления больных с острой химической травмой в районных больницах, своевременное проведение специфической терапии, определение показаний к госпитализаций, подготовку к транспортировке и транспортировку в соответствии с современными требованиями, что соответствующим образом сказывается на исход заболевания в виде снижения летальности больных, уменьшения осложнения, а следовательно и снижения инвалидизации населения.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЕДЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ**

*Салдан И.П., Ушаков А.А., Карпова Т.Н.*

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (Барнаул)

В системе эпидемиологии острых отравлений химической этиологии на территории Алтайского края совместно с Управлением Роспотребнадзора по Алтайскому краю, его территориальными отделами и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае», его филиалами работают:

В рамках совместного приказа:

1. Муниципальные и краевые лечебно-профилактические учреждения, специализированные медицинские отделения и центры.

2. Алтайский краевой медицинский информационно-аналитический центр Главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности.

3. Краевое государственное учреждение здравоохранения «Алтайское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» и его территориальные подразделения.

В рамках Соглашения о взаимодействии и об информационном обмене данными:

4. Государственное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой наркологический диспансер».

5. Региональное управление Федеральной службы Российской Федерации по контролю за оборотом наркотиков по Алтайскому краю и его межрайонные отделы.

6. Главное управление внутренних дел Алтайского края и его городские и районные подразделения.

Региональный информационный фонд по разделу работы «Эпидемиологический мониторинг острых отравлений химической этиологии (токсикологический мониторинг)» содержит базу данных за 11 лет (1997-2007 гг.).

Приказ Минздрава России от 29.12.2000 № 460 «Об утверждении учетной документации токсикологического мониторинга» послужил правовой основой для проводимой работы.

На территории края работа в системе токсикологического мониторинга (ТМ) ведется в соответствии с утвержденными региональными межведомственными нормативно-правовыми актами (приказами).

Данными приказами: 1) введена учетная форма «Экстренное извещение о случае острого отравления химической этиологии»; 2) определена схема движения «Экстренного извещения о случае острого отравления химической этиологии» на территории края (рис.).

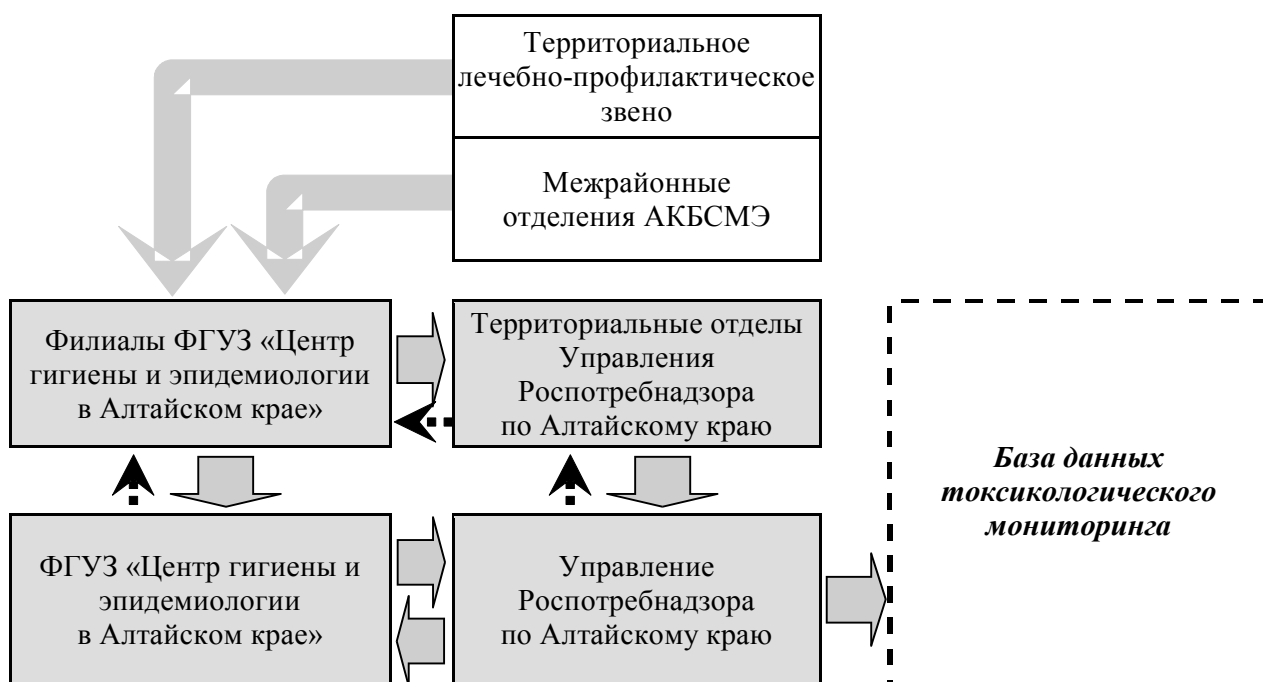


Рис. Схема движения «Экстренного извещения о случае острого отравления химической этиологии» на территории Алтайского края

В 2003 году на территории края введен единый стандарт по сбору данных токсикологического мониторинга – «Шаблон (в формате таблицы MS Excel) для сбора данных токсикологического мониторинга».

Ввод данных в разделы «Шаблона» осуществляется в разрезе административных территорий края в ежедневном режиме. Представляется «Шаблон» из административных территорий края экспортным файлом по электронной почте. Анализ случаев острых отравлений химической этиологии (ООХЭ) проводится как по отдельным административным территориям, так и в целом по краю по данным, получаемым из «Шаблона». База данных по ООХЭ формируется так же в соответствии с «Шаблоном».

Проводимая работа позволяет реально оценивать токсикологическую ситуацию в разрезе административно-территориальных образований края и включает в себя: систематизацию острых отравлений в разрезе половозрастных и социальных групп населения; создание многолетней базы данных; подготовка управленческих решений.

Система ТМ включает в себя 9 видов ООХЭ и ведется в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотр (МКБ-10): спиртосодержащей продукцией, лекарственными препаратами, угарным газом, неуточненными веществами (ядом), уксусной кислотой, наркотическими веществами, товарами бытового назначения, продуктами питания, ядом животного происхождения (2003-2007 гг.).

На начало 2008 года база данных содержит описание 53590 случаев острых отравлений.

**АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ**  
*Башинская Г.Н., Баженова Е.Б., Балась А.Н., Ажибаев Р.Б., Баимбетова Б.Н., Полищук Р.В., Палицын Д.А., Пан А.А.*  
(Астана, Казахстан)

Создание токсикологической службы г. Астана (ранее г. Целиноград) началось в начале 80-х годов прошлого столетия после выхода приказа МЗ СССР №475 от 06.05.1980 г. Согласно этого приказа было открыто 20 токсикологических коек в составе терапевтического отделения БСМП. После реорганизации здравоохранения в 2000 г., был создан токсикологический блок на базе 1 городской больницы, где находились реабилитационные палаты для больных с острыми отравлениями, больные с тяжелыми отравлениями сразу госпитализировались в отделение общей реанимации. С 2005 года отделение функционирует на 15 коек, где 5 коек – это вновь созданная палата реанимации и интенсивной терапии. За годы существования было подготовлено 8 врачей токсикологов, в том числе 4 врача реаниматолога. Выделение токсикологической реанимации в самостоятельное направление существенно повлияло на качество оказываемой помощи. С 2005 года начала свою работу консультативная группа, внедрена в эксплуатацию компьютерная информационно-поисковая токсикологическая система Poison.

Население города на 1 января 2008 г. составило 619000 зарегистрированного населения. За 10 лет за специализированной помощью обратилось 9789 человек, из них 7091 человек было госпитализировано.



Структура отравлений за прошедшие годы:

I место – медикаментозные отравления: число случаев отравлений увеличилось, в процентном отношении показатель равен 45%;

II место до 2001 г. занимали отравления алкоголем и суррогатами алкоголя 14-17%, с 2002 г. – отравления угарным газом и другими дымами 13-21%;

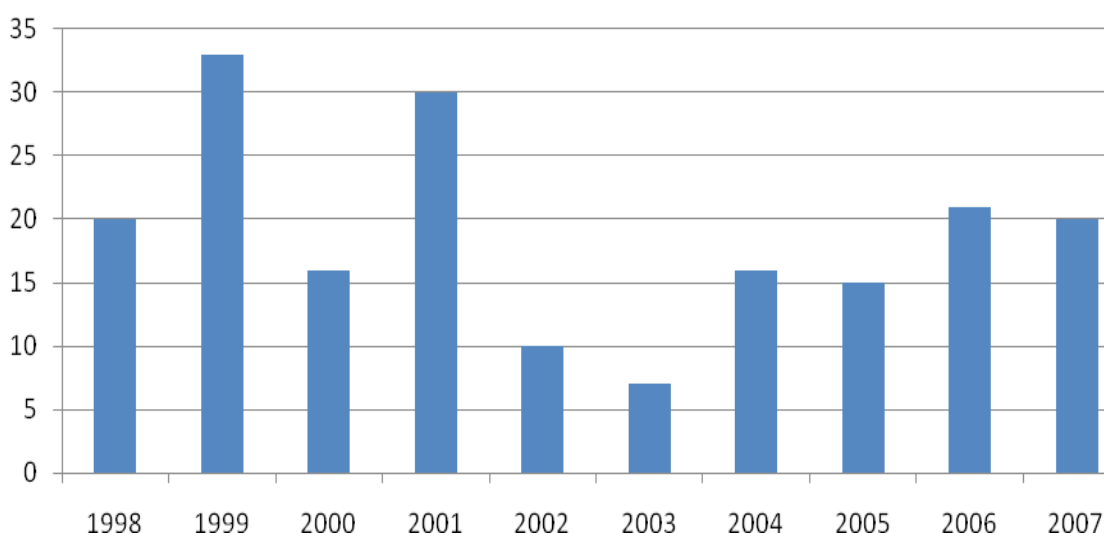
III место стойко удерживают отравления прижигающими жидкостями, что составляет 13% случаев от общего числа отравлений.

IV место – до 2001 г. занимали отравления угарным газом, с 2002 года отравления алкогольной продукцией, что составляет 10% от общего числа отравлений.

За анализируемый период остается высоким процент совершения суицидальных попыток (от 32,5% до 60%), что привело к открытию в 2008 г. суицидологического кабинета в одной из городских поликлиник.

Отравления чаще встречаются среди женщин (54-64%), преобладает возрастная группа до 30 лет (42-68%).

Общая летальность от острых отравлений за анализируемый период снизилась.



Наибольшая летальность отмечается при отравлении деструктивными ядами (до 40% общего числа умерших). Значительно снизилось количество умерших от острых отравлений алкогольной продукцией (с 52% до 10% от общего числа умерших).

Среди умерших соотношение по полу составляет (мужчины/женщины) от 1,5/1,0 до 1/1. Преобладает летальность в возрастной группе от 41 до 50 лет и старше 70 лет.

Снижению летальности способствовало создание токсикологической реанимации, внедрение современных методов детоксикации организма: гемодиализ (в ранние сроки), гемосорбция, плазмоферез.

Внедряется эндоскопическая диагностика химических ожогов желудочно-кишечного тракта.

Консультативная помощь медицинским работникам ЛПУ города, врачам ГССМП проводится круглосуточно по телефону, в необходимых случаях специалисты выезжают в стационары. Ежегодно выполняется до 100 консультаций.

Врачи – токсикологи периодически выступают на телевидении, радио, а также публикуют статьи по профилактике острых отравлений в прессе.

В перспективном плане развития предусматривается создание детской токсикологической службы, химико-токсикологической лаборатории, регионального информационно-консультативного центра.

## **СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ ОТ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1998-2006 гг.**

*Бровкин М.В., Сенцов В.Г., Ножкина Н.В.*

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

С позиции возможного влияния системы здравоохранения на показатели смертности принято выделять среди многих причин группу управляемых или предотвратимых. Предотвратимая смертность Российского населения определяется в первую очередь причинами, смертность от которых во многом зависит от образа жизни и от первичной профилактики факторов риска. Второе место по уровню предотвратимой смертности занимают причины, для снижения смертности от которых необходимо улучшить лечение и медицинскую помощь. Доминирующее положение среди конкретных причин предотвратимой смертности занимают травмы и отравления, на долю которых приходится более половины всех предотвратимых потерь от смертности в России. В свою очередь среди острых экзогенных отравлений наиболее социально-обусловленными группами являются: отравления алкоголем, отравления наркотиками, суицидальные отравления.

В период с 1998 по 2006 гг. от случайных отравлений алкоголем и прочих случайных отравлений в Свердловской области умерло 21288 человек. Из общего числа умерших - 22,85% составили женщины

Соотношение мужчин и женщин в структуре смертности от отравлений сохраняется на протяжении всего исследуемого периода. Удельный вес мужчин изменялся от минимального значения 76,42% в 2003г до максимального – 84,44% - в 1999 году. Годы с наименьшим удельным весом мужчин в структуре смертности с показателями 81,7% - 2002г, 76,42% - 2003г и 80,41% - 2004г совпадают с периодом наибольшего числа смертей от данной группы патологий в области

Таким образом, можно предположить, что прирост количества умерших в 2003-2004 годах произошел во многом благодаря увеличению количества случаев смерти среди женщин.

Среди мужчин и женщин удельный вес умерших от отравлений в трудоспособном возрасте различен. Из общего числа умерших мужчин 88,1% состав-

ляли лица трудоспособного возраста. В структуре женской по возрастной смертности лиц трудоспособного возраста на треть меньше (88,1%).

Проблема Российской смертности, - это, прежде всего проблема мужской смертности. Данный факт во многом объясняет разрыв в продолжительности жизни мужчин и женщин в России – в начале XXI в. он достигает 13 лет, тогда как в большинстве развитых стран, и в группе стран с близкими к общероссийским, параметрам экономического развития, различия составляют 4-7 лет.

Анализ показателей смертности от различных социально-значимых причин в Свердловской области проводился с выделением двух основных возрастных групп – дотрудоспособного возраста (0-15 лет) и трудоспособного – 16-55 лет для женщин и 16-60 лет – для мужчин.

Из 21288 умерших от данной патологии в области – 17338 человек на момент смерти находились в трудоспособном возрасте, что составило 81,44%.

Количество умерших от изучаемых причин в трудоспособном возрасте с 1998 по 2006гг изменялось в соответствие с динамикой общего количества умерших за данный период с наибольшим значением 2137 человек трудоспособного возраста в 2003г, что на 42,3% больше чем в 1998 году и на 15,4% больше данных 2006-го года. Таким образом, начиная с 2003 в Свердловской области наблюдается тенденция к снижению абсолютного числа умерших от случайных отравлений алкоголем и прочих случайных отравлений как в целом среди всего населения, так и в трудоспособном возрасте.

Социально – важные возрастные группы (дотрудоспособный и трудоспособный возраст) занимают в структуре смертности от отравлений ведущее место (82.1%). Так из общего числа умерших за изучаемый период 135 человек (0,6%) были лица в возрасте от 0 до 15 лет, и 17338 (81,4%) – лица в возрасте 16 до 60(55) лет.

В течение исследуемых девяти лет среди умерших от острых отравлений в области преобладали лица, находящиеся в возрастном интервале от 45 до 49 лет (16,16%). Как среди мужчин, так и среди женщин данная возрастная категория лиц более остальных подвержена риску умереть от данной группы отравлений. Среди мужчин к данному возрасту относились 16,4%, среди женщин – 14,4%. На втором месте среди умерших от отравлений алкоголем и прочих случайных отравлений стоит возрастная группа 50-54 года, на третьем 40 – 44 г. Для детального анализа возрастной структуры смертности целесообразно проанализировать различные возрастные группы и сравнить структуру числа умерших от различной патологии.

Средний возраст умерших от отравлений 43,4 года. Средний возраст женщин 47,7 года, мужчин – 42,4 года.

В структуре причин смертности от острых отравлений не последнее место занимают суицидальные отравления и отравления наркотиками, которые так же можно отнести к социально-обусловленным причинам смерти.

Динамика абсолютного количества умерших от суицидальных отравлений и отравлений наркотиками за период с 2002 по 2006 гг., так же как и число умерших от алкогольных отравлений в этот период имеет выраженную тенденцию к снижению. Так общее число умерших от отравлений с суицидальной це-

лю за представленные пять лет – 595 человек. С 2002 г. количество умерших уменьшалось со 147 человек, до 95 – в 2006г. В основном данная категория умерших представлена возрастной группой от 0 до 60(55) лет – 59,5% (354 человека). Удельный трудоспособного населения в повозрастной структуре умерших изменялся от наименьшего значения в 2005 г (57,5%) до 63,6% - в 2004. Среди умерших от данной причины преобладали женщины (45,3%). Средний возраст умерших составил 59 года, при этом существенна разница в среднем возрасте мужчин и женщин – 48 и 69 года соответственно, таким образом можно утверждать, что завершенные суицидальные попытки отравлений свойственны для мужчин трудоспособного возраста. Интересно, что средний возраст лиц обоих полов, ушедших из жизни по причине законченных суицидов всех видов моложе и составляет 45 года, смещение среднего возраста женщин в большую сторону сохраняется – 54 года против 43 года у мужчин. Удельный вес суицидальных отравлений в структуре суицидов за пять лет 7,02%, в возрастной группе от 0 до 60 (55) лет – 5,38%.

Отравления наркотиками занимают важное место в структуре причин преждевременной смертности, в том числе смертности в трудоспособном возрасте. За пять лет с 2002 по 2006 по этой причине умерло 954 человека. Из них 935 относились к социально активной возрастной группе от 0 до 60 (55) лет – 98%. Количество умерших, причиной смерти которых было установлено отравление наркотиками за исследуемые пять лет увеличилось с 71 человека в 2002г до 295 – 2006г. Мужчины составили 94% от числа умерших. Средний возраст умерших в данной группе отравлений – 26,6 года, женщины умирали от названной причины в более молодом возрасте – 25 лет, мужчины – 27 лет.

Экономическая составляющая социально-экономического ущерба от преждевременной смертности от любой патологии рассчитывается исходя из соотношения количества недожитых человеко-лет с долей валового регионального продукта, приходящегося на одного жителя области (подушевой валовой региональный продукт). Динамика изменения экономического ущерба в виде объема недоданного из-за преждевременной смертности от отравлений валового регионального продукта (ВРП) зависит не только от изменения количества недожитых человеко-лет, но и в значительной мере от показателей экономического роста исследуемого региона.

Динамичное развитие экономики России и Свердловской области как крупного промышленного региона привело к значительным темпам роста показателя подушевого валового регионального продукта (ПВРП) с 16,8 тыс.руб. на одного жителя Свердловской области в 1998 г. до 70,1 тыс.руб. в 2003г. Прирост показателя ПВРП за пять лет составил в области 317,2%. (Рис.5.8.). При этом полученные данные можно считать значительно заниженными, так как согласно методике расчетов количество недожитых человеко-лет соотносится со значением ПВРП, характерного для того года, когда произошла преждевременная смерть. Таким образом, при расчете экономического ущерба для каждого из шести исследуемых лет не принимается во внимание прогрессивный рост ВРП с каждым последующим годом.

Из анализируемых причин смерти наибольший экономический урон области нанесен преждевременной смертностью от суицидов – 15786,74 млн. рублей. Второе место занимают отравления алкоголем – за девятилетний период ущерб от смерти по этой причине составил 9208,52 млн. рублей, третье место в рейтинге причин наибольшего экономического ущерба занимают случайные отравления - 7617,76 млн. рублей. Экономический ущерб от преждевременной смертности по причине отравлений наркотиками и суицидальных отравлений проанализирован за период с 2002 по 2006 гг. Таким образом вклад отравлений наркотиками в ущерб области составил – 2670,75 млн. рублей, суицидальных отравлений – 555,7 млн. рублей. Совокупный экономический ущерб от преждевременной смертности, обусловленной анализируемыми причинами за 1998 – 2006 гг. составил 35283,77 млн. рублей. Удельный вес суицидов в структуре экономического ущерба – 44,7%, алкогольных отравлений – 24,6%, прочих случайных отравлений – 30,7%.

Основной объем экономических потерь населения формируется за счет группы трудоспособного возраста – от 0 до 60 (55) лет. Так в структуре материальных потерь от преждевременной смертности по причине суицидов доля потерь за счет возрастной группы от 0 до 15 лет составляет 2,2% (346,64 млн. руб). Среди лиц, умерших от алкогольных отравлений данная группа обусловила 0.06% экономических потерь. Наибольший удельный вес группа от 0 до 15 лет имеет в структуре экономического ущерба от случайных отравлений – 4,8% (366,17 млн. рублей).

## II. ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

---

---

### БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В 2005-2006 гг.

*Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г.,  
Гасимова З.М., Пугачев А.Н., Дмитриева И.В.*

ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздрава» (Москва)

**Цель исследования.** Изучение показателей больничной летальности, как важного компонента общей смертности при острых отравлениях, который можно отнести к управляемым причинам.

**Материалы и методы:** Анализ отчетных форм №№ 14 «Состав больных в стационаре, сроки и исходы лечения», «Состав больных с отравлениями групп Т36-Т65 по МКБ-10 в стационаре, сроки и исходы лечения» и 57 «Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами, токсическое действие веществ немедицинского назначения Т36-Т65 взрослого и детского населения» за 2005- 2006 гг., а также отчеты центров острых отравлений за 2005-2006 гг. (форма № 64). Указанные материалы были сопоставлены с данными Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы по общему числу смертельных исходов острых отравлений за те же годы. Изучение проводилось как в разрезе отдельных территорий, так и по федеральным округам РФ.

**Результаты.** В 2005 г. в целом по стране от острых химических отравлений погибло 12279 чел., в том числе 145 дети до 15 лет, летальность составила 13,1%, 2006 г. из умерших 86503 в стационарах скончались 10999 человек, что составляет 12,7%.

В 2005 г. в стационары токсикологического и общего профиля по поводу острых химических отравлений было госпитализировано 207766, в 2006 г. - 211918 взрослых пациентов. Из них умерло в 2005 г. 12134 человека (летальность – 6,2%), в 2006 г.- 10875 (летальность – 5,1%). Как видно из этих данных, отмечается некоторая положительная динамика, как в абсолютных значениях, так и процентном отношении.

Среди взрослых показатель больничной летальности колебался по отдельным территориям субъектов РФ от 1,7% в Санкт-Петербурге до 12,2% в Чеченской Республике. По федеральным округам наибольшие средние показатели 5,9 и 5,6% соответственно были отмечены в Центральном и Дальневосточном федеральных округах, наименьшие 3,8% – в Южном, в остальных 4-х округах больничная летальность составляла от 4,3 до 5,2%. Наибольшее количество территорий с неблагоприятными показателями летальности зарегистрированы в Северо-Западном (70% территорий), Центральном (55,5%), Уральском и Дальневосточном (50%) федеральных округах. Следует заметить, что средний показатель больничной летальности при острых химических отравлениях в России

значительно превышает аналогичные показатели развитых стран, в которых он составляет не более 1-2%.

В 2005 г. были госпитализированы 46050 детей до 15 лет, из них умерли 145 (летальность – 0,34%), 2006 г. больничная летальность детей до 15 лет несколько снизилась – из госпитализированных 42252 детей до 15 лет, умерли 124 ребенка (летальность – 0,29%). В среднем по изученным территориям показатель детской летальности при острых отравлениях составлял 0,27%, значительно уступая показателю летальности среди взрослого населения.

Наибольшее количество летальных исходов и высокие средние показатели детской больничной летальности при острых отравлениях были отмечены в Дальневосточном, Сибирском и Южном федеральных округах составляя 10 (0,35%), 36 (0,42%), 31 (0,44%) случаев соответственно. В развитых странах эти показатели не превышают 0,1%, что указывает на необходимость повышения качества токсикологической помощи детям в указанных округах и территориях. Поскольку существенного влияния на статистику смертности от острых отравлений эти случаи не оказывают, в дальнейшем анализ летальности был проведен только среди взрослых.

В качестве опосредованной оценки качества медицинской помощи в стационарах был проведен анализ больничной летальности в центрах/отделениях острых отравлений и стационарах общего профиля за 2006 г. В стационарах токсикологического профиля летальность при острых отравлениях составляла в среднем 2,7% с колебаниями от 0,6% в Амурской до 4,3% в Оренбургской областях. Во втором случае средний показатель летальности колебался от 2,5% в Амурской до 11,6% в Омской области и составлял в среднем 7,0%, превышая показатели специализированных стационаров в 2,6 раза. Аналогичная тенденция имела место в предыдущие годы.

Анализ летальности по этиологическим факторам в стационарах токсикологического профиля позволил установить, что наибольшее число летальных исходов вызывают токсиканты, входящие в группы T51, T52, T53, T54 по МКБ 10.

Острые отравления этиловым спиртом (T51.0) характеризуются относительно низкой больничной летальностью (2,2-3,0%), тогда как при отравлении метиловым спиртом она достигает 17,7%, высокий уровень (9,8-12,4%) наблюдается при острых отравлениях другими спиртами (T51.3-T51.9), составляющими значительную часть т.н. суррогатов алкоголя. Летальность в пределах 6,7-10,7% отмечается в группах T52-T53, куда включены такие яды, как этиленгликоль, дихлорэтан, при этом в ряде случаев при небольшом числе пострадавших летальность достигает 100%.

Токсиканты прижигающего действия (группа T54) характеризуются высокой летальностью, в особенности уксусная кислота или «уксусная эссенция» (T54.2), где летальность составляла в 2005 и 2006 гг. в среднем 11,7 и 14,6% соответственно, доходя в ряде стационаров до 30,6%.

Больничная летальность при актуальных в настоящее время острых отравлениях наркотиками (группа T40) составляла в 2005 и 2006 гг. в среднем 3,2 и 3,6% соответственно, хотя имеется большой разброс по различным территориям от 0 до 16,6%(в Томской области) и 18,7% в Пермской области. Следует

заметить, что исход лечения во многом зависит от своевременности госпитализации до начала развития в центральной нервной системе постгипоксических необратимых изменений и, соответственно, осложнений со стороны органов дыхания и кровообращения.

Большинная летальность при отравлениях угарным газом составляет в среднем 3,2-4,5% и также как в предыдущей группе зависит от своевременности эвакуации пострадавшего из очага химического заражения и госпитализации.

Наиболее «благополучно» выглядят показатели больничной летальности при острых отравлениях лекарственными препаратами, которые в среднем составляют 1,1-1,2% с колебаниями от 0,4-0,5 до 2,6%. Однако при объективной оценке этих данных необходимо учитывать, что среди отравлений этой этиологии большой удельный вес занимают отравления легкой степени. В тоже время в тяжелых случаях летальность может достигать 5-6%, что особенно характерно для комбинированных лекарственных отравлений которые, как правило, носят суицидальный характер.

**Заключение.** Больничная летальность составляет 12-13% всех умерших от отравлений, что можно расценивать как реальный резерв снижения смертности при данной патологии. Средний показатель летальности среди взрослых составляет 5,1%, при этом, в неспециализированных стационарах 2,6 раза превышает таковой в токсикологических центрах. Это еще раз подтверждает необходимость расширения сети специализированной токсикологической помощи. Наиболее высокие цифры летальности отмечены в группах Т51.1, Т52-Т53, Т54, а также при комбинированных отравлениях лекарственными препаратами. Из этого следует, что для снижения больничной летальности необходимо ограничение доступности для населения высокотоксичных химических веществ, таких как метанол, этиленгликоль, дихлорэтан и другие органические соединения, обладающие наркотическим действием, уксусная кислота, ограничение выдачи в одни руки психотропных лекарственных средств.

## **АНАЛИЗ СИТУАЦИИ ПО ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЯМ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ**

*Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н.*

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (Барнаул)

Анализ ситуации по острым отравлениям химической этиологии (ООХЭ) в Алтайском крае показал, что всего за временной период ведения мониторинга было зафиксировано 53590 случаев острых отравлений. На жителей населенных пунктов городского типа пришлось 39413 случаев от всех ООХЭ (73,5%), на жителей сельской местности – 14177 случаев (26,5%). В тоже время, необходимо отметить, что одной из основных особенностей края является высокий удельный вес сельского населения. Так по данным Алтайкрайстата в 2007 году в городской местности (включая города и рабочие поселки) края проживало

1 345 104 человек (53,62%), в сельской – 1 163 374 человек (46,38%). Таким образом, соотношение городских жителей к сельским в крае составило как 1:0.9.

Динамика ООХЭ среди населения края по сельским районам, городам и в целом по краю за временной период ведения мониторинга приведена на рисунке.

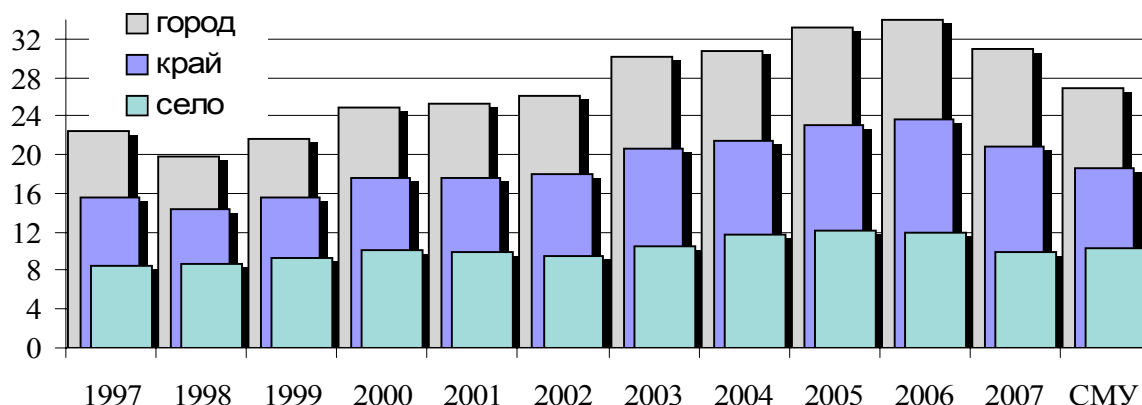


Рис. Динамика острых отравлений химической этиологии в Алтайском крае по сельским районам, городам и в целом по краю за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Таким образом:

1. Среднемноголетний уровень (на 10 000 населения) по городам (26,86) превышает краевой (18,69) в 1,4 раза и в 2,6 раза среднемноголетний уровень по сельским населенным пунктам (10,23). В свою очередь среднемноголетний уровень (на 10 000 населения) по сельским населенным пунктам (10,23) в 1,8 раз ниже среднекраевого значения (18,69).

2. Прослеживается рост интенсивных показателей распространенности ООХЭ среди городов с 1999 года по 2006 год, в сельских административных территориях с 1997 года по 2006 год.

Анализ динамики ООХЭ в крае по мониторируемым видам за временной период ведения мониторинга показал:

1. Темп прироста ООХЭ среди населения края в 2007 году относительно 1997 года по их видам составил: 1) наркотическими веществами – в 4,8 раза; 2) неуточненными веществами (ядом) – в 2,5 раза; 3) товарами бытового назначения – на 87,32% или в 1,9 раза; 4) угарным газом – на 55,06% или в 1,6 раза; 5) уксусной кислотой – на 45,0% или в 1,5 раза; 6) лекарственными препаратами – на 29,74%; 7) продуктами питания – на 25,0%; 8) спиртосодержащей продукцией – на 2,8%, в т.ч.: а) этиловым спиртом – на 16,35%.

2. Темп прироста ядом животного происхождения в 2007 году по отношению к 2003 году составил в 3,8 раза.

3. Исключение составили острые отравления суррогатами алкоголя, по которым показатель 1997 года превышает показатель 2007 года на 6,71%, неуточненными спиртами на 90,0% или в 1,9 раза.

Анализ распространенности ООХЭ (всего и в т.ч. с летальным исходом) по населенным пунктам и административным территориям края за временной

период ведения мониторинга показал, что в сельских районах края ( $10,23^{0/000}$  и  $4,05^{0/000}$ , соответственно) превышение краевого показателя ( $18,69^{0/000}$  и  $5,24^{0/000}$ , соответственно) не выявлено. Исключение составил показатель уровня летальности (на 100 отравившихся) значение которого в сельских районах (39,56) края выше, чем в городах (23,82) и среднекраевого (28,05) значения.

За временной период ведения мониторинга по краю зарегистрировано 14 688 случаев острых отравлений среди населения, закончившихся летальным исходом. Из них на городское население пришлось 9 141 случай (62,2% от общего количества), на сельское население, соответственно, 5 547 случаев (37,8% от общего количества). Среднегодовой уровень летальности от всех случаев ООХЭ среди населения края за 1997-2007 гг. составил 28,05 на 100 отравившихся. Летальность среди городского населения составила 23,82%, а среди сельского – 39,56% случаев на 100 отравившихся. Таким образом, в сельской местности уровень летальности от ООХЭ в 1,7 раза выше, чем в городах.

Показатель распространенности случаев острых отравлений с летальным исходом (на 10 000 населения) в целом по краю составил 5,24, в том числе: в городских населенных пунктах – 6,4, в сельских районах – 4,05. В городах показатель распространенности случаев острых отравлений с летальным исходом (на 10 000 населения) превышает краевое значение в 1,2 раза и в 1,6 раз, чем в сельской местности.

Темп прироста ООХЭ среди населения края, закончившихся летальным исходом, в 2007 году относительно 1997 года по их видам составил: 1) наркотическими веществами – в 15 раз; 2) неуточненными веществами (ядом) – на 56,41% или в 1,6 раза; 3) товарами бытового назначения – на 50,0% или в 1,5 раза; 4) угарным газом – на 42,39%; 5) спиртосодержащей продукцией – на 4,82%, в т.ч.: этиловым спиртом – на 7,98%.

Исключение составили острые отравления: 1) лекарственными препаратами, по которым показатель 1997 года превышает показатель 2007 года в 2,1 раза; 2) суррогатами алкоголя – на 75,0% или в 1,8 раза; 3) уксусной кислотой – на 4,0%.

Соотношение количества случаев ООХЭ к количеству острых отравлений, закончившихся летальным исходом, за временной период ведения мониторинга составляет 3,6:1.

В структуре ООХЭ наибольшая доля приходится на отравления спиртосодержащей продукцией (33,28%), отравления лекарственными препаратами (26,67%) и отравления угарным газом (11,49%). В сумме они составляют 71,44% от всех отравлений. Наименьший удельный вес составляют отравления продуктами питания (1,19%) и ядом животного происхождения (0,25%). В структуре острых отравлений спиртосодержащей продукцией ведущее место занимает отравление этиловым спиртом (68,85%) с процентом летальности 97,24 и уровнем летальности 62,91%.

Среди случаев, закончившихся летальным исходом, наибольшая доля приходится на отравления спиртосодержащей продукцией (52,86%), угарным газом (21,62%) и на острые отравления неуточненными веществами (ядом) – 10,55%. В сумме они составляют 85,03% от всех отравлений.

По видам острых отравлений (на 100 отравившихся) наибольший уровень летальности приходится на отравления угарным газом (52,78), спиртосодержащей продукцией (44,55), неуточненными веществами (ядом) (37,89), уксусной кислотой (25,18) и на отравления наркотическими веществами (19,46).

## КРАТКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПО ИХ ОСНОВНЫМ ВИДАМ

(на примере острых отравлений спиртосодержащей продукцией и лекарственными препаратами)

*Ушаков А.А., Салдан И.П., Карнова Т.Н.*

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (Барнаул)

Острые отравления спиртосодержащей продукцией (ООССП), среди населения края, за временной период ведения мониторинга (1997-2007 гг.) занимают *первое ранговое место* в структуре всех острых отравлений.

Показатели распространенности ООССП по краю в динамике за временной период ведения мониторинга приведены на рисунке 1.

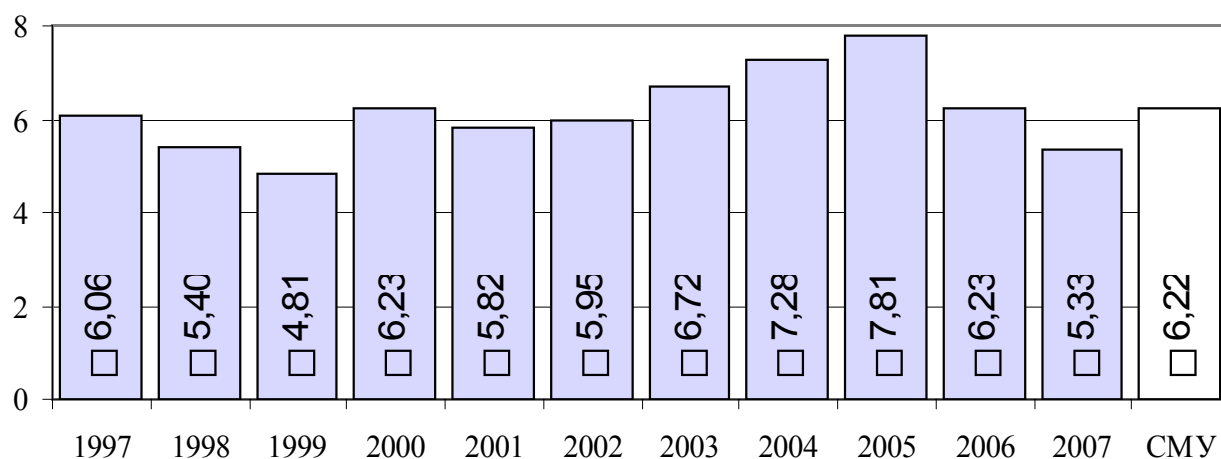


Рис. 1. Показатели распространенности острых отравлений спиртосодержащей продукцией в Алтайском крае в динамике за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Несмотря на имевшийся спад показателей распространенности ООССП в 1999 году (с 6,06 до 4,81 на 10 000 населения), темп прироста в 2006 году относительно 1997 года составил 2,81% (5,33 на 10 000 населения); в 2007 году показатель снизился на 12,1% (с 6,06 до 5,33 на 10 000 населения). Наибольший рост показателей распространенности ООССП приходится на 2004 и 2005 гг., их значения составляют 7,28 и 7,81, соответственно.

Анализ показателей распространенности ООССП, в том числе с летальным исходом, по административно-территориальным образованиям края за временной период ведения мониторинга показал:

1. Распространенность случаев ООССП (на 10 000 населения) в целом по краю составила 6,22, в том числе: в городских населенных пунктах – 8,59, в

сельских районах – 3,77. В городах данные отравления встречаются в 2,3 раза чаще.

2. Показатель частоты случаев ООССП с летальным исходом (на 10 000 населения) по краю составил 2,77, в том числе: в городских населенных пунктах – 3,08, в сельских районах – 2,45. В городах данные отравления встречаются в 1,3 раза чаще.

3. Уровень летальности от ООССП (на 100 отравившихся) по краю составил 44,55%, в том числе: в городских населённых пунктах – 33,86%, в сельских районах – 65,07%. В сельских населённых пунктах летальность в 1,8 раза выше, чем в городах и в 1,5 раза выше, чем среднекраевой показатель.

**Острые отравления лекарственными препаратами (ООЛП)**, среди населения края, за временной период ведения мониторинга занимают *второе ранговое место* в структуре всех острых отравлений.

Показатели распространенности ООЛП по краю в динамике за временной период ведения мониторинга приведены на рисунке 2.

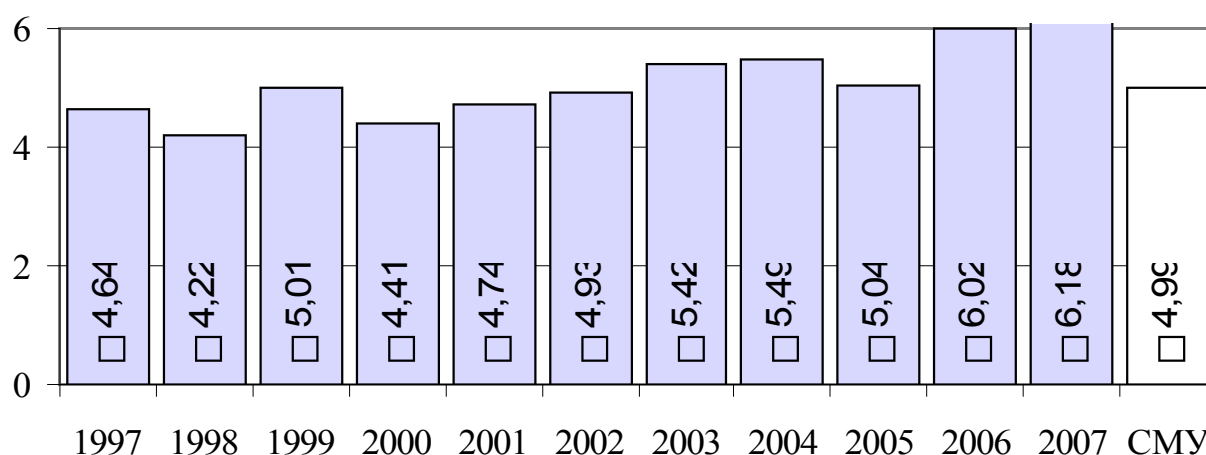


Рис. 2. Показатели распространенности острых отравлений лекарственными препаратами в Алтайском крае в динамике за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Несмотря на имевшийся спад показателей распространенности ООЛП в 1998 и 2000 гг. (с 4,64 до 4,22 и 4,41 на 10 000 населения), темп прироста в 2007 году относительно 1997 года составил 33,19% (с 4,64 до 6,18 на 10 000 населения). Наибольший рост показателей распространенности ООЛП приходится на 2006 и 2007 гг., их значения составляют 6,02 и 6,18, соответственно.

Анализ показателей распространенности ООЛП, в том числе с летальным исходом, по административно-территориальным образованиям края за временной период ведения мониторинга показал:

1. Частота случаев ООЛП (на 10 000 населения) в целом по краю составила 4,99, в том числе: в городских населенных пунктах – 7,4, в сельских районах – 2,48. В городах данные отравления встречаются в 3 раза чаще.

2. Распространенность случаев ООЛП с летальным исходом (на 10 000 населения) по краю составила 0,13, в том числе: в городских населенных пунк-

тах – 0,21, в сельских районах – 0,05. В городах данные отравления встречаются в 4,2 раза чаще.

3. Уровень летальности от ООЛП (на 100 отравившихся) по краю составил 2,62%, в том числе: в городских населённых пунктах – 2,84%, в сельских районах – 1,97%. В городах края летальность в 1,4 раза выше, чем в сельских населённых пунктах и в 1,1 раза выше, чем среднекраевой показатель.

## КРАТКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ПО ИХ ОСНОВНЫМ ВИДАМ

(на примере острых отравлений неуточненными веществами (ядом), наркотическими веществами и товарами бытового назначения)

*Ушаков А.А., Салдан И.П., Карпова Т.Н.*

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (Барнаул)

**Острые отравления неуточненными веществами (ядом) (ООНВЯ)**, среди населения края, за временной период ведения мониторинга занимают *четвёртое ранговое место* в структуре всех острых отравлений.

Показатели распространенности ООНВЯ по краю в динамике за временной период ведения мониторинга приведены на рисунке 1.

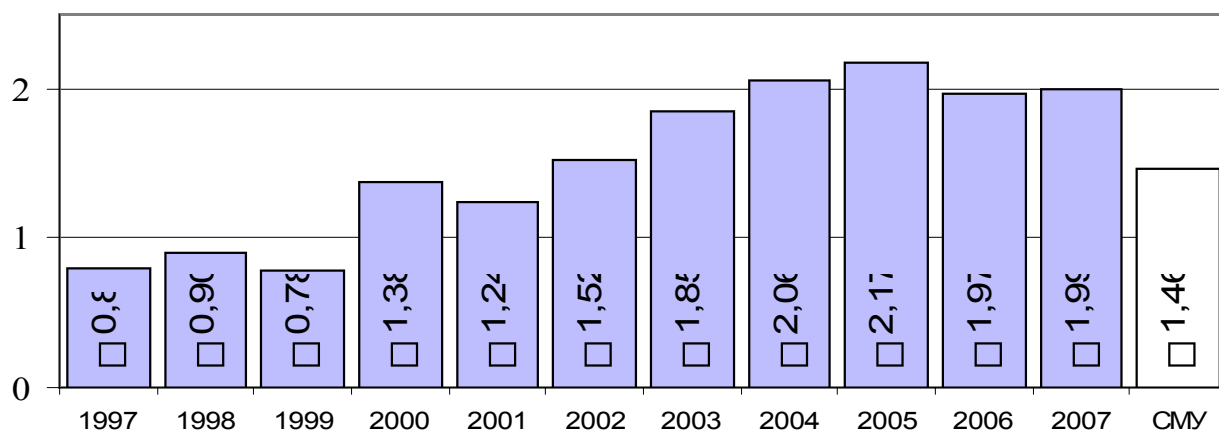


Рис. 1. Показатели распространенности острых отравлений неуточненными веществами (ядом) в Алтайском крае в динамике за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Несмотря на имевшийся спад показателей распространенности ООНВЯ в 1999 году (с 0,8 до 0,78 на 10 000 населения), темп прироста в 2007 году относительно 1997 года составил 2,5 раза (с 0,8 до 1,99 на 10 000 населения). Наибольший рост показателей распространенности ООНВЯ приходится на 2004 и 2005 гг., их значения составляют 2,06 и 2,17, соответственно.

Анализ показателей распространенности ООНВЯ, в том числе с летальным исходом, по административно-территориальным образованиям края за временной период ведения мониторинга показал:

1. Распространенность случаев ООНВЯ (на 10 000 населения) в целом по краю составила 1,46, в том числе: в городских населенных пунктах – 2,37, в сельских районах – 0,51. В городах данные отравления встречаются в 4,7 раза чаще.

2. Частота случаев ООНВЯ с летальным исходом (на 10 000 населения) по краю составила 0,55, в том числе: в городских населенных пунктах – 0,91, в сельских районах – 0,18. В городах данные отравления встречаются в 5,1 раза чаще.

3. Уровень летальности от ООНВЯ (на 100 отравившихся) по краю составил 37,9%, в том числе: в городских населённых пунктах – 38,29%, в сельских районах – 35,94%. В городах края летальность незначительно выше, чем в сельских населённых пунктах, чем среднекраевой показатель.

**Острые отравления наркотическими веществами (ООНВ)**, среди населения края, за временной период ведения мониторинга занимают *пятое ранговое место* в структуре всех острых отравлений.

Показатели распространенности ООНВ по краю в динамике за временной период ведения мониторинга приведены на рисунке 2.

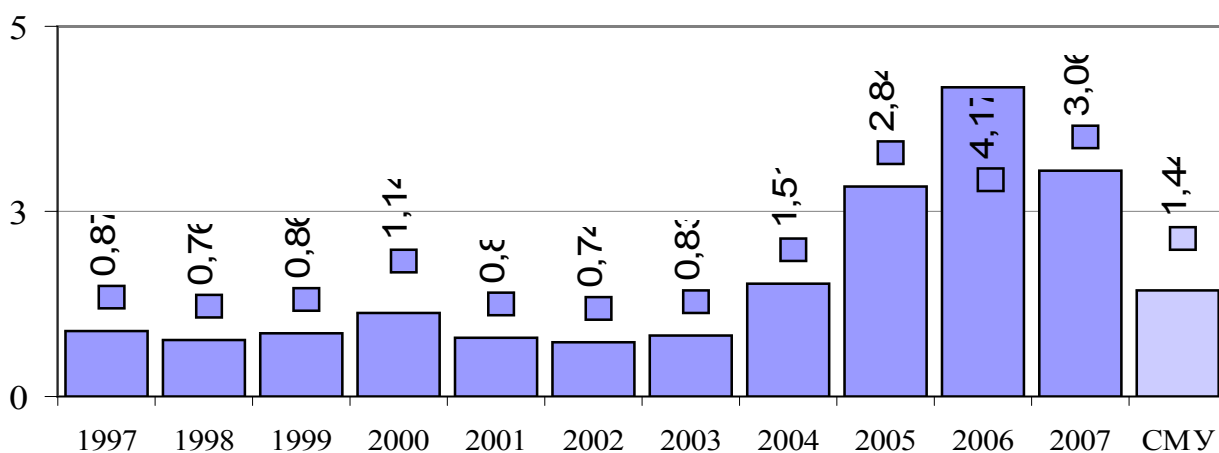


Рис. 2. Показатели распространенности острых отравлений наркотическими веществами в Алтайском крае в динамике за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Несмотря на имевшийся спад показателей распространенности ООНВ в 1998 году (с 0,87 до 0,76 на 10 000 населения), темп прироста в 2007 году относительно 1997 года составил 3,5 раза (с 0,87 до 3,06 на 10 000 населения). Наибольший рост показателей распространенности ООНВ приходится на 2006 год (4,17 на 10 000 населения).

Анализ показателей распространенности ООНВ, в том числе с летальным исходом, по административно-территориальным образованиям края за временной период ведения мониторинга показал:

1. Распространенность случаев ООНВ (на 10 000 населения) в целом по краю составила 1,44, в том числе: в городских населенных пунктах – 2,63, в сельских районах – 0,19. В городах данные отравления встречаются в 13,8 раза чаще.

2. Распространенность случаев ООНВ с летальным исходом (на 10 000 населения) составила по краю – 0,28, в том числе: в городских населенных

пунктах – 0,48, в сельских районах – 0,07. В городах данные отравления встречаются в 6,9 раза чаще.

3. Уровень летальности от ООНВ (на 100 отравившихся) по краю составил 19,46%, в том числе: в городских населённых пунктах – 18,23%, в сельских районах – 36,84%. В сельских населённых пунктах летальность в 2 раза выше, чем в городах и в 1,9 раза выше, чем среднекраевой показатель.

**Острые отравления товарами бытового назначения (ООТБН)**, среди населения края, за временной период ведения мониторинга занимают *шестое ранговое место* в структуре всех острых отравлений.

Показатели распространенности ООТБН по краю в динамике за временной период ведения мониторинга приведены на рисунке 3.

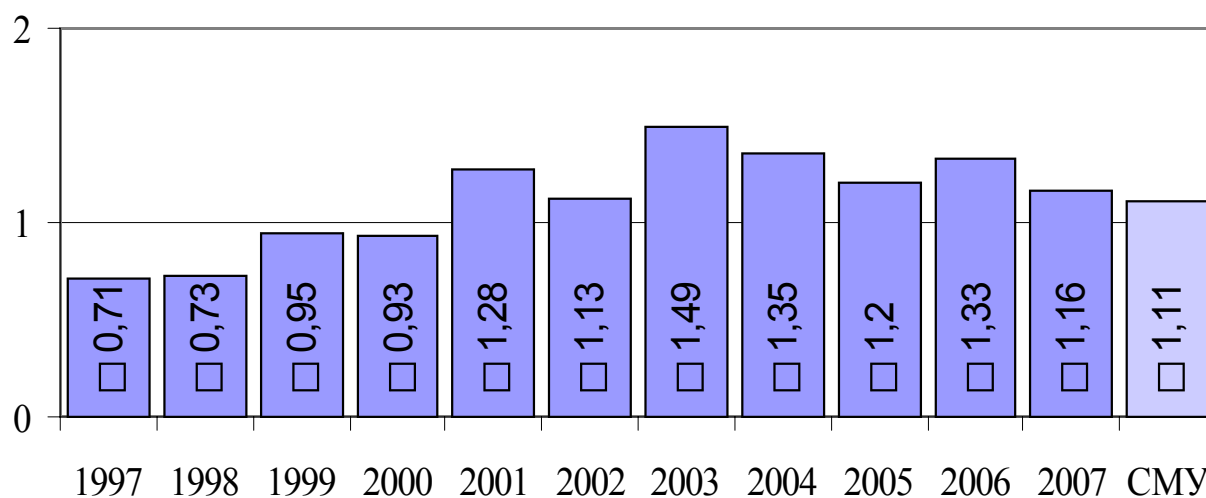


Рис. 3. Показатели распространенности острых отравлений товарами бытового назначения в Алтайском крае в динамике за 1997-2007 гг. (на 10 000 населения)

Темп прироста в 2007 году относительно 1997 года составил 63,38% (с 0,71 до 1,16 на 10 000 населения). Наибольший рост показателей распространенности ООТБН приходится на 2001, 2003, 2004 и 2006 гг., их значения составляют 1,28, 1,49, 1,35 и 1,33, соответственно.

Анализ показателей распространенности ООТБН, в том числе с летальным исходом, по административно-территориальным образованиям края за временной период ведения мониторинга показал:

1. Анализ этих показателей говорит о том, что распространенность случаев ООТБН (на 10 000 населения) в целом по краю составила 1,11, в том числе: в городских населенных пунктах – 1,55, в сельских районах – 0,65. В городах данные отравления встречаются в 2,4 раз чаще.

2. Частота случаев ООТБН с летальным исходом (на 10 000 населения) по краю составила 0,1, в том числе: в городских населенных пунктах – 0,13, в сельских районах – 0,06. В городах данные отравления встречаются в 2,2 раза чаще.

3. Уровень летальности от ООТБН (на 100 отравившихся) по краю составил 8,76%, в том числе: в городских населённых пунктах – 8,37%, в сельских районах – 9,72%. В сельских населённых пунктах летальность в 1,2 раза выше, чем в городах и в 1,1 раза выше, чем среднекраевой показатель.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ В г. НИЖНЕМ ТАГИЛЕ

*Мишарин В.Ю., Мастерков А.А.*

Центр по лечению острых отравлений (Нижний Тагил)

Город Нижний Тагил крупный промышленный центр Свердловской области. По данным последней переписи населения число жителей в г. Нижнем Тагиле составляет 439600 человек.

**Целью работы** явилась сравнительная оценка некоторых эпидемиологических показателей острых отравлений в двух группах больных. Первую группу составили случаи отравлений в период с 1996 по 1999 гг. и вторую группы случаи отравлений в период 2000 – 2006 год.

**Материал и методы.** В работе использованы данные токсикологического мониторинга (форма №5), проводимого во всех регионах Свердловской области, в том числе и г. Н. Тагил.

**Результаты работы и их обсуждение.** В период с 1996 по 1999 годы число зарегистрированных случаев острых отравлений составило 3952 случая. Наиболее часто отравления отмечались среди мужчин  $2525 \pm 23,6$  (63,9%) пациента и значительно реже среди женщин  $1427 \pm 31,4$  (36,1%) пострадавших ( $p < 0,001$ ). В период с 2000 по 2006 г число больных увеличилось и составило 5506 пострадавших. Так же как и в первый период среди больных с острыми отравлениями преобладали мужчины  $3590 \pm 32,6$  (65,2%), среди отравившихся женщин было достоверно меньше  $1916 \pm 24,9$  человека ( $p < 0,001$ ) или 37,5%. Заболеваемость острыми отравлениями в период 1996 – 99 гг. составила  $134,2 \pm 12,3$  на 100 тыс. населения, в а период 2000 – 2006 увеличилась на 39,3% и составила  $187,0 \pm 15,1$  на 100 тыс. населения.

Распределение пострадавших по возрастным группам приведено в табл. 1.

Как видно из приведенных данных наметилась тенденция к уменьшению числа отравлений среди детей и подростков. Так в период 2000 – 2006 гг. число случаев отравлений среди детей до 14 лет снизилось на 31,3%, а среди подростков на 44,9%, но эти изменения статистически оказались недостоверными ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

Распределение больных с острыми отравлениями по возрастным группам  
(на 100 тыс. населения)

Возрастные группы	1996 – 1999 гг.	2000-2006гг.	%	p
Дети до 14 лет	$20,1 \pm 5,4$	$13,8 \pm 2,9$	68,7	$>0,05$
Подроски 15-17 лет	$10,7 \pm 3,6$	$5,9 \pm 1,6$	55,1	$>0,05$
Лица 18-35 лет	$39,3 \pm 8,6$	$40,0 \pm 6,1$	101,8	$>0,05$
Лица 36-54 лет	$32,3 \pm 4,4$	$39,3 \pm 4,9$	121,7	$>0,05$
Лица 55 лет и старше	$12,6 \pm 1,6$	$15,1 \pm 1,8$	119,8	$>0,05$

% к периоду 1996 – 99 гг., p - к периоду 1996 – 1999 гг

В группах трудоспособного населения существенных изменений не отмечено, однако необходимо отметить, что значительно чаще отравления встречаются в группе трудоспособного населения 18 – 60 лет. Это, безусловно, сказывается на трудовом потенциале города, а в случае преждевременной смертности приводит к демографическим и экономическим потерям. Структура заболеваемости острыми отравлениями в г. Н.Тагил приведена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей заболеваемости по основным нозологическим группам отравлений в г. Н. Тагил в период 1996 -1999г и 2000-2006г (100 тыс. населения)

Нозологические группы	Заболеваемость в 1996 – 1999 гг.	Заболеваемость в 2000 – 2006 гг.
Алкоголем и суррогатами алкоголя	40,3± 2,1	51,3±8,4
Лекарственными препаратами	80,8±8,7	67,2 7,0
Наркотическими средствами	4,0±0,81	11,8 1,8
Препаратами бытовой химии	22,5±13,1	29,1 2,5
Пищевыми и растительными ядами	16,1±2,88	15,9 2,0
Неуточненные яды	14,7±8,51	7,4 0,7
Всего	134,2±12,3	187,0±15,1

Как видно из приведенных данных заболеваемость острыми отравлениями в г. Н.Тагил за изучаемый период времени увеличилась на 39,3% и составила в период 2000 – 2006 года 187,0±15,1 ( $p<0,01$ ) и фактически не отличается от среднеобластного показателя. Показатель смертности населения в период с 1996 г. по 2006 г. увеличился с 46,5 на 100 тыс. населения до 49,5 на 100 тыс. населения.

Таким образом, проблема острых отравлений является актуальной. Увеличивается абсолютное число пациентов с острыми экзогенными отравлениями, растет заболеваемость и смертность при этой патологии.

## **СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ НАРКОТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1993-2007 гг.**

*Неволин Н.И., Богданов С.И., Спектор Ш.И., Богданова С.С.*

Уральская государственная медицинская академия,

Свердловское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

ГУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»

ГУЗ Свердловской области СОКПГВВ «Региональный центр мониторинга

проблем, связанных с распространением наркомании и других видов

зависимостей» (Екатеринбург)

Проблема распространения злоупотребления наркотическими средствами в России весьма актуальна для последних двух десятилетий. Общеизвестны катастрофические последствия наркомании: вовлечение в орбиту наркотизма молодежи, ее криминализация, быстрое развитие последствий употребления наркотиков (вирусные гепатиты, ВИЧ, другие инфекционные заболевания, заболе-

вания жизненно важных органов, хронический сепсис и др.). Одним из самых тяжелых последствий является преждевременная смерть, связанная с отравлением наркотическими средствами.

В связи с актуальностью вышеозначенного вопроса нами был проведен анализ официальных данных Свердловского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (СОБСМЭ) по смертности от отравлений наркотиками в Свердловской области за период с 1993 по 2007 гг. Ограничение временного интервала исследования связано с тем, что до 1992 г. статистических сведений о количестве отравлений наркотическими веществами в СОБСМЭ не имеется, поскольку в официальную форму годового отчета бюро судебно-медицинской экспертизы медицинской экспертизы (№ 42-здрав.) старого образца до 1993 г. эта категория отравлений отдельной строкой не входила.

Как видно из приведенных ниже показателей (таб. 1), первый год исследования отличался крайне низким уровнем смертности, не достигавшей десятых долей процента. С 1994 г. смертность от наркотиков стала резко возрастать, достигнув максимума в 2000 г. (14,8 на 100 тыс. нас.), увеличившись при этом почти в 6,5 раз. В последующие три года смертность от отравления наркотическими средствами снизилась в пять раз (3,01 на 100 тыс. нас.), что было расценено специалистами как крайне позитивная тенденция.

Таблица 1

Динамика смертности от отравлений наркотическими средствами  
в Свердловской области

Годы	Абсолютное число смертей	Показатель на 100 тыс. нас.	% от общего числа отравлений
1993	4	0,09	1,13
1994	106	2,34	3,18
1995	134	2,97	4,48
1996	150	3,34	5,17
1997	164	3,67	7,10
1998	261	5,62	10,94
1999	412	8,90	15,76
2000	679	14,75	21,19
2001	338	7,39	11,14
2002	174	3,83	5,26
2003	136	3,01	3,74
2004	376	8,45	11,0
2005	649	14,66	21,3
2006	640	14,45	20,7
2007	580	13,41	23,23
Среднегодовалый уровень (СМУ)	320,2	7,1	11,0

Однако в последующие три года показатели смертности от наркотиков вернулись к высокому уровню, в среднем составляя 14,5 на 100 тыс. нас. И хотя в 2007 г. наметилось небольшое его снижение (13,4 на 100 тыс. нас.), удельный вес данного вида отравлений по отношению ко всем смертельным отравлениям

возрос до 23,2%, т.е. почти каждая четвертая смерть от отравления была связана с наркотиками!

Среднегодовалый уровень смертности составил 7,1 на 100 тыс. нас., что соответствует более 320 смертям в год по данной причине.

Таким образом, анализ динамики смертности от отравления наркотическими средствами в Свердловской области показал, что ситуация в исследуемый период была неоднозначной и характеризовалась сменой тенденций (рост-спад). В пиковые годы (2000, 2005-2006 гг.) смертность достигала 14,5-14,8 на 100 тыс. нас., что соответствовало 640-679 случаям смерти. Обращает на себя внимание и высокий удельный вес смертей, вызванных данным ядом, который к концу исследования практически приблизился к 25%.

В целом, необходимо отметить, что высокий уровень смертности от отравлений наркотическими средствами в Свердловской области, сохраняющийся на протяжении длительного времени, требует от Правительства области, от всех заинтересованных структур, министерств, ведомств принятия взвешенной и хорошо финансируемой программы по профилактике злоупотребления наркотиками и отравлений ими.

## СОВРЕМЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В КАЗАХСТАНЕ

*Башинская Г.Н., Пан А.А.*

(Астана, Казахстан)

**Казахстан** ([казах. Қазақстан](#)), официальное название **Республика Казахстан** ([казах. Қазақстан Республикасы](#)) – [евразийское государство](#), находящееся в [Центральной Азии](#) и [Европе](#).

Граничит на севере и западе с [Россией](#), на востоке с [Китаем](#), на юге с [Киргизией](#), [Узбекистаном](#) и [Туркменией](#). Омывается водами внутриконтинентальных [Каспийского](#) и [Аральского](#) морей.

Население Казахстана составляет – 15 614 907.

В настоящее время в республике развернуто 244 токсикологические койки, где оказывается помощь взрослому населению с острыми химическими отравлениями. В гг. Астана, Алматы, Караганда, Шымкент функционируют специализированные токсикологические отделения (110 коек), остальные койки развернуты в ЛПУ в составе отделений терапевтического профиля.

Отсутствует детская токсикологическая служба, что не позволяет проводить мониторинг химической травмы среди детского населения республики.

В республике функционирует 2 информационно-консультативных центра (гг. Алматы, Караганда) и одна консультативная группа (г. Астана). По вопросам химической безопасности в 2007 году проведено 5 720 консультаций.

Показатель заболеваемости населения составляет 151,9 на 100 000 населения. За 2007 год за медицинской помощью обратилось 38 085 человек, из них было госпитализировано 23 725 человек.

Таблица территориального деления Казахстана

№	Регион	Административный центр	Площадь км <sup>2</sup>	Население, чел.
1	Карагандинская область	<a href="#">Караганда</a>	428 000	1 411 700
2	Восточно-Казахстанская область	<a href="#">Усть-Каменогорск</a>	283 300	1 530 800
3	<a href="#">Алматинская область</a>	<a href="#">Талдыкорган</a>	224 000	1 589 200
4	<a href="#">Жамбылская область</a>	<a href="#">Тараз</a>	144 000	983 900
5	<a href="#">Южно-Казахстанская область</a>	<a href="#">Шымкент</a>	118 600	1 976 700
6	<a href="#">Кызылординская область</a>	<a href="#">Кызылорда</a>	226 000	596 300
7	<a href="#">Актюбинская область</a>	<a href="#">Актобе</a>	300 600	681 800
8	Костанайская область	<a href="#">Костанай</a>	196 000	1 019 600
9	<a href="#">Северо-Казахстанская область</a>	<a href="#">Петропавловск</a>	123 200	725 900
10	<a href="#">Акмолинская область</a>	<a href="#">Кокшетау</a>	121 400	835 700
11	<a href="#">Павлодарская область</a>	<a href="#">Павлодар</a>	124 800	743 800
12	<a href="#">Западно-Казахстанская область</a>	<a href="#">Уральск</a>	151 300	609 100
13	<a href="#">Атырауская область</a>	<a href="#">Атырау</a>	118 600	439 900
14	<a href="#">Мангистауская область</a>	<a href="#">Актау</a>	118 600	
16	Астана — город республиканского значения (столица)	<a href="#">Астана</a>	км <sup>2</sup>	
17	Алматы — город республиканского значения	<a href="#">Алматы</a>	около 300	
18	Байконур* — город республиканского значения	<a href="#">Байконур</a>		

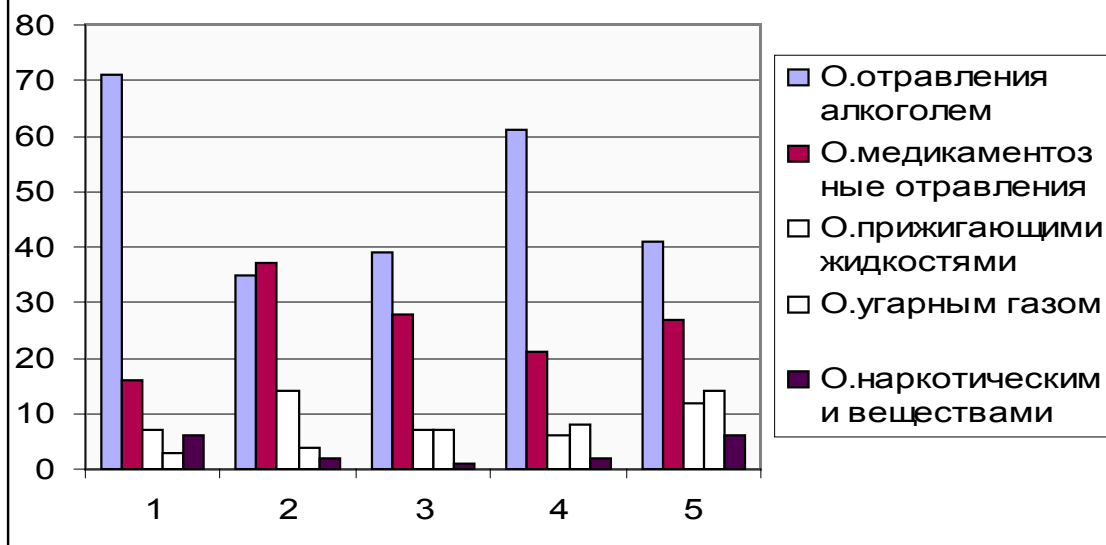
Среди нозологических форм на первом месте – отравления алкогольной продукцией 9 322(39%), на втором – медикаментозные отравления 8 839(37%), на третьем – отравления прижигающими жидкостями 2 142(9%), далее следуют отравления угарным газом 1 764(7%), значительно снизилось количество отравлений наркотическими веществами – 268(1%).

Основная масса больных доставляется бригадами ССП – данный показатель составляет 80-82%.

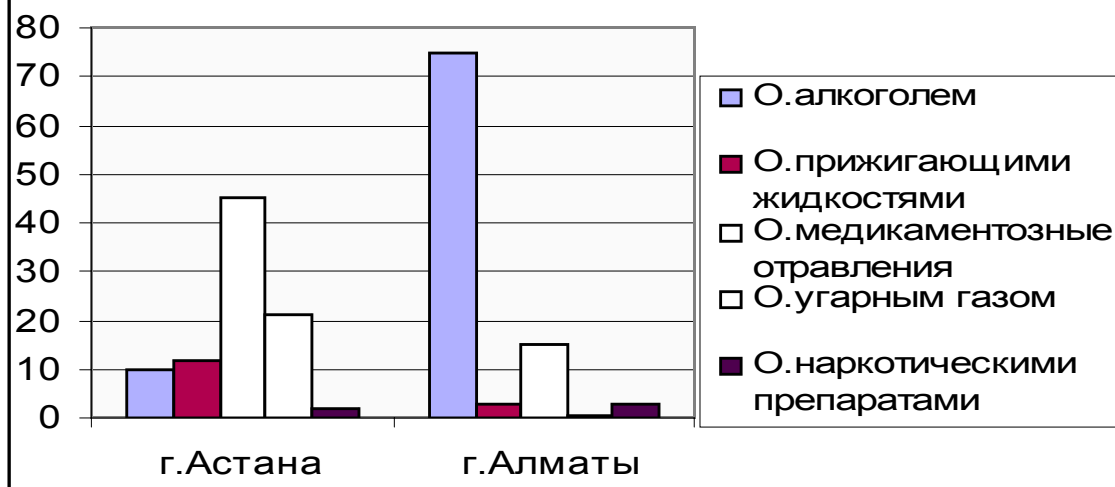
По возрасту и полу преобладают лица мужского пола 72%, по возрасту – пациенты до 30 лет (от 48% до 76%), то есть самое трудоспособное население республики.

Больничная летальность за 2007 года – 2,8% от общего числа госпитализированных или 666 случаев. Среди умерших чаще умирают мужчины – 426 (64%) человека в возрасте от 30 до 50 лет. Среди нозологических форм – это отравления алкогольной продукцией 284 (43%) случая, отравления уксусной кислотой 138 (20%), медикаментозные отравления 38 (5%) случаев. Значительно снизилась летальность при отравлениях наркотическими веществами 29(4%) случаев, тогда как в 90-е годы данный показатель составлял 18-21%.

### Сравнительная характеристика по регионам Республики Казахстан



### Сравнительная характеристика отравлений гг.Астана, Алматы за 2007 год



1 – Восточный регион (ВКО);

2 – Западный регион (ЗКО, Атырауская обл., Мангыстауская обл.);

3- Северный регион (СКО, Костанайская обл., Акмолинская обл., Павлодарская обл.);

4 – Южный регион (ЮКО, Кызылординская обл., Жамбылская обл., Алматинская обл.);

5 – Центральный регион (Карагандинская обл., Актюбинская обл.).

В перспективном плане развития здравоохранения в ряде регионов планируется создание токсикологических отделений, регионарных информационных служб.

## ДВАДЦАТИЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА НАРКОМАНИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

*Богданов С.И., Спектор Ш.И., Богданова С.С.*

Уральская государственная медицинская академия,  
ГУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»  
ГУЗ Свердловской области СОКПГВВ «Региональный центр  
мониторинга проблем, связанных с распространением наркомании  
и других видов зависимостей» (Екатеринбург)

Тщательный мониторинг на национальном и международном уровне является важной составляющей успеха борьбы против эпидемии наркомании.

Таблица 1

Динамика общей заболеваемости наркоманией в Свердловской области

Год	Состоит под диспансерным наблюдением с диагнозом наркомания	
	Абсолютное число больных	Показатель на 100 тыс. нас.
1988	165	3,5
1989	197	4,2
1990	211	4,5
1991	237	5,0
1992	248	5,2
1993	332	7,0
1994	625	13,4
1995	1479	32,8
1996	2858	63,3
1997	4394	97,9
1998	6430	143,8
1999	9364	203,9
2000	12020	263,5
2001	13591	300,0
2002	12504	278,1
2003	11769	263,7
2004	10981	247,4
2005	10646	240,4
2006	9602	216,8
2007	10521	243,3

Наличие точных данных о ситуации с распространением злоупотребления наркотическими средствами дает возможность иметь хорошее представление о существующих проблемах и эффективно использовать имеющиеся ресурсы для решения этих проблем.

Учитывая вышесказанное, нами с 1988 г. осуществляется постоянный мониторинг ситуации, связанной с наркоманией в Свердловской области (табл. 1).

Как видно из табличных данных, ситуация с общей заболеваемостью наркоманией была неоднозначной. С начала исследуемого периода и до 1993 г. показатель не превышал 7,0 на 100 тыс. населения. С 1994 г. начался рост общей болезненности, который достиг своего максимума в 2001 г. (300,0 на 100 тыс.

нас.), при этом число больных наркоманией превышало 13,5 тыс. человек. В последующие шесть лет исследуемый показатель несколько снизился, стабилизировавшись на уровне 240,0 на 100 тыс. населения.

Таблица 2

Динамика первичной заболеваемости наркоманией в Свердловской области

Год	Взято под диспансерное наблюдение с впервые в жизни установленным диагнозом наркомания	
	Абсолютное число больных	Показатель на 100 тыс. нас.
1988	65	1,4
1989	41	0,9
1990	31	0,7
1991	51	1,0
1992	45	1,0
1993	133	2,8
1994	331	7,0
1995	886	19,7
1996	1431	30,0
1997	1621	34,7
1998	2319	51,9
1999	3325	74,6
2000	3433	77,6
2001	2615	59,1
2002	788	18,1
2003	520	11,9
2004	478	11,1
2005	1059	23,9
2006	1367	30,9
2007	2403	55,6

Динамика первичной заболеваемости наркоманией в Свердловской области представлена в табл. 2.

Из представленных данных видно, что изначальный уровень рассматриваемого показателя был весьма низок и не превышал 0,7-1,4 на 100 тыс. нас. С 1992 г. начался рост первичной заболеваемости, который продолжался до 2000 г (77,6 на 100 тыс. нас.), при этом число первичных больных наркоманией в год доходило до 3433. В 2001-2004 гг. ситуация изменилась к лучшему и показатель снизился до 11,1 на 100 тыс. нас. Однако последующие годы перечеркнули надежду на перелом в ситуации с наркоманией, т.к. за 3 года первичная заболеваемость вновь увеличилась в пять раз и вернулась к уровню 2001 г. (55,6 на 100 тыс. нас.).

Таким образом, ситуация с наркоманией за 20 лет претерпела выраженные изменения когда Свердловская область из спокойного в этом отношении региона перешла в разряд значительно пораженного наркоманией региона.

# АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СМЕРТНОСТИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСТРЫХ АЛКОГОЛЬНЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗА 2000-2006 гг.

*Сабеев А.В.*

МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1» (Омск)

**Актуальность.** Эпидемиологические и социально-гигиенические аспекты острых неинфекционных отравлений в последние годы также служат предметом исследований отечественных и зарубежных ученых, изучающих значимость данной патологии как проблемы общественного здоровья и здравоохранения. Особенностью эпидемиологических исследований в токсикологии, которая часто имеет общие точки соприкосновения с психиатрией и наркологией, является усложнение методологических подходов, потребовавших внимания к социальным, средовым, экономическим, психологическим и поведенческим факторам.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования стало изучение и сравнение коэффициентов смертности городского и сельского населения Омской области в результате острых отравлений алкоголем за период с 2000 по 2006 гг.

**Материалы и методы.** В настоящем исследовании использовались статистические материалы центра острых отравлений МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Омской области (ОМСКСТАТ). На основании статистической информации вычислены показатели смертности городского и сельского населения в результате острых алкогольных отравлений и отображены графически в сравнительном аспекте.

При изучении динамики смертности сельского населения Омской области в результате алкогольных отравлений установлено, что в 2000 году коэффициент смертности составлял 25,6 на 100 тыс. населения, а к 2006 году этот же показатель равен 48,0 на 100 тыс. населения (рис. 1). Наиболее высокий темп прироста показателя смертности отмечен в 2003 году и составил 32,1%. В 2004 году отмечено снижение этого показателя на 22,2%, однако в 2005 году вновь отмечается рост на 27,0%. Таким образом, показатель смертности в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами среди сельского населения на протяжении всего периода исследования вырос на 87,5%. Однако, в 2007 году показатель смертности сельского населения в результате острых отравлений алкоголем снизился и составил 38,2 случая на 100 тыс. населения.

Среди городского населения Омской области также отмечается рост показателей смертности в результате острых отравлений алкоголем (рис.1). Наиболее высокие темпы прироста наблюдались в 2001 и 2005 гг. и составили соответственно 15,9% и 19,5%. Максимальное значение показателя смертности в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами отмечено в 2005 году и составило 34,3 на 100 тыс. населения. В 2006 произошло небольшое снижение этого показателя – 31,8 на 100 тыс. населения. В целом же рост показателя

смертности городского населения Омской области в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами за исследуемый период составил 37,0%. Тем не менее, в 2007 году показатель смертности городского населения Омской области в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами снизился и составил 27,4 случая на 100 тыс. населения.



Рис. 1. Динамика показателей смертности городского и сельского населения в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами за 2000-2006 гг.

Математическая обработка данных при помощи парного двухвыборочного теста, доказывает, что различия показателей смертности городского и сельского населения в результате острых отравлений алкоголем и его суррогатами статистически значимы ( $t=2,4$ ,  $P<0,05$ ).

**Выводы.** За время исследования наблюдается рост показателей смертности как городского, так и сельского населения Омской области в результате острых отравлений алкоголем. Лишь в 2007 году отмечается незначительное снижение показателей смертности в результате воздействия данного токсиканта в обеих сравниваемых группах.

При сравнении показателей смертности городского и сельского населения Омской области в результате острых отравлений алкоголем установлено, что темпы роста этих показателей за исследуемый период выше среди сельского населения региона. Это обусловлено, с одной стороны спецификой производственных, коммуникационных, социально-бытовых условий в сельской местности, а с другой, своевременностью и качеством оказания медицинской помощи пострадавшим сельским жителям.

Проводимый мониторинг показателей смертности населения Омской области в результате острых алкогольных отравлений, а также детальная проработка факторов, влияющих на их уровень, обеспечит формирование информационной основы, необходимой для создания эффективных управленческих решений, направленных на профилактику данного вида травматизма, существенно влияющего на медико-демографическую ситуацию в Омской области.

### III. ОКАЗАНИЕ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

#### МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Бушуев А.В., Сенцов В.Г.*

МУ ССМП,

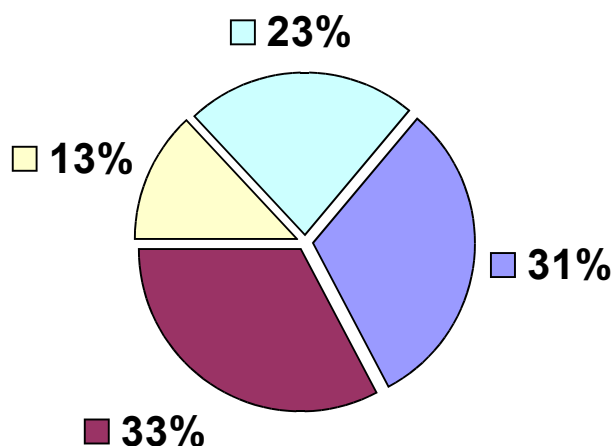
Уральская государственная медицинская академия, (Екатеринбург)

В структуре вызовов, выполненных бригадами СМП больные с острыми отравлениями составляют 4,7%. Система оказания экстренной медицинской помощи больным острыми отравлениями на всех этапах лечения – в значительной степени базируется на оперативности, преемственности и полноценности лечебно – диагностических и транспортных мероприятий. В настоящее время в г. Екатеринбурге служба СМП обеспечивается 86 выездными бригадами, в том числе 19 реанимационными, которые оказывают медицинскую помощь наиболее тяжелой категории пациентов, требующих протезирование жизненно важных функций и проведение интенсивной терапии. Ежегодно бригадами СМП выполняются около 350.000 вызовов. Среди лиц обслуженных бригадами СМП по поводу острых отравлений 64,8% составили мужчины и 35,2% женщины, детей до 15 лет было 11,1% , лиц в возрасте 15-70 лет 86%, старше 70 лет 2,9%.

Структура обращений по поводу острых отравлений в 2003 – 2007 гг. была следующей:

Препарат	Алкоголь		Медикаменты		Инсектициды		Уксусная кислота		Наркотики	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2002	993	24,8	1717	42,8	41	1	309	7,7	951	23,7
2003	955	23,2	1798	43,7	20	0,5	313	7,6	1032	25
2004	808	16,1	1879	37,4	30	0,6	325	6,5	1979	40
2005	623	10,9	1866	32,7	24	0,4	316	5,6	2872	50,4
2006	536	10,0	1765	33	37	0,7	374	7	2616	49,3
2007	451	9,5	1572	33,2	33	0,7	354	7,5	2329	49,6

Госпитализация больных с острыми отравлениями в г. Екатеринбурге преимущественно осуществляется в городской и областной токсикологические центры, а при отравлении алкоголем и наркотиками в городскую наркологическую больницу.



Распределение госпитализированных больных с острыми отравлениями доставленных СМП в стационары г. Екатеринбурга в 2007 г.

33% Городской токсикологический центр 23% - Областной токсикологический центр 31% - Городская наркологическая больница 12% - другие ЛПУ

Оказание скорой медицинской помощи больным с острыми отравлениями на прямую зависит от взаимодействия и четкой работы догоспитального и госпитального этапов лечения. Её конечным результатом должно быть – сохранение жизни и здоровья граждан. Для обеспечения процесса - совместное решение следующих задач:

- Подготовка кадров,
- Стандартизация,
- Научно-методическое обеспечение и материально- техническое обеспечение,
- Мониторинг и контроль качества выполняемой работы.

На сегодня, с преобразованием кафедры профессиональных болезней и токсикологии в кафедру токсикологии и СМП в 2002 г., часть этих задач уже решена. В рамках унифицированной программы по СМП проводятся циклы тематического усовершенствования врачей СМП (288 часов) постдипломной переподготовки (576 часов), организована клиническая интернатура со специальности «скорая помощь». Преподавателями, курсантами и интернами проводится анализ эффективности работы выездных бригад СМП, оценка качества лечения и внедрение новых технологий при оказании медицинской помощи больным на госпитальном этапе.

МУ «ССМП» совместно с кафедрой разработаны алгоритмы оказания экстренной медицинской помощи больным с острыми отравлениями. Данные протоколы при дальнейшей доработке и прохождении нормативных процедур могут быть предложены, как стандарты оказания скорой медицинской помощи больным с острыми отравлениями.

Внедрение в повседневную практику врачей СМП стандартов и единых протоколов по оказанию медицинской помощи на всех этапах лечения дает возможность достоверно оценить тяжесть состояния больного, выявить ведущие нарушения, требующие незамедлительной коррекции и поставить точный или синдромный диагноз.



### Тактика ведения больного с острым отравлением на догоспитальном этапе

После постановки диагноза незамедлительно начать проведение последовательной синдромной, патогенетической терапии. Технологическое единство этапов СМП должно обеспечиваться единой системой сквозных стандартов, мониторингом и конечными результатами работы при оказании экстренной медицинской помощи. Реализации принципов этапности лечения больных с острыми отравлениями создает основу для рационального использования кадровых и материальных ресурсов с получением максимального результата.

## ТОКСИКОГЕННАЯ ФАЗА. РЕЦЕПТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЯДОВИТЫХ ВЕЩЕСТВ. ДОГОСПИТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

*Афанасьев В.В.*

Кафедра неотложной медицины СПбМАПО (Санкт-Петербург)

**Концепция.** В основе токсических эффектов химических веществ лежат рецепторные механизмы действия (нейромедиаторные, липидергические, пептидные, цитокиновые и т.д.). В наибольшей мере изучены медиаторные механизмы. В токсикогенной фазе отравлений они проявляются медиаторными ток-

синдромами, наиболее важными из них, следует считать синдромы, возникающие при раздражении (или угнетении) эрготропных и трофотропных систем. Доминирующими компонентами вегетативной нервной системы человека являются холинергическое и адренергическое звенья, противоположно влияющие на многие органы-эффекторы. Мускариновые (М) и никотиновые (Н) рецепторы локализованы в холинергических системах. Альфа- ( $\alpha$ ) и бета ( $\beta$ )-рецепторы локализованы в адренергических системах; причем М-, Н-,  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторы противоположно влияют на многие функции органов. Это обстоятельство лежит в основе определения составляющих медиаторного токсиндрома, так как по изменению функции органа в данный момент времени можно судить о действии заинтересованного рецептора. Зная локализацию рецепторов и действие ядовитых веществ на них, с определенной долей вероятности можно определить групповую принадлежность токсического вещества или «вектор» его токсического действия в данный момент времени, особенно, при лимитированных возможностях врача догоспитального этапа и отсутствии ХТИ верификации. Иными словами, если  $\beta$ -рецептор находится в сосудах «пятки» и при возбуждении этого рецептора сосуды расширяются, это означает, что при отравлении  $\beta$ -адреномиметиками «пятка» будет горячей и красной. Другие медиаторные структуры допустимо считать условно сходными по действию с холин- или адренергическими.

**Цель.** Представить клинические доказательства различий хрононегативных (снижают ЧСС) и хронопозитивных (увеличивают ЧСС) медиаторных токсиндромов.

**Материал и методы.** Больные с острыми отравлениями лекарственными средствами синаптотропного ряда ( $n=1719$ ), обследованные на догоспитальном этапе, в приемном отделении, в токсикологическом центре общеклиническими методами, исследованием гемодинамики, токсификации плазмы крови (метод Малаховой М.Я, 1994). Острые отравления впоследствии верифицированы ХТИ.

**Результаты.** Медиаторные токсиндромы различаются при клинической оценке состояния больного, по показателям системной гемодинамики (ОПС, УО, МОК), по спектру профилей токсификации плазмы крови (МНиСММ и концентрации олигопептидов, выполнено совместно с Малаховой М.Я). Медиаторные синдромы сгруппированы по блокам и в электронном виде представляют собой первичную диагностическую систему размером 1,44 МВ. Ретроспективный анализ историй болезни (выполнен совместно с Однопозовым В.А. и Цыбулькиным Э.К) позволяет дополнить систему неспецифическими симптомами и расширить возможности диагностической медиаторной шкалы.

**Выводы.** Диагностическая система по оценке медиаторных токсиндромов, помещенная на электронном носителе, может быть использована в любом отделении экстренной помощи с целью уточнения групповой принадлежности яда.

# **АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРОЦЕССОВ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*Колбасов С.Е., Нечипоренко С.П.*

ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, (Санкт-Петербург)

В настоящее время многие страны ратифицировали Конвенцию по запрещению разработки, производства и применения химического оружия. США и Россия, обладающие наибольшими запасами химического оружия, уже приступили к его уничтожению. Однако, процессы уничтожения химического оружия чреваты возникновением аварийных ситуаций, которые могут сопровождаться выбросом в окружающую среду отравляющих веществ или продуктов их деструкции. Из всего арсенала отравляющих веществ наибольшую опасность, в силу своих физико-химических и токсикологических свойств, представляют высокотоксичные фосфорорганические отравляющие вещества (ФОВ).

Значение антидотной терапии в случае возникновения аварийных ситуаций на объектах уничтожения химического оружия возрастает, поскольку известно конкретное ОВ, приводящее к поражению людей, а этап первой врачебной помощи максимально приближен к очагу поражения. Только своевременное использование антидотных средств на догоспитальном этапе может предотвратить развитие у пострадавших тяжелых осложнений и/или смертельных исходов.

Все имеющиеся медикаментозные средства, предназначенные для профилактики и лечения поражения фосфорорганическими отравляющими веществами, можно разделить на следующие группы: профилактические антидоты, применяемый при угрозе поражения ФОВ, антидоты само- и взаимопомощи; антидотные средства доврачебной и первой врачебной помощи; другие лекарственные препараты патогенетической и симптоматической терапии.

Для обоснования возможности применения вышеуказанных антидотов для людей разных возрастных групп, включая детей и лиц пожилого возраста, было проведено специальное исследование на животных различного возраста и пола с экстраполяцией полученных данных с учетом особенностей токсического воздействия ФОВ и эффективности антидотных средств.

В качестве антидотного средства был выбран комбинированный препарат пеликсим, предназначенный для само- и взаимопомощи при поражениях ФОВ. Он является наиболее эффективным средством, превосходящим по антидотным характеристикам не только отечественные, но и зарубежные аналоги.

В результате проведенных исследований было проведено экспериментально-теоретическое обоснование возрастного диапазона и определены противопоказания применения пеликсима для лечения интоксикаций ФОВ. Для пострадавших, которым применение пеликсима противопоказано, были разработаны инструктивные документы по антидотной терапии на догоспитальном этапе с помощью других лекарственных препаратов (атропин, пентифин и карбоксим).

## ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВВЕДЕНИИ АНТИДОТОВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

*Холкин М.В., Брусин К.М.*

Станция скорой медицинской помощи,

Свердловская областная клиническая психиатрическая больница (Екатеринбург)

Нарушения сердечного ритма при острых отравлениях часто связаны с изменением вегетативной регуляции.

**Цель работы** – определить влияние ряда антидотных средств, применяемых на догоспитальном этапе, на регуляцию сердечного ритма.

**Материал и методы.** Терапия фармакологическими антагонистами проведена у 146 больных с острыми отравлениями. В том числе блокатор М-холинэргических рецепторов атропин вводили внутривенно струйно в дозе 0,02 мг/кг в течение 5 мин 36 больным с острыми отравлениями клофелином и 45 - вератрином, астмопент (изопротеринол) в дозе 0,02 мг/кг – 18 больным с отравлением клофелином, налоксон вводили в дозе 0,8 мг (0,01 – 0,015 мг/кг) больным с острым отравлением героином, анекстат вводили в дозе 0,01 мг/кг внутривенно капельно в 50 – 100 мл раствора NaCl 0,9% за 15 мин. 16 больным с острым отравлением бензодиазепиновыми производными (нозепам, феназепам). Изменение регуляции сердечного ритма оценивали через 5 мин. Методика исследования заключалась в автоматическом считывании с помощью мониторинговой системы «РКЭС- 01» 250 последовательных кардиоинтервалов, передачи полученной информации через модуль сопряжения на компьютер и обработке ее по оригинальной программе «Сокар» с вычислением общепринятых статистических показателей, автокорреляционной (АК) и спектральной функций. Оценивались следующие показатели: Показатели одномерного распределения: Наиболее информативные из них математическое ожидание (М), вариационный размах (ВР) – разность между максимальным и минимальным значением кардиоинтервала в ряду, среднее квадратическое отклонение (СКО), индекс напряжения регуляторных систем Р.М. Баевского (ИНРС). Показатели корреляционно-спектрального анализа (двумерное распределение). Использован анализ автокорреляционной и спектральной функций. Автокорреляционная функция (АКФ) характеризует взаимосвязь автономного и центрального контуров регуляции ритма, и чем больше централизация управления ритмом, тем выше значения показателей АКФ. Спектральный анализ используется для выявления периодических составляющих ритма. В исследование включены следующие показатели: Общая мощность спектра (ОМС). Представляет собой площадь под кривой графика спектра. Мощность медленных волн (МВ), средних волн (СВ), дыхательных волн (ДВ). Выражается в процентах от общей мощности спектра. Отклонения мощности медленных, средних и дыхательных волн от должных величин. Дыхательные волны характеризуют активность автономного контура регуляции, средние волны – активность регуляторных механизмов, обеспечивающих приспособление сосудистой системы к изменениям ударного и минутного объемов, медленные волны – активность центрального контура регуляции.

**Результаты.** При введении атропина у больных с отравлениями клофелином и вератрином обнаруживаются одинаковые тенденции изменений внутренней структуры сердечного ритма. Достоверно увеличивается частота сердечного ритма и снижается амплитуда колебаний длительности кардиоинтервалов (уменьшение значений ВР, СКО, ОМС). Ритм характеризуется жесткой стабилизацией, величины общей мощности спектра колебаний значительно меньше должной. Значительное расширение амплитуды моды ( $p < 0,05$ ) свидетельствует о росте симпатической активности. При этом сохраняются низкие значения АКФ, т.е. низкая активность центрального контура регуляции. В волновой структуре спектра при отравлении клофелином преобладают дыхательные волны, при отравлении вератрином – увеличивается вклад в общую мощность спектра медленных волн, но также мощность дыхательных волн превышает должную величину. Таким образом, следует отметить, что после введения атропина у больных развивалась дизрегуляция ритма – низкая амплитуда колебаний сочеталась с малым влиянием центрального контура регуляции ритма.

Через 5 мин после введения астропопта вариабельность ритма значительно снизилась (снижение СКО в 2 раза). Снижение общей мощности спектра в 2 раза сопровождалось увеличением отклонения данного показателя от должной величины, рассчитанной по частоте ритма, что свидетельствует об относительном увеличении вариабельности ритма. При этом значимо не изменились волновые составляющие спектра, оставалось превалирование дыхательных волн. Через 30 мин и 1 час после введения частота ритма снижалась, ВР, СКО и ОМС возрастали и через час превысили исходные значения. В спектре увеличилось содержание средних волн за счет снижения дыхательных.

Антагонист опиатных рецепторов налоксон используется как антидот при острых отравлениях героином и другими опиатными наркотиками. Также, учитывая стимуляцию клофелином опиатных рецепторов, ряд авторов предлагают использовать налоксон и как антидот при острых отравлениях клофелином. У больных с отравлением клофелином не зарегистрировано никаких значимых изменений внутренней структуры сердечного (налоксон вводили в общей дозе 0,05 мг/кг в 3 приема с перерывами между введениями 3 мин). Клинически после введения налоксона у больных с отравлением героином восстанавливалось сознание, активировалось дыхание (оценка сознания по шкале Глазго увеличилась с  $4,6 \pm 0,4$  до  $11,0 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,001$ ), брадикардия купирована у всех больных). У больных с острым отравлением героином выраженное преобладание центральной регуляции по данным автокорреляционного и спектрального анализа ритма зарегистрировано у 80,6% больных. Но в отличие от состояния до введения антидота, общая мощность спектра (ОМС) в среднем по группе снизилась в 2,5 раз, снизился ВР, СКО, увеличился индекс напряжения регуляторных систем (ИНРС). Таким образом, в соответствии с высокой степенью централизации регуляторных процессов, значительно снизилась амплитуда колебаний длительности кардиоинтервалов, т.е., несмотря на повышение централизации регуляторных механизмов, исчезла дизрегуляция сердечного ритма. Вероятно, данные изменения связаны с восстановлением сознания.

У больных с острыми отравлениями бензодиазепиновыми производными после введения анексата в среднем по группе частота сердечных сокращений не изменилась, но вариабельность ритма расширилась. Об этом свидетельствует увеличение ВР, СКО, ОМС соответственно на 43,2, 26 и 24,1%, хотя из-за значительного разброса значений отличия не достоверны. В то же время независимо от исходного состояния регуляции ритма, у большинства больных в спектральной плоскости увеличилась доля медленных волн за счет снижения средних и дыхательных. Так, из 6 больных с преобладанием парасимпатической регуляции после введения анексата только у 1 больной регуляция ритма не изменилась. В среднем по группе больных с преобладанием парасимпатической регуляции ОМС увеличилась на 30,4%, доля медленных волн в спектре выросла на 84,6%, а дыхательных волн снизилась на 22,5%. У всех больных с нормотонической и у 5 из 6 больных с симпатикотонической регуляцией ритма также усилилось влияние центрального контура регуляции. В среднем по группе больных с нормотонической и симпатикотонической регуляцией ритма ОМС увеличилась на 36,8%, доля медленных волн – на 39,3%. Доля дыхательных волн снизилась на 23,8%, значительно снизилась доля средних волн в спектре – на 43,3%. Таким образом, увеличилась и вариабельность ритма, и централизация регуляции ритма, в то же время значения приблизились к соответствующим показателям контрольной группы. Подобная динамика может характеризоваться как позитивная, и, аналогично антидотной терапии при острых отравлениях героином, вероятно, связана с восстановлением сознания.

## **ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЯХ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

*Прохоровская А.Г., Серова И.Г., Л.П. Белова*

Городская больница скорой медицинской помощи,  
Городская станция скорой медицинской помощи (Чебоксары)

**Цель** данной работы – анализ деятельности специализированной токсикологической бригады скорой медицинской помощи за 5-тилетний период ее функционирования и целесообразность ее организации в городе с населением менее 500 тыс. населения.

Проблема острых химических отравлений в Чувашской Республике также актуальна, как и по всей Российской Федерации. Показатель случаев острых отравлений химической этиологии на 100 тыс. населения Чувашской Республики составил в 2007г. - 358,5; в 2006г.- 383, 6; для сравнения - в Республике Татарстан в 2006г.– 368, в Республике Удмуртия – 692,7. За последние 10 лет с 1998 года по 2007 год отмечается уменьшение населения Чувашской Республики с 1 380 458 до 1 286 239 человек, а столицы Республики г. Чебоксары – с 467 200 до 453 486 человек. В 1985 году на одной из четырех подстанций скорой помощи г. Чебоксары была организована специализированная токсикологическая бригада для оказания скорой медицинской помощи больным с острыми

химическими отравлениями на догоспитальном этапе по г. Чебоксары, которая функционировала до 1990 года. В 1990 году данная бригада была перепрофилирована в бригаду интенсивной терапии (БИТ). Проведен анализ работы токсикологической бригады за 5-ти летний срок функционирования в сравнении с последующим 10 – летним периодом работы скорой помощи г. Чебоксары без данной бригады. Изучение проводилось по данным отчетных форм с использованием общепринятых методов медицинской статистики.

Деятельность специализированной токсикологической бригады скорой помощи г. Чебоксары за 1985- 1989 гг.

Год	Количество вызовов по поводу острых химических отравлений	Удельный вес (%) вызовов по поводу острых химических отравлений среди всех вызовов «03»	Среднесуточное количество вызовов с острыми отравлениями	Количество вызовов, выполненных токсикологической бригадой	% профильности токсикологической бригады
1985	2075	2,1	5,7	3264	10,5
1986	2046	1,9	5,6	3346	11,9
1987	2626	2,7	7,2	3609	12,3
1988	2814	3,1	7,7	3694	12,1
1989	1980	3,9	5,4	4519	12,8

С 1985 по 1990 годы среднесуточное количество вызовов по поводу острых химических отравлений по г. Чебоксары было 5,6 – 7,7, что составляло 2,1 – 3,9% всех вызовов скорой помощи. Профильность токсикологической бригады (количество вызовов, обслуженных с острым химическим отравлением) составляла 12,1 -12,8% от общего количества выполненных данной бригадой вызовов. Из-за недостаточной нагрузки бригада направлялась на непрофильные вызова.

В связи с тем, что специализированная токсикологическая бригада была одна на весь город, радиус ее обслуживания был значительно больше, чем линейных бригад и БИТ, ухудшился показатель своевременности прибытия бригады к больному. Случаи занятости данной бригады на вызовах (в т.ч. непрофильных) при поступлении вызовов с отравлениями вынуждали привлекать к оказанию помощи больным с отравлениями линейные бригады или БИТ. Консультативную помощь другим ЛПУ токсикологическая бригада не выполняла, она осуществлялась по телефону дежурным врачом – токсикологом республиканского центра лечения острых отравлений (РЦЛОО), а при массовых отравлениях и ЧС - с выездом на место происшествия БПГ ТТП (бригады постоянной готовности токсико-терапевтического профиля) Республиканского центра медицины катастроф.

Исходя из опыта практической работы скорой помощи г. Чебоксары с населением около 500 тыс. человек, были сделаны выводы о нецелесообразности наличия узкопрофильной специализированной токсикологической бригады в связи с

её низким показателем профильности, недостаточной нагрузкой и превышением нормативного показателя своевременности прибытия к больному.

Отказавшись от данной бригады, руководство скорой помощи совместно с РЦЛОО усилило подготовку линейных бригад и БИТ (врачей и фельдшеров) по оказанию скорой медицинской помощи при острых химических отравлениях

Для оценки современной токсикологической ситуации в Чувашской Республике и улучшения качества оказания скорой медицинской помощи был проведен анализ показателей острых химических отравлений по ЧР и г. Чебоксары за последние 10 лет.

Динамика острых химических отравлений на догоспитальном и госпитальном этапе по Чувашской Республике и г. Чебоксары с 1998 по 2007 гг.

Год	Вызовов на «03» по поводу отравлений	Обращаемость на 03 на 1000 жителей по поводу отравлений	Госпитализировано в ЛПУ	Уровень госпитализации на 1000 жителей	Среднее кол-во вызовов по «03» в сутки по поводу отравлений	Вызовов на «03» по поводу отравлений	Обращаемость на 03 на 1000 жителей по поводу отравлений	Госпитализировано в РЦЛОО	Уровень госпитализации на 1000 жителей	Среднее кол-во вызовов по «03» в сутки по поводу отравлений
1998	5890	4,3	4019	3,0	16,1	2140	4,6	1424	3,0	5,9
1999	6697	4,7	4369	3,2	18,3	2430	5,2	1666	3,5	6,6
2000	6892	5,0	4327	3,2	18,8	2325	4,9	1663	3,5	6,4
2001	6699	4,9	4264	3,1	18,3	2532	5,0	1763	3,5	6,9
2002	6790	5,0	4152	3,2	18,6	2406	5,1	1878	3,9	6,6
2003	7314	5,6	4233	3,1	20	2467	5,2	1836	3,9	6,8
2004	7979	6,1	4385	3,4	21,8	2585	5,4	2039	4,3	7
2005	7118	5,4	4263	3,2	19,5	2329	5,1	1860	4,1	6,4
2006	6688	5,2	4080	3,1	18,3	2250	5,0	1754	3,9	6,2
2007	6457	5,0	3894	3,0	17,7	2224	4,9	1672	3,7	6

С 1998 по 2004 гг. отмечался рост количества вызовов по поводу острых химических отравлений по ЧР и г. Чебоксары с последующим снижением с 2005 по 2007 гг. Среднее количество вызовов в сутки по поводу острых химиче-

ских отравлений с 1998 по 2004 гг. было 16,1- 21,8 по ЧР и 5,9- 7 по г. Чебоксары. С 2005 по 2007 гг. данный показатель уменьшился до 17,7 по ЧР и до 6 по г. Чебоксары и соответствовал показателям 1985–1989 гг. при наличии существовавшей тогда специализированной токсикологической бригады.

С 1998г по 2007 гг.уровень показателя обращаемости на скорую помощь по поводу острых химических отравлений на 1000 жителей по ЧР был 4,3 – 6,1 , по г.Чебоксары – 4,6 – 5,4; уровень госпитализации на 1000 жителей по ЧР – 3,0-3,4 и 3,0-4,3 по г.Чебоксары. По Российской Федерации обращаемость на скорую помощь по поводу острых химических отравлений (данные ФГУ НПТЦ Росздрава) составляет 2,7 – 5,0, а уровень госпитализации – 0,5- 3,5 на 1000 жителей.

По нозологическим формам среди острых химических отравлений на догоспитальном этапе преобладают отравления лекарственными средствами и алкоголем. За период с 1998 по 2007гг. удельный вес отравлений лекарственными средствами составил 22,7- 29,5% по Чувашской Республике и 35,5 – 39,3% по г. Чебоксары, отравлений алкоголем – 42,7-57, 9% по Чувашской Республике и 33,5-44,5% по г.Чебоксары. Прочие отравления составляют в сумме по ЧР – 19,3- 27,7% и по г. Чебоксары – 18,6 – 21,1%.

Количество расхождений диагнозов по острым химическим отравлениям между скорой помощью и стационаром с 1998 по 2007 гг. уменьшилось с 4% до 0,8%. С 2007 года введены стандарты оказания скорой помощи, утвержденные Минздравсоцразвития РФ, за выполнением которых осуществляется ежедневный контроль и анализ с целью правильности оказания помощи и изучения уровня подготовки персонала.

На основании выше изложенного сделано заключение:

1. перепрофилирование специализированной токсикологической бригады скорой помощи в БИТ не отразилось на качестве оказания медицинской помощи при острых химических отравлениях на догоспитальном этапе. В городе с численностью менее 500 тыс. человек нецелесообразно содержать специализированную токсикологическую бригаду скорой помощи в связи с ее недостаточной нагрузкой.

2. скорая медицинская помощь больным с острыми химическими отравлениями может оказываться линейными бригадами, и БИТ, прошедшими специальную подготовку.

3. токсикологическая ситуация в Чувашской Республике требует постоянного контроля и обучения врачей и фельдшеров выездных бригад скорой помощи и БИТ вопросам оказания специализированной помощи при острых химических отравлениях в соответствии со стандартами.

## IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ

---

---

### ФОРМИРОВАНИЕ СИНДРОМА ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫМИ ДОЗАМИ АМИТРИПТИЛИНА

*Чекмарев Г.В., Долгих В.Т.*

Омская государственная медицинская академия (Омск)

Возникновение и развитие синдрома эндогенной интоксикации при острых отравлениях обусловлено накоплением в организме избыточного количества промежуточных и конечных метаболитов, оказывающих дополнительное токсическое действие на внутренние органы и системы в целом. В частности, к ним относятся вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), в норме участвующие в метаболизме, но появляющиеся в тканях и биологических жидкостях в высоких концентрациях лишь при патологических процессах.

**Цель исследования.** Исследовать динамику ВНСММ в системном кровотоке при остром отравлении различными дозами amitriptilina.

**Материал и методы исследования.** Исследования были выполнены на 40 белых беспородных крысах самцах массой 200-220 г. Крыс наркотизировали тиопенталом натрия (ОАО «Синтез» Курган, Россия) из расчета 25 мг/кг массы внутрибрюшинно, катетеризировали левую общую сонную артерию и через нее для предупреждения свертывания крови за 15 мин до введения amitriptilina вводили гепарин-натрий («Биохеми», Австрия) из расчета 500 МЕ/кг массы.

Нами была предпринята попытка оценить динамику формирования синдрома эндогенной интоксикации при остром отравлении различными дозами amitriptilina. С этой целью у 30 животных моделировали острое отравление amitriptilinom из расчета 2,5 мг/кг; 12,5 мг/кг и 62,5 мг/кг массы тела. Через час после внутрибрюшинного введения препарата забирали кровь из общей сонной артерии. В контрольную группу вошли 10 наркотизированных и гепаринизированных крыс с перевязанной левой общей сонной артерией. Содержание ВНСММ определялось отдельно в плазме и на эритроцитах по М.Я. Малаховой. Для этого крупномолекулярные белки плазмы крови и эритроцитов осаждали 15% раствором трихлоруксусной кислоты и регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до

298 нм. Содержание олигопептидов определялось по методу Лоури путем регистрации спектральной характеристики на длине волны 750 нм с последующим пересчетом экстинций при помощи калибровочной кривой.

**Результаты исследования.** В результате проведенных исследований нами было выявлено, что концентрация ВНСММ в плазме крови общей сонной артерии постепенно возрастала по отношению к контролю с увеличением вводимой дозы препарата. Так содержание ВНСММ в плазме крови контрольных животных равнялось  $9,4 \pm 0,99$  усл. ед., при введении амитриптилина достоверно увеличивалось только при дозе 62,5 мг/кг массы тела животного и составило –  $61,7 \pm 9,3$  усл. ед. Очевидно, что наибольший прирост ВНСММ, в 6,5 раз относительно контроля, наблюдался при введении максимальной дозы препарата.

Учитывая, что показатели концентрации ВНСММ на эритроцитах у контрольных животных составили  $18,1 \pm 0,52$  усл. ед., то всего лишь при введении двух начальных доз амитриптилина, 2,5 мг/кг и 12,5 мг/кг массы тела животного, произошло их достоверное увеличение –  $41,1 \pm 9,0$  и  $49,5 \pm 11,1$  усл. ед. (226% и 273% от контрольных значений) соответственно. Что касается дозы 62,5 мг амитриптилина на кг массы тела животного, то отмечалось достоверное повышение концентрации ВНСММ на эритроцитах –  $67,5 \pm 8,0$  усл. ед. (373% от контроля).

При исследовании концентрации олигопептидов в плазме крови экспериментальных животных по методике Лоури достоверных изменений по отношению к контролю нами выявлено не было.

Кроме всего выше перечисленного, был отмечен значительный гемолиз крови при проведении исследований, что позволяет также предположить снижение осмотической резистентности эритроцитов.

Таким образом, прослеживается определенная динамика показателей ВНСММ в зависимости от вводимой дозы препарата. Так при введении максимальной дозы (62,5 мг/кг массы тела животного) значительно повышается содержание ВНСММ как на эритроцитах, так и в плазме крови. При введении меньших доз амитриптилина (2,5 мг/кг и 12,5 мг/кг массы тела животного) не происходит достоверного увеличения содержания ВНСММ в плазме крови, но достоверно увеличивается содержание данных молекул на эритроцитах крови животного.

**Заключение.** Отсутствие факта достоверного изменения содержания олигопептидов в плазме крови и динамика изменения концентрации ВНСММ в плазме крови и на эритроцитах экспериментальных животных в сравнении с группой контроля позволяют сделать определенные выводы. Во-первых, эритроциты, обладая способностью сорбировать и освободить со своей клеточной мембраны некоторые фракции ВНСММ, вносят существенный вклад в динамику эндотоксемии. Во-вторых, основываясь на литературных данных, можно заключить, что при остром отравлении амитриптилином в течение часа после поступления в организм препарата развивается латентная фаза острого отравления, что, в свою очередь, может быть использовано при оказании помощи пострадавшим.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА ПОСЛЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ОБЗИДАНОМ (СОКРАТИМОСТЬ И МЕТАБОЛИЗМ)

*Яцинюк Б.Б., Долгих В.Т., Сенцов В.Г.*

Кафедра госпитальной хирургии ХМГМИ (Ханты-Мансийск)

Омская государственная медицинская академия (Омск)

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

**Введение.** Широкое использование  $\beta$  - адреноблокаторов [Преображенский Д.В. и соавт, 2002; Н.Е. Mullins et al., 1998], наличие побочных эффектов при неправильном их применении [Машковский М.Д., 2002], стрессовые ситуации, приводящие к суицидальным попыткам – эти и другие факторы становятся причиной острых лекарственных отравлений [Лужников Е.А., 1999].

Острые отравления  $\beta$  - адреноблокаторами, прежде всего, проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, [Vueinis S. et al., 2001], нарушением функции почек [P. Snook Curtis et al., 2000]. В классификации острых отравлений по «избирательной токсичности» данная группа препаратов относится к веществам, обладающим первичным кардиотоксическим эффектом [Лужников Е.А., 1999].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение сократительной функции миокарда у экспериментальных животных (крысы), выяснение механизмов нарушения сократимости сердечной мышцы и значимости поврежденного сердца в формировании недостаточности кровообращения при остром отравлении обзиданом.

**Материалы и методы.** Для изучения сократительной функции миокарда, выяснения механизмов нарушения сократимости сердечной мышцы и значимости поврежденного сердца в формировании недостаточности кровообращения при остром отравлении обзиданом были проведены исследования на 30 изолированных изоволюмически сокращающихся сердцах белых беспородных крысах-самцах с массой 180-200 гр. по E.L. Fallen et al. (1967). При использовании этой модели исключается влияние экстракардиальных факторов на сократимость миокарда, и выявляемые нарушения сократительной функции сердца могут быть обусловлены только повреждениями самого сердца.

Опыты проводились с учетом требований, изложенных в соответствующем руководстве [Лоскутова З.Ф., 1980], положений о соблюдении принципов гуманного обращения с экспериментальными животными (Приложение к приказу МЗ СССР от 1977 г.) и рекомендаций Международного комитета по науке о лабораторных животных, поддержанных ВОЗ, в которых детально изложена информа-

ция об использовании лабораторных животных в экспериментальных исследованиях [Абдрашитова Э.Х., 1993; Бландова К.З., 1983; Зайцев Т. И., 1998; Международные рекомендации 1993].

Контрольная группа составила 10 животных. В опытной группе была выбрана внутрибрюшинная методика введения обзидана в дозе 2 мг/100 г массы с целью меньшей травматизации животного, точного дозирования и простоты введения препарата [Эльбекьян К.С., 2006; Токс. Вестн. 2006 №2 стр. 22 и №1 стр. 24, 2007 №4 стр. 2]. Учитывая литературные данные [Сперелаксис Н. 1990] по воздействию экзогенных веществ, угнетающих метаболизм, продолжительность эксперимента составила 60 минут. Также длительность экспериментального отравления была выбрана с учетом способности обзидана в эти сроки вызывать значимые нарушения кардиогемодинамики при острых отравлениях [Vueinis S. et al., 2001].

На 60-й минуте крыс наркотизировали калипсолом в дозе 100 мг/кг массы внутрибрюшинно. Выполняли срединную торакотомию, сердце извлекали и погружали в охлажденный до 2-4° С раствор Кребса-Хензеляйта. Затем сердце фиксировали, надев аорту на канюлю перфузионной установки, межпредсердную перегородку прошивали с целью устранения спонтанного ритма. Через частично резецированное левое предсердие в левый желудочек вводили латексный баллончик постоянного объема и фиксировали его лигатурой у основания сердца. Перфузию осуществляли через аорту раствором Кребса-Хензеляйта, подогретым до 37°С и насыщенным карбогеном (95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>) под давлением 70 мм рт.ст. Навязывание ритма осуществляли прямоугольными импульсами длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 240 мин<sup>-1</sup>, используя электростимулятор ЭС-50-1. Латексный баллончик, заполненный раствором Кребса-Хензеляйта, соединяли с датчиком электроманометра ВМТ (Германия), благодаря чему механические колебания внутрижелудочкового давления преобразовывались в электрические и подавались на самописец Н338-1П.

На основании графического материала рассчитывали комплекс силовых (систолическое, диастолическое и развиваемое давление) и скоростных (+dp/dt max - максимальная скорость увеличения; -dp/dt max - максимальная скорость уменьшения внутрижелудочкового давления) показателей [Меерсон Ф.З., 1975], а также дефект диастолы, позволявших оценивать сократительную функцию сердца.

**Результаты и их обсуждение.** В группе экспериментальных животных с острым отравлением обзиданом по сравнению с контрольными животными уже в период стабилизации (первые 30 мин. после начала перфузии) работы изолированных сердец отмечались значительные нарушения возбудимости сердца. При исходной частоте сердечных сокращений 240 мин<sup>-1</sup> несмотря на 30- минутный период стабилизации, отчетливо выявлялось нарушение сократительной функции миокарда, что выражалось в достоверном снижении систолического и развиваемого давления в 2 и 1,6 раза соответственно по сравнению с аналогичными показателями интактных сердец. Диастолическое давление достоверно

было выше контроля в 1,1 раза, а максимальные скорости сокращения и расслабления снижены на 40,4% и 54,8% по отношению к контролю.

С целью выяснения возможных механизмов нарушения сократительной функции миокарда, применялось навязывание высокого ритма сокращений (300, 400 и 500 мин<sup>-1</sup>). Этот прием дает возможность оценить взаимосвязь процессов сокращения и расслабления, а также способность Ca<sup>2+</sup>-зависимой АТФазы саркоплазматического ретикулума (СПР) и сарколеммы осуществлять удаление ионов Ca<sup>2+</sup> из саркоплазмы за более короткий промежуток времени и вызывать расслабление миокарда, что позволяет оценивать работу мембранных ионных насосов (транспортных АТФаз) кардиомиоцитов.

Сердца контрольных животных при навязывании высокого ритма сокращений (300 мин<sup>-1</sup>) отвечали достоверным снижением систолического давления в 2,1 раза по сравнению с контролем и были ниже исходных в группе в 1 раз. Развиваемое давление достоверно снижалось по отношению к исходным данным в 1 раз и в 1,7 раза по отношению к контролю. Диастолическое давление было не достоверно выше контроля и достоверно возрастало по отношению к исходному группы в 1,1 раза.

При ритме сокращений - 400 мин<sup>-1</sup> наблюдалось достоверное снижение систолического давления по отношению к контролю в 2,3 раза и исходному в 1,07 раза. Развиваемое давление так же было достоверно снижено к контролю и исходным данным на 1,8 и 1,08 раза соответственно. Диастолическое давление достоверно повышалось по отношению к контролю и исходному в 1,4 и 1,2 раза.

Сердца животных, подвергнутых острому отравлению обзиданом, отвечали отрицательным хроно-инотропным эффектом при ритме 500 мин<sup>-1</sup>. Навязывание высокого ритма сокращений приводило к достоверно выраженному снижению систолического давления по отношению к контролю в 2,6 раза и исходному в 1,1 раза в группе, и развиваемого давления 2,8 и 1,5 соответственно, и повышению диастолического давления в 1,3 и 1,6 раза. В контрольной группе все сердца усваивали навязывание высокого ритма сокращений, в опытной группе в 50% отмечены альтернирующие сокращения.

При навязывании ритма высокой частоты у контрольных животных дефект диастолы был в пределах физиологических значений. При частоте стимуляции 400 мин<sup>-1</sup> у сердец опытной группы появляется дефект диастолы (12,3 мм рт. ст.·с) свидетельствуя о нарушении расслабления миокарда, а при ритме 500 мин<sup>-1</sup> наблюдался в 100% случаев и был увеличен по сравнению с контролем в 6 раз.

Ответная реакция изолированных сердец на навязывание высокой частоты сокращений, проявляющаяся ростом диастолического давления и появлением дефекта диастолы отражена в литературе [В.Т. Долгих, 2002] и позволяет думать, что в основе отрицательного хроно-инотропного эффекта лежит недостаточность мембранных ионных насосов, в первую очередь Ca<sup>2+</sup>-зависимой АТФазы СПР и сарколеммы, сердец животных, обусловленная кардиотоксическим действием обзидана. Кроме того, наличие дефекта диастолы может быть следствием нарушения гликолитических процессов, которые по данным Ф.З.

Меерсона (1981) являются обязательным звеном транспорта макроэргических фосфатных групп в сократительный аппарат для удаления ионов кальция из миофибрилл и развития диастолического расслабления миокарда.

С целью выяснения возможных механизмов кардиодепрессии исследовали энергетический метаболизм миокарда и выделение ферментов в коронарный проток. Изолированные сердца животных, перенесшие отравление обзиданом, достоверно увеличивали потребление глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления.

Увеличение потребления глюкозы может быть связано как с разобщением окисления с фосфорилированием и усилением анаэробного гликолиза в кардиомиоцитах, так и с нарушением молекулярных механизмов транспорта энергии (креатинкиназный челночный механизм) к местам ее потребления, путем ингибирования отдельных ферментов креатинфосфокиназного механизма. Это может быть следствием накопления в миокарде недоокисленных метаболитов жирных кислот, один из которых (длинноцепочный ацил-КоА), как известно, ингибирует адениннуклеотидтранслоказу.

О нарушении окисления глюкозы в цикле Кребса после часового отравления обзиданом свидетельствовало также достоверно большее выделение кардиомиоцитами в коронарный проток лактата более чем в 2 раза и пирувата в 7,4 раза по сравнению с контролем. Более значимое увеличение выделения пирувата может свидетельствовать о нарушении его метаболизма в цикле Кребса в митохондриях вследствие разобщения процессов окисления и фосфорилирования.

Острое отравление обзиданом индуцировало достоверное повышение по сравнению с контролем выхода АСТ, ЛДГ, КК-МВ-фракции в 1,7; 2,6 и 1,3 раза соответственно, из изолированных сердец в перфузат, что свидетельствует о повышенной проницаемости мембран кардиомиоцитов, которая может быть обусловлена как уменьшением общего количества мембранных фосфолипидов, так и их отдельных фракций [В.Т. Долгих, 1988].

Таким образом, в опытах, выполненных на изолированных сердцах крыс, перенесших острое отравление обзиданом, отмечается выраженное снижение сократительной функции миокарда, наблюдающееся в период стабилизации и усугубляющееся при навязывании ритма высокой частоты, что проявляется снижением силовых и скоростных показателей сократимости и ростом диастолического давления. Нарушение метаболизма выражалось в изменении концентрации метаболитов углеводного обмена в коронарном перфузате, при повышении потребления глюкозы на 1 мм рт. ст. и увеличении выхода ферментов в коронарный проток.

Как отмечено выше, кардиомиоциты в условиях воздействия обзидана не в состоянии обеспечить должные метаболические и функциональные приспособительные изменения, которые позволили бы миокарду реагировать на увеличение нагрузки, подключая резервный источник образования энергии - анаэробный гликолиз. В этой связи, мы на следующем этапе экспериментов исследовали влияние 10 мин. гипоксической перфузии на сократительную функцию изолированных сердец крыс, перенесших часовое отравление обзиданом.

Сердца с первых минут перфузии отвечали достоверным, по отношению к контролю и опыту, снижением систолического в 1,2 и развиваемого в 1,6 раза (по отношению к контролю) давления, достигая минимальных значений к концу (10 мин эксперимента) гипоксической пробы, как по отношению к контролю, так и по отношению к опыту, в 1,3 и 2,6 раза соответственно. По мере нарастания гипоксии (10 мин) отмечалось достоверное уменьшение, как к контролю, так и к исходным данным, скоростных показателей сократимости - максимальной скорости сокращения на 43,7% и 73% и расслабления на 60,6% и 73,6% соответственно.

Диастолическое давление на второй минуте гипоксии достоверно возрастало по отношению к контролю в 1,1 раз, а на 10 мин было достоверно выше контроля и опыта в 1,3 и 2,5 раза.

Анализ полученных данных позволяет сделать еще два важных заключения: во-первых, при гипоксической перфузии угнетаются как процессы расслабления, так и процессы сокращения, и, во-вторых, острое отравление обзиданом делает изолированные сердца более чувствительными к гипоксии.

Реоксигенация в течение 10 мин изолированных сердец контрольных животных обуславливала умеренное восстановление силовых и скоростных показателей сократимости. В опытной группе показатели сократимости были более низкими, а диастолическое давление более высоким, что обусловлено «кардиотоксическим» воздействием обзидана, усугубляющего реоксигенационные повреждения кардиомиоцитов. Так, в опытной группе систолическое и диастолическое давление достоверно превышало исходный уровень в 1,1 и 2,1 раза. Скорость сокращения и расслабления были меньше, чем исходные на 54,5% и 41%. Достаточно высокий уровень диастолического давления в сравнении с исходным свидетельствовал (наряду с низкой скоростью расслабления) о сохранении мышечных контрактур.

В этих же экспериментах определяли влияние гипоксической перфузии на выход в коронарный проток ферментов и метаболитов углеводного обмена. Гипоксическая проба достоверно снижала эффективность использования глюкозы изолированными сердцами, о чем можно судить по возраставшему выделению в проток на 10 мин лактата 1,5 раза и пирувата и 5,3 раза по отношению к контролю. При исследовании ферментов в коронарном протоке отмечено увеличение по отношению к контролю выхода АСТ, ЛДГ, КК-МВ фракции в 2; 3,2; 1,2 раза соответственно.

При восстановлении оксигенации потребление глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления сердцами опытной группы значительно уменьшалось по сравнению с показателями, зарегистрированными во время действия гипоксии, но оставалось выше исходного и превышало контрольные данные. На 10-й мин. реоксигенации уровень лактата и пирувата в опытной группе достоверно превышал контрольные значения в 1,8 и 4,8 раза. Реоксигенация усиливала утечку АСТ из кардиомиоцитов как в контроле, так и в опыте. В опытной группе, в реоксигенационный период, выход ЛДГ и АСТ достоверно превышал уровень контрольных значений в 5 и 1,5 раза. Уровень КК-МВ-фракции увеличивался по сравнению с 10-й мин. гипоксии и был выше контрольного значения в 8,5 раз.

Таким образом, гипоксия оказывает существенное влияние на сократительную функцию миокарда изолированных сердец с более значимыми изменениями у животных, перенесших острое часовое отравление обзиданом. Нарушение диастолического расслабления миокарда и сократительной функции сердца связано с гипоксией, в условиях которой нарушаются гликолитические процессы и возникает энергетический дефицит, что обуславливает ингибирование ферментов, участвующих в транспорте кальция, что ведет к его накоплению в миоплазме [Ф.З. Меерсон, 1981]. После возобновления оксигенации не происходит полного восстановления сократительной способности миокарда, что может быть следствием энергетического дефицита, снижения активности Na- K-АТФазы и нарушением функции электрогенного насоса мембран. В нарушении электромеханического сопряжения и снижении сократительной функции миокарда при гипоксии немаловажное значение имеет внутриклеточный ацидоз, развивающийся при гипоксии вследствие активации анаэробного гликолиза и накопления лактата.

Метаболические изменения в миокарде экспериментальных животных, подвергнутых воздействию обзидана, вероятно, обусловлены энергетическим дефицитом вследствие разобщения окисления и фосфорилирования ацидозом, повреждением мембран кардиомиоцитов, что проявилось увеличением выделения лактата и пирувата, неэффективным потреблением глюкозы и возрастанием выхода ферментов в коронарный проток. Выявленные метаболические нарушения оказались настолько выраженными, что даже реоксигенация оказалась неспособной улучшить метаболические процессы в миокарде, подвергнутом воздействию обзидана.

Следующий этап экспериментов связан с изучением влияния повышенной концентрации ионов кальция в перфузионном растворе на сократительную функцию изолированных сердец, перенесших острое часовое отравление обзиданом в дозе 2 мг/100 г массы животного.

Перфузия контрольных сердец раствором с повышенной концентрацией ионов кальция в течение 1-й мин. проявлялась положительным инотропным эффектом, что выражалось в возрастании по отношению к исходному систолического и развиваемого давления 1,04 и 1,05 раза, а также скоростей сокращения и расслабления на 3,3% и 19,5% соответственно. Диастолическое давление начинало повышаться с 1-й мин. перфузии и достигало максимальных значений на 10-й мин., и было достоверно выше исходного в 2,3 раза.

Сердца животных, перенесших 60 мин острое отравление обзиданом, в течение первой минуты гиперкальциевой перфузии обнаруживали положительный инотропный эффект. Затем инотропный эффект нивелировался, отмечалась выраженная кардиодепрессия и нарастание контрактурных сокращений, в результате чего силовые и скоростные показатели сократимости на 10-й мин перфузии уменьшались по отношению к исходным данным, а диастолическое давление возрастало, что свидетельствует о значительных повреждениях метаболизма и несостоятельности кальциевых насосов.

Реперфузия сердец раствором с нормальным содержанием кальция (2,5 ммоль/л) негативно повлияла на показатели сократимости сердец. С началом

реперфузии (2-я мин.) в контроле отмечалось снижение всех показателей сократимости и повышение диастолического давления. В группе сердец, перенесших 60 мин отравление обзиданом, с началом реперфузии (2-я мин.) раствором с нормальным содержанием кальция, показатели сократимости снижались более значительно, чем в контроле. Диастолическое давление достоверно превышало контрольный уровень в 1,3 раза, а систолическое и развиваемое давление были меньше контрольных в 1,4 и 1,6 раза. Также отмечалось снижение скорости сокращения и расслабления по отношению к контролю на 42,7% и 44,7%. К 10-й мин. реперфузии контрольные сердца сокращались значительно хуже, чем на 2-й мин., а опытные сердца прекращали свое сокращение.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что перфузия раствором с увеличенным содержанием кальция и последующая реперфузия исходным раствором в разной степени отражается на деятельности изолированных сердец контрольных животных и животных, перенесших острое отравление обзиданом. Отсутствие достаточно выраженного положительного инотропного эффекта в группе сердец, перенесших острое часовое отравление обзиданом, позволяет думать о сочетанном нарушении, как процессов сокращения миокарда, так и механизмов, ответственных за расслабление, результирующим фактором которых является несостоятельность кальциевых насосов сарколемы и СПР. Прекращение сокращения на определенном этапе свидетельствует о несостоятельности механизмов, ответственных за процессы расслабления миокарда, в условиях увеличения концентрации ионов кальция и реперфузии. Поэтому необходимо подчеркнуть, что среди механизмов, ответственных за нарушение сократимости сердец в условиях острого отравления обзиданом, важная роль принадлежит нарушению энергетического обмена и метаболизма  $Ca^{2+}$ .

Проведенные исследования на изолированных сердцах позволяют утверждать, что обзидан при острых отравлениях подавляет энергетический метаболизм в миокарде, ингибирует активность транспортных АТФаз, повышает проницаемость мембран, что проявляется в угнетении сократительной функции миокарда которое более отчетливо выражено в условиях предъявления сердцу повышенной нагрузки ритмом высокой частоты, гипоксической перфузии, реоксигенации и гиперкальциевой перфузии и реперфузии.

## **ВЛИЯНИЕ ИЗОНИАЗИДА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И МЕТАБОЛИЗМ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ**

*Гриценко Н.С., Долгих В.Т.*

Омская государственная медицинская академия (Омск)

**Цель исследования:** выяснение закономерностей изменения сократительной функции миокарда левого желудочка и метаболизма изолированного изоволюмически сокращающегося сердца при длительном приеме изониазида.

**Материалы и методы исследования:** исследование проводилось на 40 крысах-самцах линии Wistar массой  $249 \pm 10$  грамм. Животные были разделены на 4 группы: I группу составили контрольные животные, не получавшие изони-

азид (n=10); II группа - животные, которым ежедневно энтерально вводили изониазид в дозе 15 мг/кг в течение 2 месяцев (n=10); III группа – животные, которые получали изониазид в дозе 30 мг/кг (n=10) и IV группа – животные, получавшие изониазид в дозе 75 мг/кг (n=10) также в течение 2 месяцев.

Сократительная функция сердец изучалась с использованием модели изолированного изоволюмически сокращающегося сердца по Fallen et al. (1967). Под тиопенталовым наркозом крысе вскрывали грудную клетку и забирали сердце, которое помещали в охлажденный до 2°-4°С раствор Кребса-Хензельта. Для профилактики нарушения ритма во время эксперимента осуществляли атриовентрикулярную блокаду, прошивая межпредсердную перегородку. После препаровки сердца его фиксировали за аорту к канюле, через которую подавался раствор. В полость левого желудочка помещали латексный баллончик постоянного объема, соединенный с портативным монитором РМ-8000. Перфузию сердец осуществляли ретроградно через аорту тем же раствором, насыщенным карбогеном (95% кислорода и 5% углекислого газа), под давлением 70 мм рт.ст. при температуре 37°С, поддерживаемую ультратермостатом VT-8, и рН=7,33-7,36. Электростимуляцию сердца осуществляли прямоугольными импульсами длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 120 мин<sup>-1</sup> с помощью электростимулятора ЭС-50-1. Через 30 минут нормоксической перфузии, необходимой для стабилизации работы сердца, записывали кривую давления в левом желудочке. На основании графического материала рассчитывали систолическое, диастолическое и развиваемое давление, а также комплекс скоростных показателей сокращения и расслабления левого желудочка, позволявших оценить сократительную функцию сердца. Одновременно с регистрацией давления брали пробы перфузата, прошедшего через коронарное русло, и определяли в нем содержание глюкозы и активность АсАТ, а затем рассчитывали потребление глюкозы на 1 г сухой массы миокарда за 1 мин на 1 мм рт. ст. развиваемого давления. Потерю кардиомиоцитами АсАТ вычисляли на 1 г сухого миокарда за 1 мин.

Для определения функциональных резервов нами проводилась гипоксическая проба, при которой в течение 15 мин напряжение кислорода в растворе снижалось с 600 до 150 мм рт.ст. с исключением глюкозы. Далее проводили реоксигенацию в течение 20 мин исходным раствором.

**Результаты:** После 30 мин, необходимых для стабилизации, проведен анализ параметров работы сердца. Выявлено, что длительное введение изониазида вызывает кардиодепрессию, проявляющуюся в снижении систолического давления в группах II, III, IV на 17%, 32% и 41%, а развиваемого на 19,7%, 40% и 47% соответственно, по отношению к аналогичным показателям в контрольной группе. Диастолическое давление во II группе возрастало в 1,6 раза от контроля, а в III и IV в 2,1 и 2,0 раза. Скоростные показатели сокращения и расслабления миокарда левого желудочка претерпевали следующие изменения: после стабилизации скорость увеличения и уменьшения давления в группе II составляла соответственно 90,6% и 88,3%, в группе III-76,7% и 72,5% по отношению к контролю, а в группе IV-56,4% и 58,8%. При этом потеря АсАТ сердцами животных, получавших изониазид, увеличивалась на 1,71%, 12,00%, 34,37%, а

потребление глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления превосходило аналогичный показатель в контрольной группе на 21,08%, 49,29%, 57,91% во II, III, IV группе соответственно.

Для оценки значимости гипоксического фактора в формировании кардиодепрессии и устойчивости изолированного сердца к условиям частичной деэнергизации, мы проводили гипоксическую перфузию изолированных сердец. В условиях дефицита кислорода и исключения глюкозы существенно изменялась сократительная функция миокарда даже интактных животных. Уровень систолического давления к 15-й минуте в I группе снижался до 44% исходных величин. Также имело место устойчивое повышение диастолического давления, к концу гипоксической перфузии оно увеличивалось в 3,6 раза. Скорости сокращения и расслабления левого желудочка составляли в I группе 29% и 33% исходных значений.

Сердца животных, получавших изониазид, оказались более чувствительными к гипоксии, что проявлялось более выраженной депрессией сократимости и меньшей способностью к расслаблению. Диастолическое давление во II, III и IV группах увеличивалось в 1,64, 1,58 и 2,02 раза по отношению к контролю, а после 20-минутной реоксигенации увеличивалось по отношению к исходному в 1,1, 1,3 и 1,93 раза, что является признаком сохранявшихся контрактур миокарда, которые не уменьшались даже после восстановления исходного напряжения кислорода в перфузате. Реоксигенация исходным раствором, насыщенным карбогеном, способствовала быстрому восстановлению показателей сократимости, однако не достигавших исходных. Развиваемое левым желудочком давление во II, III и IV группах было ниже исходного на 20%, 7% и 24% соответственно.

Более значительно изменялись скоростные показатели. Так скорости сокращения и расслабления левого желудочка составляли во II группе 32% и 33%, в III группе 35,4% и 24%, в IV группе 38% и 28,5% исходных показателей. После реоксигенации скорость сокращения во II группе составила 77% исходных значений, в III группе 83%, в IV группе 92%, а расслабления 59%, 72% и 79% соответственно. Таким образом, при проведении гипоксической пробы было установлено, что механизмы расслабления миокарда являются более уязвимыми.

Гипоксические и реоксигенационные повреждения мембран кардиомиоцитов крыс, получавших изониазид, сопровождались большей на 10,22%, 20,08%, 46,19%, потерей АсАТ, что указывает на сниженную способность сердец крыс II, III, IV групп адаптироваться к условиям гипоксии, а также на малые антиоксидантные резервы миокарда. Отражением митохондриальной дисфункции было неэкономное расходование сердцами опытных групп субстратов окисления. Так потребление глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления превосходило во II, III, IV группах на 21,77%, 55,3%, 83,58% подобный показатель в контроле.

**Выводы.** Длительное энтеральное введение изониазида животным приводит к снижению сократительной и нарушению диастолической функции миокарда левого желудочка, что проявляется более выраженным изменением, по отношению к контролю, скорости расслабления миокарда и снижением устойчивости сердец к дефициту кислорода и глюкозы. Кардиодепрессивный эффект

проявляется увеличением потери ферментов и потреблением глюкозы на 1 мм рт. ст. развиваемого давления, что является следствием деструкции мембран и митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов.

## **ВЛИЯНИЕ ПОЛИСОРБА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОСПОСОБНОСТИ КРЫС ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ**

*Терёхина А.Г., Владимирский Е.В., Терёхин Г.А.*

Пермская государственная медицинская академия (Пермь)

При остром отравлении этанолом на первом месте в патогенезе и клинической картине интоксикации выходят нарушения функций ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной системы, которые неизменно приводят к снижению физической работоспособности.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение в эксперименте влияния энтеросорбента полисорб МП на способность ускорять восстановление физической работоспособности экспериментальных животных после острого отравления этанолом.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 150- 220 г. Для изучения физической выносливости крыс использовали бег животных на третбане до полного утопления (Бобков Ю.Г. и соавт. 1984). Крыс предварительно тренировали на третбане (по 5 минут ежедневно при скорости движения ленты 15 м/мин.) и выбраковывали в течение трех суток. На четвертый день крысы бегали до полного утомления при скорости движения ленты 45 м/мин. Данную продолжительность бега принимали за исходный фон (100%), с которым сравнивали все последующие результаты опытов. На шестые сутки после бега до отказа животным внутрижелудочно вводили этанол в дозе 0,5 LD<sub>50</sub> гибели животных, при этом, не наблюдали. Полисорб МП вводили исследуемой группе животных внутрижелудочно через 1 (один) час после отравления и в дальнейшем один раз в сутки до полного восстановления в дозе 3000 мг/кг. Состояние физической выносливости у крыс определяли спустя 24, 48 и 72 часа после введения яда. Полным восстановлением физической работоспособности считали состояние, при котором животные достигали или превосходили исходный фон. Спустя шесть суток после реабилитации все крысы совершали еще одну контрольную пробежку.

**Результаты и обсуждение.** Острое отравление животных этанолом приводило к значительному снижению физической выносливости. В контрольной группе при оценке физической выносливости крыс через 24 и 48 часов составило 65-77% от исходного фона. Полное восстановление физической работоспособности наблюдали через 72 часа. На фоне лечебного применения полисорба через 24 наблюдали полное и достоверное восстановление физической выносливости у животных исследуемой группы. Таким образом, лечебное применение энтеросорбента полисорб МП при остром отравлении этанолом в 3 три раза ускоряет процесс восстановления физической работоспособности экспери-

ментальных животных. Достаточно высокая эффективность полисорба, по всей вероятности обусловлена его прямыми и опосредованными эффектами.

**Выводы.** Острое отравление этанолом в дозе 0,5 LD<sub>50</sub> приводит к значительному снижению физической работоспособности. Лечебное применение энтеросорбента Полисорб МП в 3 раза ускоряет процесс восстановления физической работоспособности.

## **V. ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

---

---

### **ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ СВЕРДЛОВСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

*Уразаев Т.Х., Брусин К.М.*

Уральская государственная медицинская академия,  
областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

С момента создания Свердловского областного центра острых отравлений в его составе функционирует химико-токсикологическая лаборатория. Пройдя путь от использования простых, качественных тестов на ограниченный круг токсикантов до применения современных высокоинформативных технологий, химико-токсикологическая лаборатория к настоящему времени стала диагностическим подразделением центра, в круглосуточном режиме обеспечивающим реанимационное отделение полным набором необходимых данных лабораторной экспресс-диагностики острых отравлений и связанных с ними осложнений.

Одной из отличительных черт токсикологической патологии является то, что при данном виде заболеваемости по сравнению с физикально-анамнестической и инструментальной диагностикой лабораторный анализ является главным источником достоверной диагностической информации о характере патологического процесса. Однако, достижение приемлемого результата лабораторного обследования при остром отравлении возможно только при соблюдении ряда условий.

Прежде всего, следует отметить, что современная клиническая лабораторная диагностика острых отравлений основана на применении двух взаимосвязанных подходов:

Специфическая диагностика отравления — обнаружение, идентификация и, если есть техническая возможность, количественное определение яда в биологических средах организма. Специфическая диагностика отравления производится при поступлении пациента в Центр острых отравлений, а также на этапах дезинтоксикационной терапии с целью оценки эффективности лечебных мероприятий, направленных на выведение яда из организма.

Лабораторная оценка степени повреждения организма, вызванного химической травмой. Данное направление должно включать в себя весь спектр клинико-лабораторных исследований необходимых для оценки степени тяжести больного, находящегося в критическом состоянии – исследования состояния водно-электролитного баланса, кислотно-основного равновесия, биохимических и гематологических показателей, системы свертывания крови, исследования ликвора.

Реализуя принципы современной лабораторной диагностики острых отравлений, в повседневной практике работы нашей лаборатории находят применение принципиально различные лабораторные технологии, в том числе:

Различные варианты подготовки проб для хроматографических исследований;

Тонкослойная хроматография с использованием различных стационарных фаз и с применением различных методов детектирования;

Газовая хроматография с применением пламенно-ионизационного детектора и масс-спектрометрии;

Спектрофотометрия, спектроскопия и фотометрия, в том числе с применением автоматического биохимического анализатора;

Иммунохимические методы анализа (поляризационный иммунофлуоресцентный анализ, иммунохроматография, иммунотурбидиметрия);

Ионселективный анализ для оценки состояния водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия;

Микроскопия в общеклиническом анализе крови и ликвора.

Часть названных технологий применима только для специфической диагностики, часть – для оценки степени повреждения организма, а часть — для решения обеих задач. Кроме того, одни и те же образцы биологических сред могут быть использованы и для химико-токсикологического анализа, и для клинико-биохимических исследований. Поэтому формальное разделение работы лаборатории по направлениям анализа (специфическая диагностика, оценка степени повреждения организма) нецелесообразно. Следует особо подчеркнуть, что все выше перечисленные лабораторные технологии должны быть применены непосредственно при поступлении пациента в Центр острых отравлений. Учитывая названные обстоятельства, мы пришли к выводу, что оптимальным является проведение всего комплекса лабораторного обследования в едином лабораторном подразделении с привлечением квалифицированных специалистов в области химико-токсикологического анализа и клинической лабораторной диагностики.

Вместе с тем, большое разнообразие применяемых технологических приемов, сложность используемого лабораторного оборудования, необходимость специальной подготовки персонала по некоторым видам анализа создали новые трудности в организации, управлении и планировании работы лаборатории. Для оптимизации работы, повышения ответственности и качества подготовки специалистов, выполняющих исследования, вся деятельность лаборатории была структурирована по модульному принципу и разделена на три иерархических уровня (рис. 1).

Стандартные аналитические процедуры — непосредственное выполнение лабораторных исследований по утвержденным методикам анализа и согласно действующим должностным инструкциям.

Процессы — организационные модули, которые объединяют в себе близкие в технологическом смысле методики анализа.

Руководство лабораторией — обеспечение координирования всех процессов внутри лаборатории и взаимодействия лаборатории с другими подразделениями больницы.

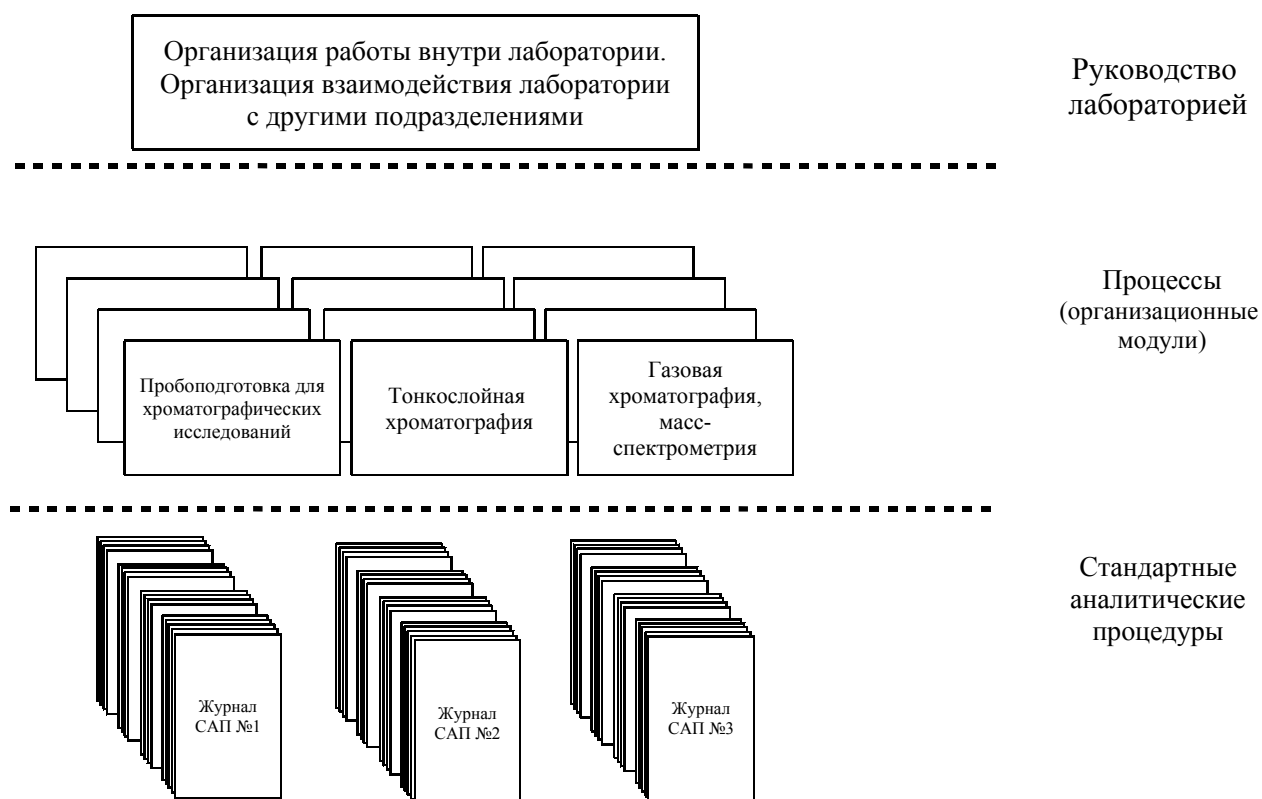


Рис. 1. Организационная структура работы лаборатории

За каждым модулем из числа сотрудников лаборатории был закреплен ответственный — подготовленный специалист, в обязанности которого входит отработка новых методик и их внедрение в повседневную работу, обучение сотрудников, организация систематического контроля качества проводимых исследований, проведение обязательных регламентных работ (калибровка приборов, текущее обслуживание приборов несвязанное с их ремонтом), планирование и учет расхода реактивов и других материалов. Модульная организация работы химико-токсикологической лаборатории предоставила важные преимущества, такие как рациональное планирование, персональная ответственность и объективная оценка качества и интенсивности труда каждого сотрудника, целевая специализация сотрудников лаборатории.

Таким образом, реализация названных преимуществ повышает эффективность работы лаборатории в условиях оказания экстренной высококвалифицированной помощи больным с острыми экзогенными отравлениями токсиканта-

ми различной химической природы, а также больным нетоксикологического профиля, требующим проведения интенсивной терапии и экстракорпоральных методов детоксикации.

## **ОСОБЕННОСТИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ СОЧЕТАННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

*Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клюев А.Е., Колдаев А.А.,  
Ильяшенко К.К., Поцхверия М.М.*

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва)

Острые отравления психотропными препаратами (ПП) в половине случаев происходят вследствие приема их смесей, что может приводить к изменению их токсичности. Дифференциальная диагностика сочетанных отравлений (СО) лишь по клинической картине затруднена и не дает полного представления о причине и прогнозе течения заболевания. Поэтому полная и информативная процедура химико-токсикологического анализа приобретает при СОПП особое значение.

**Цель работы.** Определить целесообразность использования различных методов химико-токсикологического анализа в диагностике СОПП.

Объектом исследования явились сыворотка, плазма крови и моча 198 больных с СО ПП, такими как производные бензодиазепина (БЗ), барбитуровой кислоты (Б), фенотиазина (Ф), а также амитриптилин (А), лепонекс (Л), карбамазепин (КБ). Использовали: флуоресцентный поляризационный иммуноанализ (ФПИА) на анализаторе AxSYM фирмы Abbott (США) и хроматографические методы: тонкослойную хроматографию (ТСХ), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) на анализаторе REMEDI HS (BioRAD, США), газо-жидкостную хроматографию (ГЖХ) на приборе Кристалл 5000 (Хроматэк, Россия) и хроматомасс-спектрометрию (ХМС) на Shimadzu GC-MS-QP 5050.

Первично для постановки диагноза отравления проводили скрининговое исследование мочи пациентов методами ТСХ и/или ФПИА для групповой идентификации присутствующих токсикантов. Особое значение на этом этапе имел ФПИА, который обладает высокой чувствительностью, групповой специфичностью и возможностью количественной оценки исследуемых токсикантов (суммарно в группе), но требует обязательного подтверждения (для исключения ложноположительных результатов, возможных из-за кросс-реактивности) каким-либо хроматографическим методом. Кроме того, для скринингового обнаружения Л и Ф использовали только ТСХ, т.к. не существует реактивов для их определения методом ФПИА.

Выявление конкретных токсикантов и/или их метаболитов в моче и сыворотке крови проводили методами ВЭЖХ, ГХ и ХМС. ВЭЖХ-анализатор, обеспечивал одновременное обнаружение нескольких веществ, метаболитов и позволял сделать количественную оценку, без наличия реальных стандартных образцов. ХМС в зависимости от цели исследования проводился в различных режимах и позволял идентифицировать ПП и некоторые их метаболиты. Количе-

ственная оценка проводилась только при наличии стандартного образца исследуемого вещества и после соответствующей калибровки прибора. Благодаря высокой чувствительности, специфичности, избирательности и достоверности ХМС служил подтверждающим для всех остальных методов.

По результатам химико-токсикологической диагностики установлено, что в 67,7% наблюдений отравление происходило вследствие приема 2 препаратов, 22,2% больных использовали сочетание 3 препаратов, а 10,1% – четыре и более. У подавляющего числа пациентов в биосредах были выявлены БЗ. Как показал анализ клинических данных, сочетание БЗ с другими препаратами утяжеляет течение отравления по сравнению с отравлением одним препаратом.

При скрининговом исследовании мочи методами ФПИА и ТСХ выделено 55 больных с сочетанными отравлениями Б и БЗ. У 19 из них методом ВЭЖХ, ГЖХ и ХМС в сыворотке крови и моче определены уровни фенобарбитала, диазепама и его активного метаболита N-дезметил-диазепама. Анализ их концентраций в крови показал, что токсические эффекты проявляются при верхних значениях терапевтических концентраций обеих групп препаратов. Уровни N-дезметильного производного при токсических концентрациях снижены, что косвенно подтверждает замедление метаболизма. Элиминация N-дезметильного метаболита с мочой удлинялась. При сочетании Б и БЗ для диагностики и оценки эффективности лечения следует использовать не только методы групповой идентификации (ФПИА и ТСХ), но и позволяющие отслеживать наличие в крови дезметильные метаболиты БЗ – ГЖХ и ВЭЖХ.

У 37 больных присутствовало сочетание Л и БЗ. Обнаруженные нами уровни БЗ и Л у больных средней тяжести в этой группе полностью находились в области терапевтических концентраций, но были выше, чем при моноотравлениях, а уровни дезметильных метаболитов – снижены. При высоких концентрациях (высших значениях критических и при летальных концентрациях) уровни Л, БЗ и дезметильных метаболитов БЗ были выше, чем при терапевтическом приеме, и ниже чем при моноотравлениях Л. Обнаружение активных метаболитов Л свидетельствовало о задержке в организме или повышенном их образовании. Элиминация дезметильных и гидроксильных производных с мочой была более выражена и продолжительна по времени.

Сочетание БЗ с А наблюдалось у 18 больных. Обнаруженные уровни А при сочетанных с БЗ и моноотравлениях практически не отличались, а дезметил-А были ниже, что указывало на замедление метаболизма А.

У 11 больных выявлено сочетание Ф и БЗ, при чем их начальные токсические концентрации незначительно превышали терапевтические. Коммерческих наборов для определения Ф методом ФПИА не производится. Для качественной идентификации использовали цветную реакцию с реактивом Фореста и ТСХ. Для токсикометрических исследований применяли ВЭЖХ и систему ХМС для подтверждения результата.

СО КБ с БЗ было у 8 пациентов. В этих случаях диапазоны концентраций (пороговые, токсические, летальные) КБ и Кб-эпоксида были немного ниже, чем аналогичные диапазоны при моноотравлениях. Наблюдаемое снижение концентраций КБ-эпоксида при относительно невысоких концентрациях КБ и

многократное превышение их при смертельных концентрациях, мы расценивали как тенденцию к блокированию второй стадии метаболизма – перехода активного метаболита эпоксида-КБ в неактивный – дигидродиол. ФПИА обнаруживает в сыворотке крови свободные КБ, и его метаболиты в сумме. Чтобы оценить наличие и количество активных и неактивных метаболитов ПП, которые играют важную роль в проявлении специфического и общего токсических эффектов необходимо проведение ГЖХ и ВЭЖХ.

Другие сочетания, не включающие БЗ, диагностировались в единичных случаях. Крайне неблагоприятно оказалось сочетание Л и КБ при котором из 6 наблюдаемых больных умерло 3. При этом закономерности, описанные выше для КБ и Л, проявлялись ярче, а токсические эффекты обоих ПП усиливались

У 55 пациентов выявлено СО тремя П: при чем в 34 случаях – БЗ, из них у 24 человек совместно с Б, а третьим препаратом чаще выступал КБ или А. При этом концентрации каждого из них были невысокими. У единичных пациентов выявлялось более трех ПП.

Таким образом, при диагностике острых сочетанных отравлений важно определять не только сами ПП, но и их активные метаболиты, которые могут утяжелять состояние больного или изменять токсикокинетические параметры ПП. Для обеспечения более полной информации о токсикантах следует проводить химико-токсикологическую диагностику поэтапно, используя сначала скрининговые методы ФПИА и ТСХ, дающие групповую идентификацию, а затем хроматографические методы, обеспечивающие качественное и количественное определение конкретных ПП и их активных и неактивных метаболитов.

При приеме двух препаратов уровень обнаруживаемых концентраций исходных веществ в крови был ниже, чем при отравлении одним препаратом, а для фенobarбитала, Л, КБ и БЗ диапазон пороговых концентраций почти полностью перекрывал терапевтические. Одновременно уровень первичных активных метаболитов при пороговых и начальных критических концентрациях исходного ПП почти не отличался от такового при терапевтическом приеме, но был больше при высоких критических и летальных концентрациях. Следует отметить обнаружение в повышенных концентрациях общетоксичных и относительно нестабильных метаболитов N-оксида-Л и КБ-эпоксида. Полученные данные могут косвенно указывать на изменение, замедление метаболизма на уровне реакций гидроксилирования при сочетанном приеме двух и более ПП.

## **ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЕЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ КЛОЗАПИНА В КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ**

*Гофенберг М.А., Уразаев Т.Х.*

Уральская государственная медицинская академия,  
областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

Клозапин (азалептин, лепонекс) обладает сильно-нейролептической активностью в сочетании с седативными свойствами, что является причиной злоупотребления им в последнее время для достижения наркотического эффекта. Кроме того, из-за близости терапевтических и токсических концентраций в крови нередки случаи отравления этим препаратом в результате передозировок, а также с суицидальной или криминальной целями.

В период с 2002 по 2006 гг. в Свердловский областной центр по лечению острых отравлений поступило 225 пациентов с диагнозом «Острое отравление азалептином». Из них 11 случаев закончилось летальным исходом, что составило 4,9%. Вместе с тем клиническая картина отравления клозапином не имеет специфических черт, а анамнестические сведения зачастую скудны. По этой причине необходима дифференциальная диагностика отравления клозапином с отравлениями психотропными препаратами других фармакологических групп. Единственным методом дифференциальной диагностики в данной ситуации является лабораторный химико-токсикологический анализ с определением концентраций токсических веществ в крови.

Количественное содержание токсиканта в крови больных дает истинное представление о тяжести химической травмы, поскольку сведения о количестве принятого вещества не всегда соответствует клинической картине отравления. Определение концентрации яда в крови позволяет в первые часы после госпитализации выбрать лечебную тактику, а в процессе лечения оценить эффективность дезинтоксикационной терапии. В связи с этим разработка надежной и высокочувствительной методики определения концентрации клозапина в крови актуальна для клинико-токсикологического анализа.

В условиях диагностики острого отравления (небольшое количество объекта для анализа – не более 5 мл крови; ограниченное время на пробоподготовку – результат химико-токсикологического исследования должен быть получен в течение 1,5 – 2 часов с момента поступления больного в стационар; большое количество соэкстрактивных веществ в образцах для количественного определения) целесообразно использовать газовую хроматографию с масс-селективным детектором, которая позволяет с высокой чувствительностью и селективностью установить концентрацию клозапина в образце.

Всего за период с июля 2006 г по май 2008 г на наличие клозапина в биологических средах были обследованы 137 пациентов. По данным хроматографического скрининга клозапин был обнаружен у 48 обследованных (35%), из них у 40 больных (83,3%) также были обнаружены другие психотропные вещества и алкоголь. Количественное определение клозапина в крови было выполнено у 37 больных на разных этапах лечения. Среднее число количественных анализов у одного больного составило 6 (1 – 10 определений).

Для изолирования клозапина из крови использовали метод жидкостно-жидкостной экстракции хлороформом с очисткой от соэкстрактивных соединений при кислых значениях pH. Концентрацию вещества определяли на газовом хроматографе Agilent 6890 с масс-селективным детектором Agilent 5973 с капиллярной колонкой HP-5 ms EVDX в SIM-режиме. Расчет концентрации

производили по методу внутреннего стандарта, в качестве которого использовали папаверин.

Концентрации клозапина в крови обследованных больных колебались в диапазоне от 0,67 до 7,91 мкг/мл. При динамическом наблюдении на разных этапах лечения была выявлена взаимосвязь между содержанием клозапина в крови и оценкой уровня сознания по шкале Glasgow — коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ) составил -0,670 ( $p < 0,001$ ). Также полученные результаты соответствовали оценке степени тяжести отравления по данным других авторов.

Таким образом, использованный метод количественного определения клозапина в крови позволяет в условиях оказания экстренной помощи при отравлениях в сравнительно короткий срок получать объективную информацию о тяжести состояния больного.

## СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АЗАЛЕПТИНА

*Соколова О.И.*

Свердловское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (Екатеринбург)

Современный этап развития судебно-медицинской экспертизы, в частности судебно-химических методов исследования, в широком понимании, включает в себя практическую экспертную работу судебно-медицинского эксперта, научно-исследовательскую деятельность и выпуск нормативно-методических материалов, регламентирующих деятельность экспертов в этой области медицины.

В судебно-медицинской деятельности давно назрела необходимость создания нормативных документов системы стандартизации, разработки стандартов судебно-медицинских исследований с упорядоченными унифицированными методиками, с учетом требований нормативных актов, разделением на обязательные и дополнительные виды исследования, характеристикой методик их проведения.

Клозапин – Международное непатентованное название лекарственного средства, его торговые названия **азалептин** (Россия), лепонекс (Швейцария). Фармакологическая группа – антипсихотическое (нейролептическое) средство.

Препарат азалептин является производным пиперазино-дибензодиазепина, по химической структуре является трициклическим соединением. Он имеет элементы сходства с трициклическими антидепрессантами и частично с бензодиазепиновыми транквилизаторами. Азалептин относится к атипичным нейролептикам, применяемым в психиатрической практике, не вызывает нарушений функций экстрапирамидной системы, т.е. паркинсонизма и других двигательных нарушений. Азалептин хорошо переносится, однако при его приеме возникает ряд побочных эффектов. Особенностью острых отравлений азалептином является развитие нейролептического синдрома и комы, эти особенности азалептина, усиливающиеся при приеме этанола, используются в преступных целях злоумышленниками.

В последние годы прослеживается тенденция увеличения случаев отравления азалептином в Свердловской области, Пермском крае и других регионах страны, при судебно-химических исследованиях за 7 месяцев текущего года выявлено 20 случаев обнаружения.

Нами выявлено несоответствие положения азалептина (клозапина) в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), внесено предложение в Московский центр Всемирной организации здравоохранения по классификации болезней об изменении рубрикации.

**Целью** нашей работы является разработка и совершенствование методик изолирования, обнаружения и количественного определения азалептина в биологических объектах при судебно-химическом исследовании с использованием современных физико-химических методов.

От правильности выбора условий изолирования токсического вещества из тканей организма и биологических жидкостей при судебно-химических исследованиях зависит конечный результат экспертизы. Токсикокинетика азалептина определяет выбор экспертом объектов исследования (кровь, моча, желчь, печень и другие внутренние органы). В предлагаемых нами методиках по изолированию азалептина из биологического материала (ткани и органы, биологические жидкости) рекомендовано использовать по 25 г средней пробы объекта. Для экстрагирования азалептина в органическую фазу нами предложено использовать хлороформ и смеси растворителей на его основе. Азалептин легко растворим в хлороформе и достаточно полно экстрагируется при значении рН9.

Хроматографирование в тонком слое сорбента как скрининговый метод позволяет определить азалептин на предварительном этапе обнаружения. В качестве подвижных фаз использовали системы растворителей, наиболее часто применяемые в скрининге веществ основного характера и используемые при испытании субстанции и лекарственных форм азалептина. Обнаружение азалептина на хроматографических пластинках проводили: по визуально наблюдаемым пятнам желтого цвета, по гашению флюоресценции в УФ-свете и после использования реагентов. Наиболее чувствительными являются пары йода и детекторы, приготовленные на его основе (чувствительность азалептина находится в пределах 0,1–2 мкг).

При исследовании методом УФ-спектрофотометрии экспериментально установлено значение удельного показателя поглощения  $E_{1\%}^{1\text{см}}=798$  в 0,1 М растворе хлороводородной кислоты при длине волны  $242 \pm 2$  нм.

В качестве подтверждающих методов исследования для определения азалептина использовали высокоэффективную жидкостную хроматографию, различные виды газо-жидкостной хроматографии, в том числе с масс-селективным детектором.

Разработка скрининговых методик газохроматографического обнаружения азалептина при комбинированных отравлениях проводилась с использованием хроматографов «Кристалл 2000М» с детекторами пламенно-ионизационного и термоионного, фирмы «Хьюлетт-Паккард» HP-5890 с масс-селективным детектором, с использованием кварцевых капиллярных колонок обеспечиваю-

щих высокую степень разделения веществ, в том числе психотропных, при их совместном присутствии в анализируемой пробе.

Предложен комплекс методик обнаружения и количественного определения азалептина, выделенного из биологических объектов, на основе тонкослойной, газо–жидкостной и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Предложены схемы судебно–химического исследования биологических объектов на наличие азалептина, включающие подготовку проб для анализа, алгоритмы проведения анализа с использованием современных инструментальных методов (спектральных, хроматографических) на предварительном и подтверждающем этапах.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

*Байбатырова С.М.*

Свердловское областное бюро судебно–медицинской экспертизы (Екатеринбург)

Идентификация исследуемых веществ на, так называемом, ВЭЖХ-анализаторе обусловлена унифицированной методикой пробоподготовки биологических жидкостей, едиными условиями хроматографического анализа различных групп соединений и прикладной программой поиска, содержащей базу данных, которая включает времена удерживания и спектральные характеристики исследуемых веществ, обеспечивая высокую надежность получаемых результатов.

Сегодня невозможно представить аналитическую диагностику психоактивных веществ без использования хроматографических методов анализа, на 70–80% она представлена именно хроматографическими методами.

Среди них, в настоящее время наиболее используемым методом является газовая хроматография. Однако известны случаи, когда проведение анализа методом газовой хроматографии (ГЖХ) практически невозможно или результаты анализа менее точны, что наблюдается при анализе сравнительно малолетучих веществ или химически и термически не стойких соединений. В таких случаях требуется переводение этих соединений в форму, более подходящую для газовой хроматографии, в частности, используя дериватизацию, однако, более оправданным является использование метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), который отличается достаточной точностью и воспроизводимостью. К числу несомненных достоинств ВЭЖХ относится возможность одновременной реализации большого числа параметров, характеризующих разделение, идентификацию, количественную оценку (измерение) компонентов исследуемой смеси, вследствие чего ВЭЖХ является многоканальным источником информации.

Активное использование ВЭЖХ в повседневной (рутинной) лабораторной практике ограничено из-за отсутствия унифицированных методик анализа биожидкостей и отсутствием стандартных образцов сравнения наркотических и сильнодействующих лекарственных средств. В настоящее время для определе-

ния какого-либо наркотического средства или группы применяются «своя» процедура подготовки пробы и «своя» методика ВЭЖХ-анализа, которые в каждом конкретном случае предписывают использование разных колонок, разных элюентов и разных детекторов, что приводит к необходимости каждый раз изменять хроматографическую систему и калибровать хроматограф.

Методика ВЭЖХ-скрининга позволяет оптимально решить эту проблему, так как включает использование однотипного приборного, программного обеспечения, максимально унифицированную, экономичную, экспрессную методику пробоподготовки биожидкостей, оптимальные параметры хроматографического анализа, и созданную на основе этого электронную базу данных психоактивных веществ.

Реализация такого подхода, позволит снизить расходы на проведение подтверждающего анализа и широко внедрить ВЭЖХ в практику проведения химико-токсикологических исследований биологических жидкостей при установлении факта немедицинского употребления психоактивных веществ.

## VI. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ СПИРТАМИ. МАССОВОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДОМ КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

---

---

### СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ ОТ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ, СУРРОГАТАМИ И НАРКОТИКАМИ В 2005-2007 гг.

*Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Рожков П.Г.,  
Гасимова З.М., Батурова И.В., Логинова Е.В.*

ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Росздрава» (Москва)

**Цель исследования.** Анализ смертности от отравлений алкоголем и наркотиками в Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы за 2005-2007 гг., научного отчета по Государственному контракту №66 ПД от 20.07.2007 г. с Минздравсоцразвития, статистические отчетные формы №№ 14, 57, а также отчеты центров отравлений (форма № 64) за 2005-2006 гг.

**Результаты.** Общее число умерших от отравлений снизилось с 93178 в 2005 до 71037 в 2007 (на 23,8%), из их числа удельный вес умерших от отравления алкоголем также изменился с 55,7% до 49,0% соответственно. Анализ удельного веса смертности от отравлений алкоголем и суррогатами в общем количестве умерших от отравлений проводился в по всем федеральным округам РФ с использованием следующей градации: до 50%, 50-60%, 60-70%, 70% и выше. Наиболее «благополучным» по данному показателю оказался Дальневосточный федеральный округ, в котором этот показатель в последние два года достаточно стабилен и не превышает 50%. В основном в стране этот показатель находится в пределах 50-60%, составляя в среднем по стране в период 2005-2006 гг. 58,1% и 54,8% соответственно. Можно отметить также отчетливую тенденцию к снижению смертности данной этиологии по отдельным федеральным округам в пределах 7-8%. В то же время в Центральном федеральном округе среднее значение анализируемого показателя превышает 70%. Вероятно, это обстоятельство косвенно указывает на неблагоприятное социально-экономическое положение в центральных областях России, составляющих её исторический, экономический и культурный центр.

Такая же закономерность отмечена при анализе случая т.н. «ползучего» массового отравления дезинфицирующей жидкостью «Экстрасепт-1». Общее число доказанных острых отравлений этой спиртосодержащей жидкостью, зарегистрированных на территории Российской Федерации в период августа-ноября 2006 г. составило порядка 12611 случаев; погибло 1189 человек. При этом, максимальное число случаев было в центральном, северо-западном, уральском, сибирском и дальневосточном регионах страны и практически не было в южном.

Данный случай продемонстрировал крайне неудовлетворительный уровень оснащения химико-токсикологических лабораторий лечебно-профилактических учреждений, включая бюро судебно-медицинской экспертизы. В связи с этим полноценный химический анализ токсиканта удалось провести лишь в одном учреждении страны - НИИ токсикологии в Санкт Петербурге.

Смертность от острых отравлений наркотическими веществами в 2005-2007 гг. составила 6,7-8,2-11,5%, и здесь в отличие от алкоголя и суррогатов заметна тенденция к увеличению этого показателя. По аналогии с отравлениями этанолом и суррогатами анализ проводился по всем семи федеральным округам РФ, была введена следующая градация значений удельного веса смертельных исходов вследствие отравления наркотиками: 0 - 5%, 5 - 10%, 10 - 20%, 20% и выше. Разрыв между федеральными округами по частоте смертельных исходов, а значит степени употребления наркотиков, составил в 2006 г. от 2,2% в Дальневосточном до 17,9% в Уральском федеральном округах. При этом было выявлено увеличение числа смертельных исходов в некоторых территориях в два и более раз, например, в Сахалинской области и Хабаровском крае, а в Магаданской области их число возросло с 0,6% до 5,5%, а также увеличение анализируемого показателя примерно в 2,5 раза в Брянской, Владимирской, Воронежской, Ивановской и Тверской областях. В Приволжском и Уральском федеральных округах анализируемый показатель в 1,5-2 раза превышал средние значения по стране.

Обнаружить четкие закономерности частоты смертельных исходов от отравлений наркотиками в зависимости от географического или экономического положения субъекта внутри федерального округа не представилось возможным.

Из отчетов центров/отделений острых отравлений, содержащих данные о госпитализированных больных с указанием вида токсиканта, следует, что у подавляющего большинства выписанных и умерших больных имели место отравления препаратами опийного ряда, чаще всего – героином, реже экстрактом маковой соломки. Случаи отравления другими наркотическими веществами и психодислептиками единичны. Это подтверждается данными Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы за 2007 г., где на долю опиатов приходится 10,6%, каннабиноидов 0,01%, кокаина 0,02%, прочих наркотиков – 0,9%. Видимо, помимо общей для всей страны причины - доступности именно препаратов опийного ряда - малое число регистрируемых острых отравлений другими наркотиками объясняется отсутствием возможности их лабораторного выявления.

Следует подчеркнуть, что более 90% смертельных исходов при острых отравлениях этанолом, суррогатами и наркотиками происходит на догоспитальном этапе и медицинским работникам приходится лишь констатировать смерть пострадавших. В частности, в Москве это составляет 76,1% - 78,8%. Для сравнения - средний показатель больничной летальности в стране при острых отравлениях наркотиками по отчетам центров отравлений составлял в 2005 и 2006 гг. 3,2 и 3,6% соответственно.

**Заключение.** Проблема смертности населения РФ от острых отравлений алкоголем, суррогатами, наркотиками остается актуальной. Именно поэтому особое значение приобретают профилактические меры, как медицинского характера, так и выходящие за рамки медицинской компетенции, типа регламентации контакта населения с наиболее распространенными токсикантами (контрафактными алкогольными напитками, суррогатами и пр.), интенсификации федеральных и территориальных программ по борьбе с алкоголизмом и наркоманией, распространения среди молодежи идей здорового образа жизни, занятий физкультурой спортом и т.п.

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ СУРРОГАТАМИ АЛКОГОЛЯ**

*Вальтер В.Э., Бухарцева Н.В., Вранович О.А., Гладченко Ю.Л.*

НУЗ «Медико-санитарная часть», отделение острых отравлений (Астрахань)

Частота острых заболеваний печени, особенно алкогольные поражения их нередко тяжелые исходы придают изучению этой проблемы большую актуальность. В развитии токсического гепатита нельзя исключить токсического влияния различных примесей, содержащихся в современных алкогольных напитках, кустарно произведенных и приобретаемых лицами асоциального образа жизни в коммерческих ларьках или с рук. Бесконтрольное производство и распространение их привело не только к учащению уже известных отравлений, но и к появлению новых болезней. Примером может быть прошедшие в конце 2006 г. по территории Российской Федерации массовые отравления суррогатной алкогольной продукцией, протекающие с клиническими и морфологическими проявлениями ранее не встречавшимися. Учитывая небольшое количество данных по этой проблеме, мы проанализировали результаты собственных наблюдений. Цель работы – изучение клинической картины, особенностей течения острых отравлений суррогатами алкоголя.

В ноябре – декабре 2006 г. в граничащем с Волгоградской областью районе были зарегистрированы первые случаи отравления спиртосодержащей продукцией, от которых люди «желтели». В ЦРБ больным было начато лечение, но в связи с выраженной интоксикацией и ухудшением состояния, после телефонной консультации больные были переведены в отделение острых отравлений г. Астрахани. С момента отравления до поступления в центр прошло от 10 до 30 дней. Было обследовано 10 больных (8 мужчин и 2 женщины). Возраст от 30 до 69 лет. Все пострадавшие неработающие. Было выяснено, что шесть человек

употребляли спирт, купленный с рук, четверо пили «дешевую» водку. Среди поступивших больных несколько больных употребляли суррогаты вместе. Не были найдены источник отравлений, кто производитель.

Больные поступили с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, выраженный кожный зуд, желтушность кожных покровов, сухость во рту. Два пациента жаловались на наличие «длительно незаживающих болячек». Трех больных беспокоили боли в правом подреберье, тошнота. У двоих периодически возникала рвота. У всех пациентов отсутствовал аппетит. Появление желтухи отмечается: у 6-х больных через 3-5 дней после приема токсиканта, у 2-х через 1 неделю, а у 2-х через 2 недели.

При первичном осмотре у всех пациентов отмечалась желтушность и сухость кожных покровов, у 8-х были иктеричные склеры. У четверых пациентов имелись расчесы, а у двоих повреждения кожных покровов в виде длительно незаживающих ран. Признаки энцефалопатии наблюдались у всех пациентов, в частности: тремор конечностей у 9 больных, неустойчивость в позе Ромберга у 6, шаткость походки у 4, астенизация у 2 больных. Увеличение размеров печени при пальпации обнаружено у шестерых. Всем больным проводили следующие исследования: сбор анамнеза, физическое обследование, общеклинические анализы крови, мочи, биохимические исследования, характеризующие функцию печени, инструментальные исследования (УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, ЭКГ). При УЗИ органов брюшной полости выявлено:

- у всех больных увеличение размеров печени с нарушением эхогенности печени, у 7 больных отмечалось диффузно-неоднородное изменение структуры печени, у 3-х был обеднен сосудистый рисунок печени;
- у двоих было выявлено признаки портальной гипертензии;
- у двоих имелись признаки поражения поджелудочной железы;
- у двоих отмечались признаки токсического поражения почек в виде «пирамидок».

При ФГДС у всех больных имелись признаки обострения хронических заболеваний пищевода, желудка и 12 перстной кишки.

У 1 больного на ЭКГ явления токсической миокардиодистрофии.

При биохимическом исследовании крови пациентов у всех отмечался высокий уровень билирубина, с преобладанием прямой фракции. Печеночные ферменты были повышены у всех поступивших больных. Имелось повышение уровня холестерина, ГТП и щелочной фосфатазы. В моче отмечался высокий уровень уробилина и желчных пигментов. Так же у всех пациентов имелись электролитные нарушения (в виде гипокалиемии).

На основании анализа анамнестических сведений, клинической картины диагноз был сформирован следующим образом: острое отравление суррогатами алкоголя (неустановленный спирт) тяжелой степени тяжести. Случайное (с целью опьянения). Токсическая энцефалопатия I степени. Токсическая гепатопатия тяжелой степени тяжести. Холестатический вариант. Электролитные нарушения.

В отделении острых отравлений было проведено комплексное лечение: диета; дезинтоксикационная терапия (гемодез, реамберин); курс плазмофере-

зов, гипербарическая оксигенация крови; гастроэнтеросорбция; симптоматическая терапия: карсил, эссенциале, липоевая кислота, витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>), диазолин, экстракт артишоков, урсосан, фенобарбитал, дюфалак, энтегнин, пентоксифиллин, ранитидин, витамин Е, никотиновая кислота, аскорбиновая кислота.

На фоне проводимого лечения состояние больных улучшилось: уменьшилась интоксикация, исчезла желтушность кожных покровов у 6-х больных, значительное снижение желтушности кожных покровов у 2-х, у 2-х пациентов при выписке сохранялась иктеричность кожи. 7 больных отмечало исчезновение кожного зуда. У троих сохранялся зуд, но они отмечали снижение его интенсивности. У 2-х больных сохранялись признаки энцефалопатии.

При контрольном УЗИ органов брюшной полости выявлена положительная динамика: размеры печени уменьшились у всех больных. У 2-х больных, у которых при поступлении имелись признаки токсического поражения почек, так же имелась положительная динамика (исчезли «пирамидки»).

При динамическом лабораторном исследовании: у 6-х пациентов отмечалось значительное снижение билирубина. У всех отмечалась положительная динамика печеночных ферментов. Уровень холестерина снизился у 6-х больных, у одного сохранялся высокий уровень холестерина, а у 3-х имелась отрицательная динамика. У всех пациентов положительная динамика при исследовании ГТП и щелочной фосфатазы. Уробелин в моче исчез у всех пациентов. Желчные пигменты в моче исчезли у 5-х, у двоих сохранялись следы.

С учетом наличия положительной динамики, больные были выписаны на амбулаторное лечение. Очевидно, что окончательная верификация характера диффузного поражения печени в данных наблюдениях была бы возможна после морфологического исследования ткани печени, однако пациенты категорически отказались от проведения пункционной биопсии. Таким образом, следует помнить о разнообразии клинических вариантов отравлений суррогатами алкоголя. Своевременная постановка диагноза и адекватная терапия позволят предотвратить тяжелые осложнения и стойкую нетрудоспособность больных.

## **НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О МАССОВОМ ОТРАВЛЕНИИ СОДЕРЖАЩИМИ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЯМИ**

*Зобнин Ю.В., Бушкова Е.В., Любимов Б.М., Малых А.Ф., Пешков Д.М.,  
Провадо И.П., Третьяков А.Б., Лелюх Т.Д.*

Иркутский государственный медицинский университет; МУЗ «МСЧ ИАПО»;  
Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения  
Иркутской области (Иркутск)

**Актуальность.** В Иркутской области по данным Территориального центра медицины катастроф с октября 2006 года 31 августа 2007 г. зарегистрировано 5775 пострадавших, из которых умерло 358 чел. (6,2%), от отравления содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени. До

настоящего времени патогенез отравления содержащими алкоголь жидкостями с примесью полигексаметилгуанидинов и фталатов представляется недостаточно изученным, отсутствуют токсикодинамические и токсикокинетические характеристики этих веществ, неоднозначны сведения о клинической картине заболевания и его патоморфологии.

**Материалы и методы исследования.** Изучены результаты субъективного и объективного обследования у 360 пациентов, госпитализированных в отделение острых отравлений и перепрофилированное гастроэнтерологическое отделение (токсикологическое - 2) МУЗ «МСЧ ИАПО» в октябре-декабре 2006 г. и в первой половине 2007 г., а также результаты судебно-медицинского исследования трупов 16 умерших больных.

На наличие маркеров вирусных гепатитов обследовано 163 больных. Производилось обнаружение ДНК возбудителя вирусного гепатита В, РНК возбудителя вирусного гепатита С и РНК возбудителя вирусного гепатита G методом полимеразной цепной реакции, а также проводилось обнаружение HbsAg, антител к HbsAg, IgM к HbcAg, антител к HCV методом иммуноферментного анализа.

Судебно-гистологическое исследование кусочков органов и тканей, фиксированных 10% раствором формалина, с последующим окрашиванием гематоксилин-эозином производилось гистологами Бюро судебной медицины Департамента здравоохранения Иркутской области.

**Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов преобладали мужчины (60%) в возрасте от 19 до 70 лет (средний возраст  $42,8 \pm 0,53$  года), среди которых большую часть (84,2%) составляли неработающие лица (неработающие трудоспособного возраста – 250 чел., пенсионеры – 28 чел., инвалиды – 25 чел.).

Больные предъявляли однотипные жалобы на появление желтухи (100%), слабости (92,6%), кожного зуда (71,8%), тошноты (83,7%), рвоты (31,9%), озноба (27,9%) и потемнения мочи (95,7%) через 3-10 дней после употребления различных содержащих этиловый алкоголь жидкостей, приобретенных в негосударственных торговых заведениях. Свое заболевание все связывали с употреблением сомнительного качества спирта (77,9%), водки (13,2%), крепких сортов пива (4,6%) и др. 22 человека не смогли назвать употребленный продукт. Большинство пострадавших употребляли эти жидкости несколько раз в количестве от 100 до 1000 миллилитров. Лишь небольшая часть (12,6%) пострадавших сообщили о перенесенных ранее заболеваниях печени (вирусный гепатит и др.).

При объективном обследовании состояние больных было расценено, как крайне тяжелое (1,2%), тяжелое (10,1%), средней тяжести (83,4%) и удовлетворительное. У всех больных выявлялось интенсивное желтушное окрашивание слизистых рта, склер, кожи, у большинства (89,6%) обнаруживались расчесы. У большинства пациентов обнаруживались признаки умеренного увеличения размеров печени. У значительной части пациентов обнаруживалась склонность к артериальной гипотонии (среднее систолическое артериальное давление –  $112 \pm 1,06$  мм рт.ст., диастолическое –  $69,2 \pm 0,86$  мм рт.ст.) и тахикардии (частота сердечных сокращений -  $89 \pm 2,7$  уд. в мин.). Психометрическое исследование с использованием теста связи чисел (тест Рейтона) выявило у большей части

пациентов (37,1%) латентную энцефалопатию (среднее время выполнения теста  $56 \pm 0,52$  сек), чуть реже (30,7%) обнаруживалась энцефалопатия I, I-II ст. (среднее время выполнения теста  $80,7 \pm 1,07$  сек), энцефалопатия II ст. диагностирована в 9,3% случаев, среднее время выполнения теста -  $111 \pm 2,15$  сек, энцефалопатия III-IV ст. выявлена у 10,7% пациентов, среднее время выполнения теста –  $159,7 \pm 5,34$  сек.

При ультразвуковом исследовании выявлялось, преимущественно, умеренное увеличение размеров печени. У всех пациентов выявлялось диффузное повышение эхогенности печени, на фоне которого в нескольких случаях обнаружены очаговые образования (2,1%), расцененные как проявления стеатоза, а также гемангиомы и кисты печени. Ни у кого из обследованных не выявлено признаков значительного изменения внутрипеченочных желчных протоков, изменения сосудистого рисунка печени и уплотнения печеночных вен. Признаки портальной гипертензии, в том числе цирроза печени, обнаружены у небольшого количества пациентов (4,3%). Признаки умеренной спленомегалии выявлены у 15 пациентов. У значительного числа пострадавших обнаруживалось повышение эхогенности поджелудочной железы, ее неоднородность, а также деформации желчного пузыря.

При лабораторном исследовании у больных выявлялась гипербилирубинемия ( $216,2 \pm 6,19$  мкмоль/л) с преимущественным увеличением фракции конъюгированного билирубина ( $161,7 \pm 4,68$  мкмоль/л), менее выраженным увеличением уровня неконъюгированного билирубина ( $53,5 \pm 3,22$  мкмоль/л) умеренное увеличение уровня сывороточных трансаминаз – аспартатаминотрансферазы ( $1,2 \pm 0,03$  ммоль/ [ч.л]) и аланинаминотрансферазы ( $1,98 \pm 0,07$  ммоль/ [ч.л]), резко выраженное увеличение активности щелочной фосфатазы ( $584,5 \pm 25,92$  ммоль/ [ч.л]) и гамма-глутамилтранспептидазы ( $890,1 \pm 25,61$  ммоль/ [ч.л]), значительная гиперхолестеринемия с 3-5-кратным превышением ( $15,1 \pm 0,39$  ммоль/л) верхнего уровня нормы, билирубинурия (положительная реакция на желчные пигменты), небольшая протеинурия ( $0,337 \pm 0,03$  г/л), как правило, транзиторного характера.

РНК вирусного гепатита С обнаружена у 7 чел. У лиц, инфицированных вирусом гепатита, течение заболевания отличалось более выраженными признаками цитолитического синдрома (более высокий уровень неконъюгированного билирубина и трансаминаз).

Все пациенты получали гепатотропную поддержку растворами глюкозы, тиамин хлорида, пиридоксина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, токоферола ацетата, препараты урсодезоксихолевой кислоты. Средняя длительность пребывания в отделении острых отравлений составила  $9,1 \pm 0,8$  койко-дня, в токсикологическом -  $2 - 19,2 \pm 0,8$  койко-дня. Умерло в отделениях 16 чел. Стало известно о смерти на дому или в других лечебных учреждениях (по данным на 01.08.2007) 12 чел.

При судебно-гистологическом исследовании кусочков органов и тканей обнаружены в печени внутридольковые холестазы, некробиотические и некротические изменения гепатоцитов. В просветах большинства почечных каналь-

цев выявлены структуры, напоминающие желчный пигмент. Судебно-химическое исследование органов и тканей погибших дало отрицательный результат.

**Заключение.** Основным клиническим проявлением наблюдавшегося массового отравления содержащими алкоголь жидкостями, являлось поражение печени с тяжелым холестатическим синдромом, вероятно, связанное с метаболическими или идиосинкратическими эффектами полигесаметиленгуанидинов и фталатов. Определенная роль в формировании заболевания принадлежала и выявляемой нефропатии, протекающей с тубуло-интерстициальным компонентом. Отрицательные результаты поиска конкретного токсического агента в биологических средах подтвердили целесообразность применения для лечения средств, воздействующих на механизмы внутридолькового (внутриклеточного) холестаза.

## **НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ПРОЦЕССЕ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

*Калягин А.Н., Склянова М.В., Зобнин Ю.В.*

Иркутский государственный медицинский университет,  
МУЗ «Городская клиническая больница № 1» (Иркутск)

**Актуальность.** По данным ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Иркутской области» и Департамента здравоохранения администрации Иркутской области, в Иркутске на 23.10.06 было зарегистрировано 17 пострадавших от отравления содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени, а по состоянию на 31.08.2007 - 641 пострадавших, из которых умерло 26 чел. Постановлением мэра г. Иркутска № 031-06-1518/6-1 «О введении на территории г. Иркутска режима повышенной готовности» на территории города был введен режим повышенной готовности. На основании приказа ДЗО г. Иркутска № 219-08-490/6 от 15.11.06 «О госпитализации больных токсическим гепатитом», в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Иркутска госпитализировались пострадавшие от отравления содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени, после консультации токсиколога и уточнения диагноза отравления.

**Цель.** Проведение анализа клинических и лабораторных показателей у пациентов, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении МУЗ «ГКБ № 1», в связи с впервые встретившимся в нашей практике подобным отравлением содержащими алкоголь жидкостями.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 37 пациентов в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст  $43,6 \pm 1,7$  года), из которых большую часть (70,3%) составляли мужчины. Среди обследованных пациентов преобладали неработающие, в том числе трудоспособного возраста (75,4%) и инвалиды (10,8%), значительную часть (16,2%) составляли лица без определенного места жительства.

**Результаты.** При поступлении больные жаловались на слабость (100%), различной степени пожелтение глаз и кожи (97,3%), зуд кожи (81,1%), потемнение мочи (86,5%), обесцвечивание стула (71,4%), тошноту (46%), рвоту (27%). Все пациенты связывали начало заболевания с употреблением содержащих алкоголь жидкостей, в том числе спирта, приобретенного с рук (18,9%), гигиенической жидкости «Трояр» (13,5%), водки (40,5%), водки и пива (10,8%), крепких и обычных сортов пива (10,8%) и слабо алкоголизированных напитков (5,4%). Продолжительность, как правило, неоднократного, приема содержащих алкоголь жидкостей пациенты называли от одного дня (51,4%) до нескольких недель (24,3%). Время появления первых признаков заболевания оценивали от 1 до 10 (56,8%) дней до месяца и больше, некоторые пациенты не могли назвать время начала заболевания (2,7%). Значительная часть (73%) пациентов не отрицала длительного пристрастия к употреблению алкоголя. Некоторые пациенты (21,6%) отмечали ранее эпизоды появления желтухи после алкогольных эксцессов. Немногие (21,6%) пациенты сообщили о перенесенном ранее вирусном гепатите В, С или G.

При объективном исследовании состояние большинства больных (85,7%) расценено, как средней тяжести, реже – как тяжелое (8,6%). Признаки выраженной энцефалопатии выявлены у 8,1% пациентов. У большинства больных обнаруживали желтушное с шафранным или оливковым оттенком окрашивание слизистых, склер и кожи. Кожа у больных отличалась сухостью, часто (81,1%) выявлялись расчесы, «печеночные» знаки и геморрагии обнаруживали у 5,4% обследованных. Средний уровень систолического давления составил  $115,9 \pm 2,1$ ; диастолического –  $70,9 \pm 1,2$  мм рт.ст. Частота сердечных сокращений –  $81,1 \pm 2,1$  уд. в мин. Умеренное увеличение размеров печени выявлено у 70,3% обследованных. Умеренную болезненность в области правого подреберья обнаруживали у 18,9% пациентов. При ультразвуковом исследовании печени у пациентов не выявлено признаков обтурации желчевыводящих путей.

При лабораторном исследовании обнаруживали в крови тенденцию к анемии (средний уровень эритроцитов –  $3,3 \pm 0,13 \times 10^9$ /л; гемоглобина –  $114,2 \pm 4,3$  г/л), умеренный лейкоцитоз ( $8,3 \pm 0,5 \times 10^9$ /л), ускорение СОЭ ( $43,1 \pm 3,2$  мм/час). Уровни глюкозы ( $5,1 \pm 0,2$  ммоль/л), общего белка ( $74,1 \pm 1,6$  г/л), амилазы ( $40,4 \pm 3,8$  г/ [ч.л]), мочевины ( $5,6 \pm 0,5$  ммоль/л), креатинина ( $56,6 \pm 3,6$  мкмоль/л), фибриногена, протромбиновый индекс находились в пределах показателей, близких к нормальным. В моче выявляли умеренную преходящую протеинурию ( $0,11 \pm 0,03$  г/л), билирубинурию.

У значительной части (48,6%) пациентов выявлены сопутствующие заболевания: пневмония, туберкулез легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, железодефицитная анемия, гастрит, язвенная болезнь, желчно-каменная болезнь, хронический пиелонефрит, ожоги и переломы, чесотка и др.

Все пациенты получали гепатотропную поддержку растворами глюкозы, тиамина хлорида, пиридоксина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, препараты урсодезоксихолевой кислоты, реже – глюкокортикостероиды в дозе от 30 до

90 мг, эссенциальные фосфолипиды, смесь аминокислот. С целью уменьшения зуда применяли антигистаминные средства.

В результате лечения у большинства пациентов улучшилось самочувствие, отмечалось некоторое уменьшение интенсивности желтухи, снижение слабости, появление аппетита, уменьшение зуда, нормализация цвета мочи. Продолжительность госпитализации составила от 3 до 28 сут.; средняя -  $13,6 \pm 0,6$  койко-дней. Умер 1 больной.

В то же время, анализ лабораторных показателей функции печени не выявил отчетливых положительных изменений за время лечения (таблица).

Таблица

Основные показатели функции печени в процессе стационарного лечения

Показатель	При поступлении	При выписке
Билирубин конъюгированный (мкмоль/л)	$272,2 \pm 23,9$	$249,8 \pm 20,2$
Билирубин неконъюгированный (мкмоль/л)	$129,5 \pm 22,7$	$109,1 \pm 16,9$
Аспаратаминотрансфераза (мкмоль/ [ч.л])	$212,6 \pm 32,3$	$162,4 \pm 19,1$
Аланинаминотрансфераза (мкмоль/ [ч.л])	$199,4 \pm 26,1$	$224,1 \pm 36,9$
Щелочная фосфатаза (мкмоль/ [ч.л])	$1332,8 \pm 112,5$	$1135 \pm 110,1$
Гамма-глутамилтранспептидаза (мкмоль/ [ч.л])	$1221,8 \pm 107,6$	$1126 \pm 106,7$
Холестерин общий (ммоль/л)	$14,1 \pm 1,2$	$13,7 \pm 1,3$

Примечание: статистические различия между показателями в графах 1 и 2 недостоверны ( $p > 0,05$ )

**Заключение.** Результаты анализа клинических и лабораторных показателей у пострадавших при массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями с преимущественным поражением печени, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение МУЗ «ГКБ № 1» г. Иркутска, свидетельствуют о преобладании в клинической картине заболевания холестатического синдрома, развивавшегося подостро и трудно поддающегося кратковременному стационарному лечению.

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И ТАКТИКИ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО ОТРАВЛЕНИЯ СОДЕРЖАЩИМИ АЛКОГОЛЬ ЖИДКОСТЯМИ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Ильина Г.П., Лелюк И.В.*

Иркутский государственный медицинский университет, МУЗ «МСЧ ИАПО»,  
 ГУЗ «Территориальный центр медицины катастроф Иркутской области»,  
 МУЗ «Больница скорой медицинской помощи» (Иркутск, Ангарск)

**Цель.** Изучение организации и тактики медицинской, в первую очередь, токсикологической службы при оказании специализированной помощи, разработки методов лечения, реабилитационных мероприятий пострадавшим при

массовом отравлении алкогольсодержащими жидкостями с преимущественным поражением печени на территории Иркутской области.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ событий, оценка выработанных административными органами нормативных документов

**Результаты.** В Иркутской области 13 октября 2006 г., после исключения инфекционного характера поражения печени, последовало обращение врачей Заларинской ЦРБ и МЛПУ «Инфекционная больница» г. Усолье-Сибирское за консультативной токсикологической помощью в связи с массовым поступлением больных с неинфекционными гепатитами. В тот же день ГУЗ «ТЦМК ИО» был организован выезд токсиколога в эти лечебные учреждения. Целенаправленный опрос и осмотр выявил у всех пострадавших однотипное поражение печени после употребления различных содержащих алкоголь жидкостей. Извещение о чрезвычайной ситуации передано 13.10.2006. Всего осуществлено 11 выездов в муниципальные образования области, осмотрено 777 больных.

Выявление однотипной клинической картины и связи данного массового заболевания с употреблением спиртосодержащих жидкостей позволило предположить, что оно аналогично таковому, зарегистрированному с мая по август 2004 г. в Верхней Салде Свердловской области. С первых дней возникновения эпидемии токсикологи нацеливали компетентные органы на поиск антисептика в анализируемых объектах.

Приказом начальника ГУЗ ИО была создана рабочая группа по контролю и проведению мероприятий по предупреждению распространения токсического гепатита, в Иркутске создан резервный фонд мощностью 100 коек.

Постановлением главы администрации Иркутской области с 01 ноября 2006 г. был введен режим функционирования «Повышенная готовность». Соответствующие меры были приняты и в различных муниципальных образованиях Иркутской области.

В первую неделю с момента введения чрезвычайной ситуации, в среднем, ежедневно регистрировалось до 33 пострадавших, это число увеличилось во вторую неделю до 59 чел./сут и к дате введения в Иркутской области режима функционирования «Повышенная готовность» достигло максимума (99,3 чел./сут) с 31.10.06 по 07.11.06, несколько уменьшившись в последующие две недели до 78,5 и 60,3 чел./сут, соответственно. К 19.12.06, когда был отменен режим функционирования «Повышенная готовность» по Иркутской области регистрировалось до 30,2 пострадавших в сутки. В последующем, среднее число вновь зарегистрированных пострадавших уменьшалось, составляя в первой декаде апреля 2007 г. около 2,6 чел./сут.

По поручению ГУЗ ИО токсикологами было разработано и разослано по лечебным учреждениям города и области информационное письмо. Кроме того, иркутские токсикологи приняли участие в разработке информационного письма МЗ и СР РФ.

Постановлением мэра г. Иркутска с 01.11.06 «О введении на территории г. Иркутска режима повышенной готовности» на территории города введен режим повышенной готовности. Распоряжением начальника УЗ и СПН Комитета по социальной политике и культуре администрации г. Иркутска был предписан

сбор информации об обращении за медицинской помощью больных с подозрением на токсический гепатит, перепрофилировано 40 коек гастроэнтерологического отделения в койки круглосуточного пребывания токсикологического профиля, увеличено количество коек токсикологического отделения, введено 1,5 шт. ед. врача-токсиколога, переименованы 2 должности врача-гастроэнтеролога на врача-токсиколога, предписано обеспечить прием больных токсическим гепатитом другим лечебным учреждениям, специалистам-токсикологам МУЗ «МСЧ ИАПО» обеспечить оказание консультативной помощи больным, находящимся на лечении в этих лечебных учреждениях, определен график госпитализации пострадавших.

Основным центром по оказанию специализированной токсикологической помощи пострадавшим, проведению диагностики и дифференциальной диагностики токсического поражения печени и других органов, осуществлению начального этапа лечения больных, а также консультативной помощи врачам лечебных учреждений города и области стало отделение острых отравлений МУЗ «МСЧ ИАПО г. Иркутска». Заведующим отделением и врачами-токсикологами отделения острых отравлений оказывалась консультативная помощь врачам города и области по телефону и при выездах на место.

В качестве примера организации и тактики медицинской помощи пострадавшим от массового отравления на территориях Иркутской области приводим материалы о соответствующих мерах, принятых в Ангарском муниципальном образовании.

Приказом УЗ администрации Ангарского МО «Об оказании квалифицированной медицинской помощи пациентам с токсическим гепатитом», введена «Временная инструкция по ведению пациентов с токсическим гепатитом на территории Ангарского муниципального образования», включающая разработанный В.А.Комаровой и Г.М.Ильиной «Алгоритм введения пострадавших с токсическим гепатитом». Данным алгоритмом определен перечень лечебных учреждений, оказывающих пострадавшим стационарную помощь на койках круглосуточного и дневного пребывания, приведены критерии медицинской сортировки пострадавших на этапе скорой медицинской помощи и поликлиники, определены показания к экстренной и плановой госпитализации в стационар круглосуточного или дневного пребывания, организации дневного стационара в поликлинике или амбулаторного лечения. Кроме того, рекомендованы критерии выписки из стационара круглосуточного пребывания, из стационара дневного пребывания. Даны рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению пострадавших на амбулаторно-поликлиническом этапе. Указано на необходимость консультации специалиста-токсиколога в наиболее сложных ситуациях. Эти меры позволили обеспечить преемственность ведения больных на стационарном и поликлиническом этапах, и получить относительно благоприятные результаты.

Важнейшим мероприятием по выяснению танатогенеза и патоморфологической картины данного массового отравления стало тесное взаимодействие токсикологической службы и судебно-медицинской службы Иркутской области, были проведены совещания с участием клинических токсикологов, органи-

зовано судебно-гистологическое исследование образцов органов и тканей от трупов всех лиц, умерших от отравления неустановленным ядом гепатотоксического действия. Отделом экспертиз материалов, веществ и изделий центра экспертно-криминалистического центра ГУВД Иркутской области во всех спиртосодержащих жидкостях, изъятых на территории Ангарска, Усолья-Сибирского, Зимы, райцентров Залари и Куйтун обнаружены полигексаметиленгуанидин (метацид) и диэтилфталат.

**Заключение.** Опыт организации специализированной медицинской помощи пострадавшим в условиях чрезвычайной ситуации, обусловленной массовым отравлением содержащими алкоголь жидкостями с токсическим поражением печени в Иркутской области продемонстрировал необходимость максимально раннего привлечения специалистов-токсикологов, важность тесного взаимодействия и сотрудничества региональных и муниципальных органов власти, управления здравоохранения, службы медицины катастроф и других учреждений Иркутской области.

## **СПОСОБЫ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА АКТИВНОСТЬ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ОСТРЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ, РАЗВИВШИХСЯ ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ**

*Щупак А.Ю., Алексеенко С.А., Лебедько О.А., Пучков Ю.Б., Юхно В.В.*

Дальневосточный государственный медицинский университет

МУЗ «Городская клиническая больница №10»

Хабаровский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН –

Институт охраны материнства и детства (Хабаровск)

**Целью** настоящей работы явилась оценка морфологических изменений в печени и процессов свободнорадикального окисления в гепатоцитах при острых токсических гепатитах, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов в динамике заболевания и в зависимости от проводимого лечения.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находилось 36 пациентов с диагнозом «острый токсический гепатит тяжелого течения» в возрасте от 24 до 70 лет. Среди них мужчины составляли 80,6% (29 человек). Подавляющее преобладание мужчин в этой группе обусловлено социальными особенностями заболевания. Основная масса заболевших анамнестически связывала начало болезни с повторным употреблением с целью алкогольного опьянения следующих дезинфицирующих средств: спиртосодержащей жидкости «Троя», настойки боярышника (косметическое средство), спирта аптечного антисептического для наружного применения.

Проводилось клинико-биохимическое обследование пациентов, морфологическое исследование гепатобиоптатов, полученных путём чрескожной пункционной биопсии. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления гомогенизированных гепатобиоптатов использовали метод хемиллю-

минесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER».

Для стандартизации групп обследуемых больных учитывались только случаи с умеренной степенью активности гепатита.

После первичного клинико-лабораторного и морфологического обследования пациенты были разделены на три группы по 12 человек. Первая группа получала только базисную терапию, включающую гепасол внутривенно капельно по 500 мл 2 раза в сутки; внутривенно инфузию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния; гастроинтестинальную сорбцию (активированный уголь, полисорб) в сочетании с фармакологической стимуляцией кишечника; антибактериальные средства; ферментные препараты, не содержащие желчных кислот, до нормализации процессов пищеварения.

Вторая группа наравне с базисной терапией начала прием урсодезоксихолевой кислоты (препарат «Урсосан» PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) в суточной дозе 750 мг, а третья группа кроме базисной терапии и урсосана получала внутривенно капельно 0,05% раствор гипохлорита натрия по 400 мл дважды в сутки. Гипохлорит натрия вводили в центральную вену в течение 5 дней.

Повторное обследование больных трех сравниваемых групп проводилось через 30 дней. Полученные цифровые данные обрабатывались с помощью РС на базе процессора Intel Pentium IV с использованием программы Microsoft Office Excel 2003 для Windows XP.

**Результаты.** Результаты лечения анализировали по данным лабораторного и морфологического обследования.

Анализ ХМЛ-грамм гепатобиоптатов показал отсутствие статистически значимых изменений исследуемых параметров свободнорадикального статуса у пациентов, получивших стандартную терапию, в сравнении с аналогичными величинами, зарегистрированными у этих пациентов до лечения ( $P > 0,5$ ). В то же время предлагаемые схемы лечения с привлечением урсодезоксихолевой кислоты, а также комбинации урсосана и гипохлорита натрия в аналогичной ситуации (до лечения – после лечения) продемонстрировали выраженные антирадикальные свойства, о чем свидетельствует достоверное снижение величины Sind-2 в 1,77 и 2,38 раза соответственно ( $P < 0,001$ ). На этом фоне возросла перекисная резистентность исследуемого субстрата - амплитуда Н статистически значимо снизилась в 1,82 и 2,62 раза соответственно ( $P < 0,001$ ). Активация антиоксидантных антирадикальных систем способствовала угнетению процессов свободнорадикального окисления в целом – величина Ssp достоверно уменьшилась в 1,74 и 2,48 раза ( $P < 0,001$ ). При этом статистически значимо сократилась продукция перекисных (Sind-1 – в 1,98 и 2,44 ( $P < 0,001$ )) и гидроксил-радикалов (Slum - в 1,81 и 2,45 раза соответственно ( $P < 0,001$ )); а также снизилась концентрация гидроперекисей липидов (h) – в 1,74 и 2,77 раза соответственно ( $P < 0,001$ ) (свидетельствует о торможении начального этапа процессов пероксидации липидов). Показатели антиоксидантной и антирадикальной защиты в

группе с комбинацией урсосана и гипохлорита натрия были достоверно лучше, чем в группе, получавшей только урсосан ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, в сравнении с пациентами, получившими базисную терапию, у пациентов, дополнительно получивших урсосан, а также комбинацию урсодезоксихолевой кислоты с гипохлоритом натрия наряду с лучшим лабораторным эффектом наблюдалось локальное (на органном уровне) угнетение процессинга свободных радикалов на фоне активации антиоксидантной антирадикальной защиты. Особенно следует отметить ингибирующий эффект урсосана, а также комбинации урсодезоксихолевой кислоты и гипохлорита натрия в отношении продукции одного из наиболее токсичных радикалов – гидроксильного. В этой связи представлялось вероятным, что степень выраженности нарушений структурно-функциональных свойств гепатоцитов (цитолиз, холестаза), т.е. нарушений, являющихся одним из проявлений свободнорадикального повреждения печени, у пациентов, дополнительно получавших урсосан и гипохлорит, должна быть ниже, чем при стандартной терапии.

Данное предположение подтвердилось при анализе динамики гистологической активности токсического гепатита. Результаты морфологического исследования гепатобиоптатов, проводимого после лечения, в трех сравниваемых группах были разными. Так, у подавляющего большинства пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсодезоксихолевую кислоту, активность гепатита уменьшалась до минимальной (41,7%) и слабой (50%), и только у одного больного динамики активности не наблюдалось. В группе, получавшей комбинацию урсосана с гипохлоритом, активность гепатита уменьшилась у всех пациентов (до минимальной у 50% и до слабой у 50%). Результат лечения группы пациентов базисной терапией по данным гистологического обследования был менее обнадеживающим: положительные изменения были отмечены у 41,7% больных, однако у 25% гистологическая активность осталась прежней, и у 33,3% пациентов активность гепатита из умеренной перешла в тяжёлую.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

В данной клинической ситуации в механизмах, опосредующих гепатопротективное действие урсосана и гипохлорита натрия, важную роль играет способность тестируемых медикаментозных воздействий повышать активность эндогенной антирадикальной защиты на органном уровне; ослабление местного СРО-опосредованного повреждающего эффекта проявляется в виде достоверного улучшения результатов гистологического обследования, заключающегося в уменьшении активности гепатита у пациентов, получающих комплексную терапию с привлечением урсосана и гипохлорита натрия.

Таким образом, комбинированная терапия с привлечением гипохлорита натрия и урсодезоксихолевой кислоты может быть рекомендована для широкого использования в лечении острых токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА НА ТОКСИЧНОСТЬ ЭТИЛОВОГО СПИРТА

*Бонитенко Е.Ю., Петров А.Н., Шевчук М.К.*

ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России (Санкт-Петербург)

На протяжении нескольких месяцев 2006 г. в ряде регионов РФ регистрировались массовые отравления неустановленными спиртосодержащими жидкостями с необычной клинической картиной, проявляющейся развитием токсического гепатита. В большинстве случаев заболеванию были подвержены лица с низким социальным статусом, страдающие алкоголизмом и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков и различных, не предназначенных для питья спиртосодержащих жидкостей.

Схожесть клинической картины отравлений у большинства пострадавших в различных субъектах Российской Федерации свидетельствовала о едином этиологическом факторе токсических гепатитов и позволила сделать заключение об идентичности спиртосодержащих жидкостей, являющихся причиной заболевания. Анамнестически большая часть больных связывала появление желтухи с повторным в течение нескольких дней употреблением дезинфицирующих средств «Экстрасепт-1» и «Хелиос». Как показали аналитические исследования, химический состав указанных средств оказался практически одинаковым. Его основу составляют этиловый спирт, антисептик полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (коммерческие названия «Биопаг Д», «Метацид») и денатурирующий агент – диэтилфталат.

**Цель исследования.** Сравнительная экспериментальная оценка влияния одного из компонентов «Экстрасепт-1» полигексаметиленгуанидина гидрохлорида (ПГМГ) на токсичность этилового спирта.

**Материалы и методы.** Исследования проведены на 160 белых беспородных крысах самцах питомника Рапполово. Исследуемые вещества вводились внутривентрикулярно. Были определены параметры острой токсичности этанола и ПГМГ. Учитывая социальный статус и преморбидный фон основных потребителей неофициальной алкогольной продукции, ряд опытов был проведен в соответствии с разработанными в Институте токсикологии методическими рекомендациями на фоне предварительно сформированной алкогольной патологии печени у крыс, с последующим многократным (в течение 7 дней) введением растворов этанола (40% из расчёта 1мл/100г массы тела), ПГМГ в дозах 0,4, 4,0 и 50 мг/кг (последняя доза соответствует его 0,1ЛД<sub>50</sub>) и комбинаций ПГМГ с этанолом. Исследовано влияние этанола, ПГМГ и его комбинаций с этанолом на показатели ЭКГ, поведение в открытом поле, функции печени по активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, концентрации креатинина и билирубина, функции почек. Проведено патоморфологическое и гистологическое исследование тканей органов погибших и подвергнутых эвтаназии крыс.

**Результаты исследования.** Оценка токсикометрических параметров исследуемых соединений показала, что значения ЛД<sub>50</sub> для этанола составляет 12600мг/кг, что соответствует литературным данным. Значение ЛД<sub>50</sub> разных партий ПГМГ колеблется от 650±42,8 до 1097±51,8 мг/кг. По этому показателю

ПГМГ может быть отнесен к 3 классу опасности при пероральном введении согласно методическим рекомендациям «Экспресс-оценка токсичности химических веществ и расчет гигиенических регламентов». Учитывая противоречивость информации о кумулятивных свойствах ПГМГ, проведена оценка кумулятивного эффекта с использованием теста «субхронической токсичности» в трех сериях экспериментов. Полученный средний коэффициент кумуляции 1,83 свидетельствует о выраженной кумуляции этого вещества (по классификации Л.И. Медведя).

Результаты исследований свидетельствуют, что длительное введение комбинации ПГМГ (в дозе 0,4 мг/кг, соответствующей концентрации этого вещества в «Экстрасепт 1») и спирта достоверно не влияло на регистрируемые показатели.

В тоже время использование ПГМГ в субтоксической дозе (50мг/кг) при длительном введении приводило к достоверному увеличению активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в плазме крови. Введение комбинации ПГМГ и этанола вызывало повышение активности аланин-, аспартат-амино-трансфераз и щелочной фосфатазы по сравнению со спиртом на 87, 68 и 45%, соответственно. Концентрации билирубина и креатинина соответственно увеличивались на 35 и 45%.

Установлено, что введение ПГМГ вызывало снижение амплитуды зубцов R и T на ЭКГ, что свидетельствует о его кардиотоксическом действии. Аналогичные явления наблюдались при совместном введении ПГМГ с этанолом.

Установлен нефротоксический эффект самого ПГМГ и его комбинации с этанолом. Наиболее значимыми показателями функционального состояния почек, имеющих значение для оценки токсичности химических соединений являются протеинурия и содержание глюкозы в моче. При введении этилового спирта существенно увеличивался спонтанный диурез, что связано с его влиянием на почечную гемодинамику. Изменений других показателей функции почек не отмечено. При введении ПГМГ и, особенно, его комбинации с этанолом зарегистрированы выраженная протеинурия и глюкозурия канальцевого происхождения, о чем свидетельствовало отсутствие эритроцитурии. Таким образом, можно предположить, что выявленные изменения функционального состояния выделительной системы являются проявлением нефротоксического действия комбинации катионного поверхностно-активного вещества ПГМГ с этиловым спиртом.

Гистологические исследования препаратов печени крыс после введения ПГМГ и, особенно, его комбинации с этанолом показали ярко выраженную белковую и жировую дистрофию печени.

Таким образом, в низких дозах по исследованным показателям ПГМГ не влиял на токсичность этилового спирта. В то же время в субтоксической дозе (0,1ЛД<sub>50</sub>) ПГМГ проявил собственные гепато-, нефро- и кардиотоксические эффекты, усиливающиеся при его сочетанном применении с этанолом. Это обстоятельство имеет значение, принимая во внимание выраженную кумулятивную способность ПГМГ. Следует учитывать вероятность более длительного потребления спиртосодержащих жидкостей, содержащих ПГМГ, в реальных условиях

по сравнению с экспериментом и вероятность присутствия в этих жидкостях других компонентов, влияющих на токсичность этилового спирта.

## **ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДА (ПГМГ) И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА (CCl<sub>4</sub>)**

*Тюменцева Н.В., Гафарова Р.К., Медведева С.Ю., Юшков Б.Г.,  
Зобнин Ю.В., Богданов С.И., Зильберман Ф.А.*

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
Институт медицинских клеточных технологий,

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

**Актуальность.** В последние годы участились случаи токсического гепатита, связанные с употреблением спиртосодержащих жидкостей, в состав которых входят токсические вещества такие как, например, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид. Отравления протекают крайне тяжело с поражением печени, при этом отмечается высокая летальность. Вместе с тем возникает вопрос – насколько эти токсические вещества сами по себе могут поражать клетки печени.

**Цель работы.** Оценить характер поражения печени при отравлении полигексометиленгуанидин гидрохлоридом и четыреххлористым углеродом.

**Материалы и методы.** В экспериментальных исследованиях использовали белых беспородных крыс. Для моделирования острого токсического гепатита заправку экспериментальных животных проводили ПГМГ (полигексометиленгуанидин гидрохлорид) и CCl<sub>4</sub> (четырехлористый углерод) однократно в дозе 50 мг/кг/сутки внутрибрюшинно, после чего крыс забивали через 1, 2, 3 и 7 суток. Контролем служили интактные крысы, которые не подвергались воздействию гепатотропных ядов. Для гистологических исследований кусочки печени фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки делали срезы толщиной 3-5 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином. В дальнейшем проводили патоморфологическое описание этих препаратов. Для анализа периферической крови проводили забор крови из хвостовой вены крысы и исследовали её с помощью гематологического анализатора Celly 70 Biocode Hysel. Биохимический анализ крови проводили на автоматизированном биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (производитель Roche).

**Результаты исследования:** Морфологическое исследование препаратов печени свидетельствует, что после введения CCl<sub>4</sub> острый токсический гепатит развивается уже на 1 сутки, и к этому сроку видны характерные изменения: очаговые некротические изменения в паренхиме органа в виде некроза гепатоцитов цен-

тральной части печеночных долек и очагов некроза паренхимы, локализованных под капсулой. В ответ на повреждение обнаруживается реакция со стороны сосудов микроциркуляторного русла в виде полнокровия синусоидальных капилляров, также наблюдается интерстициальный отек. После введения ПГМГ картина острого токсического гепатита развивается ко вторым, третьим суткам и характеризуется подобными морфологическими изменениями.

Общеклиническое исследование крови свидетельствует о наличии острого воспалительного процесса в организме экспериментальных животных через 2 и 3 суток после инъекций как ПГМГ, так и CCL<sub>4</sub>. Этот процесс характеризуется повышением количества гранулоцитов, скорости оседания эритроцитов, а в случае введения ПГМГ – повышением числа эозинофилов, базофилов и моноцитов (рис. 1).

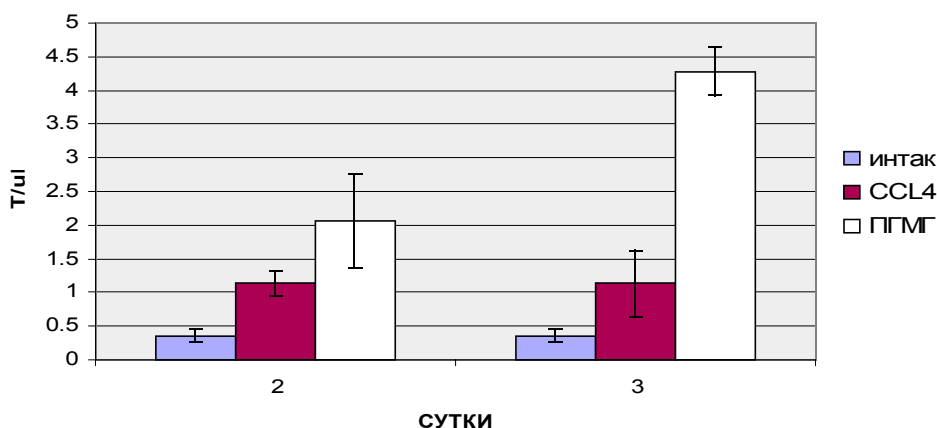


Рис. 1. Количество гранулоцитов после введения гепатотропных ядов.

Наличие острого токсического гепатита подтверждается также биохимическими исследованиями крови. Так, выявлено достоверное повышение уровня АСТ (аспартатаминотрансфераза) на вторые сутки после воздействия ПГМГ и на седьмые сутки после затравки CCL<sub>4</sub>. Также выявлено достоверное повышение общего билирубина, спустя двое и семь суток после затравки токсическими веществами. Уровень щелочной фосфатазы, которая является ферментом паренхимы печени, на все сроки наблюдения после инъекции CCL<sub>4</sub> не меняется, в то же время отмечается достоверное снижение этого фермента после затравки животных ПГМГ.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют, что после введения ПГМГ, в отличие от CCL<sub>4</sub>, морфологическим изменениям в печени предшествуют выраженные изменения функции гепатоцитов.

## ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

*Медведева С.Ю., Тюменцева Н.В., Крохина Н.Б. Сенцов В.Г.,  
Зобнин Ю.В., Зильберман Ф.А.*

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
ГУЗ «Институт медицинских клеточных технологий»,

**Актуальность.** Проблема регенерации тканей является одним из ключевых вопросов в биологии. Этот процесс обеспечивает тканевой гомеостаз в физиологических условиях и восстановление утраченных структур, нарушенных функций при повреждении. Чрезвычайно важна эта проблема и для медицины, поскольку большинство заболеваний в той или иной степени связаны с повреждением органов, а эффективность проводимой терапии определяется течением репаративных процессов.

В последние годы участились случаи токсического гепатита, связанные преимущественно с употреблением некачественной алкогольной продукции. Отравления спиртосодержащими жидкостями, в состав которых входят токсические вещества, протекают крайне тяжело с поражением печени, при этом отмечается высокая летальность. Недостаточная эффективность терапевтических мероприятий используемых для лечения острого токсического гепатита приводит к многочисленным осложнениям: циррозу, энцефалопатии, панкреатиту, поражению почек. При этом недостаточно изученными являются вопросы влияния на структуру печени и репаративные процессы в органе гепатотоксического вещества полигексометиленгуанидина гидрохлорида.

**Цель исследования.** Провести сравнительную морфологическую оценку морфо-функционального состояния печени крыс при экспериментальном токсическом гепатите, вызванном введением полигексометиленгуанидина гидрохлорида и четыреххлористого углерода.

**Материал и методы.** Эксперимент проведен на самцах белых беспородных крыс массой 200-300 г. в соответствии с рекомендациями международных этических комитетов по гуманному обращению с лабораторными животными. Для создания экспериментальной модели острого токсического гепатита использовали полигексометиленгуанидина гидрохлорид (ПГМГ) и четыреххлористый углерод ( $CCl_4$ ), которые вводили однократно в дозе 50 мг/кг/сутки внутривентрально, после чего крыс забивали через 1, 2, 3 и 7 суток. Для забоя использовали миорелаксант ардуан и обезболивающий препарат кеторол. Контрольную группу составили интактные крысы, которые не подвергались воздействию гепатотропных ядов. Для гистологических исследований кусочки печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной гистологической обработке, с окраской срезов гематоксилином и эозином. Проводили морфологическое и морфометрическое исследование печени с расчетом следующих показателей: 1. Размер гепатоцитов (мкм), 2. Размер ядер (мкм), 3. Ядерно-цитоплазматический индекс, 4. Количество гепатоцитов в единице площади, митотический индекс, количество двуядерных клеток на 1000 гепатоцитов. Для морфометрического исследования использовали винтовой окуляр-микрометр, подсчет числа гепатоцитов проводили в 10 полях зрения, с пересчетом на  $1\text{мм}^2$ , для оценки митотического индекса и количества двуядерных гепатоцитов анализировали 1000 клеток в препарате. Статистический анализ материала проводили с помощью программ Stat Soft Statistica 6.0. Для количественных показателей определяли среднюю величину, стандартную

ошибку среднего ( $M \pm m$ ). Различия сравниваемых параметров по критерию Стьюдента считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При моделировании острого токсического гепатита отмечается различная динамика поражения органа при введении ПГМГ и  $CCl_4$ . Так, через 1 сутки после затравки крыс  $CCl_4$  балочное строение печени сохранено. Наблюдается диффузная зернисто-вакуолярная дистрофия и очаговые некрозы гепатоцитов, инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами зон некрозов, которые локализованы преимущественно подкапсульно. Через 1 сутки после введения ПГМГ под капсулой органа наблюдается зернистая дистрофия гепатоцитов, некрозов не обнаружено. Отмечается реакция со стороны микроциркуляторного русла – полнокровие синусоидов, центральных вен и вен портальных трактов.

К 2 суткам после введения  $CCl_4$  балочное строение печени сохранено, отмечается умеренно выраженный интерстициальный отек, расширение синусоидов. По периферии органа под капсулой часть гепатоцитов с признаками зернистой дистрофии. Также наблюдается анизоцитоз, анизонуклеоз выражен умеренно. По периферии дольки обнаруживаются единичные гепатоциты с признаками кариолизиса. Портальные тракты без структурных изменений. Гистологическая картина печени через 2 суток после затравки животных ПГМГ свидетельствует о том, что балочное строение печени сохраняется. И уже на этот срок под капсулой определяются очаговые некрозы. Резко выражено полнокровие синусоидов, также наблюдается полнокровие вен портальных трактов и части центральных вен дольки. Выражен интерстициальный отек. Синусоидные пространства расширены. В центре дольки увеличено число гепатоцитов с признаками кариолизиса.

Через 3 суток после введения гепатотропных ядов ПГМГ и  $CCl_4$  патоморфологическая картина печени схожа. По периферии органа под капсулой определяются некрозы гепатоцитов, которые носят очаговый характер. Структурные изменения такие же, как через двое суток после воздействия. Определяется полнокровие вен портальных трактов, более выражен анизоцитоз, анизонуклеоз.

К 7 суткам после введения  $CCl_4$  сохраняются очаговые некрозы по периферии печеночной дольки. Отмечается полнокровие центральных вен и вен портальных трактов. В то же время через 7 суток после поступления в организм животных ПГМГ наблюдается только зернистая дистрофия гепатоцитов и отмечается полнокровие центральных и портальных вен.

При морфометрическом исследовании обнаружено уже на 1 сутки эксперимента ПГМГ и  $CCl_4$  увеличение количества гепатоцитов на единицу площади ( $1 \text{ мм}^2$ ) (табл.1). Подобные изменения наблюдаются и на 7 сутки эксперимента, а в случае введения  $CCl_4$  на 3 сутки исследования происходит уменьшение числа гепатоцитов. При этом размеры гепатоцитов уменьшены на все сроки наблюдения при введении обоих токсических веществ, по сравнению с интактными животными. Уменьшение размеров гепатоцитов может быть связано, как с выходом различных ферментов из клеток, вследствие повреждения мембран, так и с изменениями, происходящими в эндоплазматической сети, митохондриях, лизосомах. Размеры ядер печеночных клеток увеличены на 2 и 3 сутки по-

сле инъекции ПГМГ и на 2 и 7 – после введения  $CCl_4$ . Скорее всего, рост ядер связан с полиплоидизацией клеток, в связи с этим также достоверно увеличивается ядерно- цитоплазматический индекс. При оценке регенераторных процессов печени крыс установлено, что оба вещества  $CCl_4$  и ПГМГ влияют как на внутриклеточную, так и на клеточную регенерацию, о чём свидетельствует достоверное повышение числа митозов, количества клеток на единицу площади препарата, числа двуядерных клеток.

Таблица 1.

Морфометрическая характеристика репаративных процессов в печени крыс в условиях острого токсического ПГМГ и CCL<sub>4</sub>-ассоциированного гепатита

Показатели	Интактные животные (n=10)	ПГМГ				CCL <sub>4</sub>			
		Через 1 сутки (n=2)	Через 2 суток (n=3)	Через 3 суток (n=4)	Через 7 суток (n=4)	Через 1 сутки (n=3)	Через 2 суток (n=3)	Через 3 суток (n=3)	Через 7 суток (n=5)
Количество гепатоцитов на 1 мм <sup>2</sup>	2318±71	3619,8±264,46*	2515±64,4	2481±153	3406,97±195,3*	3787,8±326,43*	1868±160,3**	1964±88,8*	3107,42±260,3*
Размер гепатоцитов, мкм	22,85±0,39	15,66±0,29	16,48±0,61*	17,16±0,06*	14,97±0,79*	15,96±0,66*	17,2±1,92*	17,82±0,92*	16,05±0,44*
Размер ядра гепатоцитов, мкм	6,28±0,12	6,37±0,34	7,63±0,5*	7,77±0,07*	6,65±0,31	6,11±0,26	6,68±0,12*	6,84±0,28**	7,15±0,09*
Ядерно-цитоплазматический индекс	0,27±0,006	0,41±0,01	0,463±0,02*	0,45±0,004*	0,44±0,009*	0,38±0,02*	0,397±0,05*	0,38±0,009** *	0,45±0,01*
Митотический индекс, ‰	0,52±0,33	34,7±12*	4,66±0,88*	7,66±0,66*	21.28±4.72*	24.82±5.07*	4,33±1,2*	3,0±0,57** *	23.4±1.28*
Количество двуядерных клеток, ‰	15,4±1,43	53,5±13*	63,6±2,6*	72±14,7*	41.41±14.7*	124.4±19.9*	61,3±12,77*	52,0±1,15*	27.47±2.75*

Таким образом, морфологическое исследование печени крыс свидетельствует, что  $CCl_4$  вызывает острый токсический гепатит быстрее (уже на 1 сутки), чем введение ПГМГ, и уже к этому сроку видны характерные изменения: очаговые некротические изменения центральной части печеночных долек и подкапсульных зонах. В ответ на повреждение развивается реакция со стороны сосудов микроциркуляторного русла в виде отека, полнокровия синусоидальных капилляров, стаз вен печени. При введении ПГМГ картина острого токсического гепатита развивается к 2-3 суткам после введения. К 7 суткам наблюдается частичное восстановление печени - количество некротических зон уменьшается как после введения ПГМГ, так и после  $CCl_4$ . Следовательно, введение ПГМГ вызывает у крыс развитие острого токсического гепатита в более поздние сроки по сравнению с  $CCl_4$ . Структурные нарушения в печени, вызываемые ПГМГ не являются специфическими, характеризуются воспалительно-деструктивными нарушениями с более выраженными расстройствами кровообращения в органе. В условиях экспериментального острого токсического гепатита, вызванного введением ПГМГ и  $CCl_4$ , наряду с повреждением в печени наблюдается активация репаративных процессов в печени за счет клеточной и внутриклеточной регенерации гепатоцитов.

### **ВЛИЯНИЕ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА (ПГМГ) И ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА ( $CCl_4$ ) НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У КРЫС**

*Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Тюменцева Н.В., Богданов С.И.,  
Зобнин Ю.В. Зильберман Ф.А.*

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,  
Институт медицинских клеточных технологий,  
Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

**Актуальность:** отравление высокотоксичными химическими веществами в условиях высокой урбанизации является одним из важнейших этиологических факторов в развитии токсического поражения печени. Использование в косметических, дезинфицирующих средствах, а также в качестве антисептиков широкого спектра действия спиртосодержащих жидкостей, содержащих пгмг, обладающих выраженным гепатотропным действием, привело к росту количества заболеваний токсическим гепатитом.

**Цель работы.** Изучить изменение биохимических показателей крови крыс в процессе формирования токсического гепатита при отравлении полигексаметиленгуанидин гипохлоридом и четыреххлористым углеродом.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились на беспородных крысах самцах массой 180-200г. Моделирование токсического гепатита осуществлялось с использованием пгмг и ссl<sub>4</sub>, которые вводились каждой группе животных однократно в дозе 50 мг/ кг. Развитие острого токсического гепатита наблюдали в динамике на 1, 2, 3, 7 сутки после инъекции гепатотропных ядов.

Контролем служили интактные здоровые крысы. Для характеристики функционального состояния печени использовались общепринятые показатели, характеризующие ее роль в различных типах обмена. Белковый обмен оценивался по следующим биохимическим показателям: уровень общего белка, альбумина, мочевины крови. Для оценки углеводного обмена определяли содержание глюкозы, а пигментного – концентрацию билирубина и его фракций в крови. Степень поражения паренхимы печени оценивали по активности цитолитических ферментов - аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и общей щелочной фосфатазы. Биохимические исследования крови проводились на автоматическом биохимическом анализаторе sobas integra 400 plus (производитель roche). Общий анализ крови осуществлялся с использованием гематологического анализатора celly 70 biocode hysel.

#### **Результаты исследования:**

Исследования показали, что введение гепатотропных ядов не влияет на белоксинтетическую функцию печени, поскольку уровень общего белка, альбумина оставались неизменными во все сроки исследования.

В то же время обнаружено возрастание концентрации общего билирубина (на вторые и седьмые сутки после затравки токсическими веществами) преимущественно за счет фракции прямого билирубина, что свидетельствует о нарушении пигментного обмена и развитии токсического гепатита.

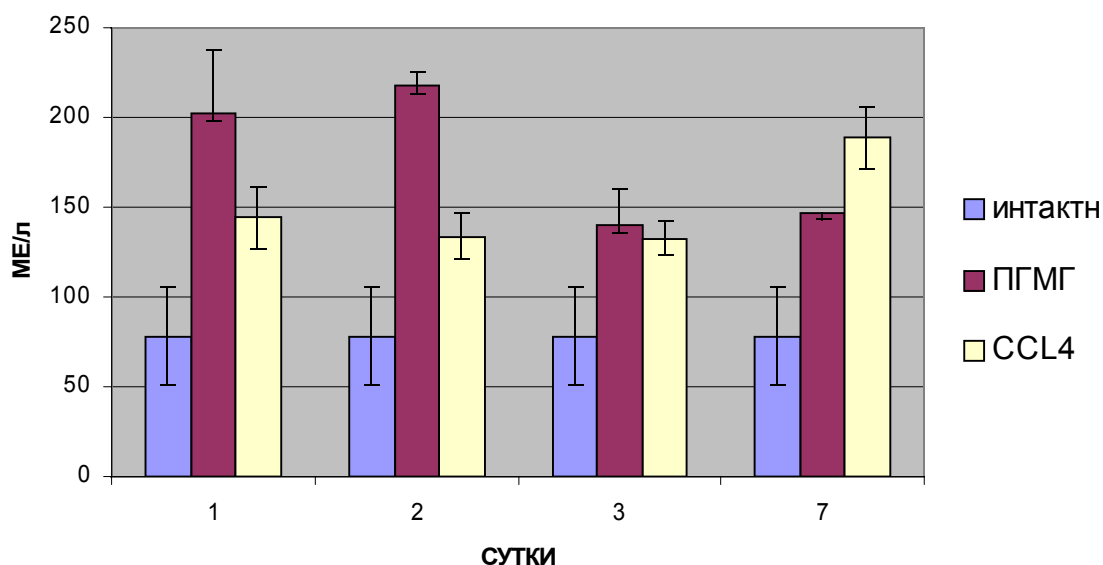


Рис. 1. Уровень АСТ при остром токсическом гепатите

Исследование активности цитолитических ферментов крови показало, что активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы оставалась стабильной, что является характерной чертой развившегося токсического гепатита

и связанного с ним цирроза печеночной ткани. Обнаружено достоверное увеличение активности аспаратаминотрансферазы, что происходило уже на первые сутки после введения ПГМГ и на седьмые сутки после затравки  $CCl_4$  (рис.1). Поскольку данный фермент широко представлен помимо печени и в других органах и тканях, то можно предположить, что исследуемые гепатотропные яды оказывают выраженное токсическое действие в целом на весь организм. Косвенно доказательством этому может служить возрастание активности амилазы в крови, а также отмечающийся рост концентрации мочевины периферической крови на всех сроках после воздействия ПГМГ и  $CCl_4$ , что вероятнее всего связано с их токсическим действием на поджелудочную железу и процессы реабсорбции в почечных канальцах (рис. 2).

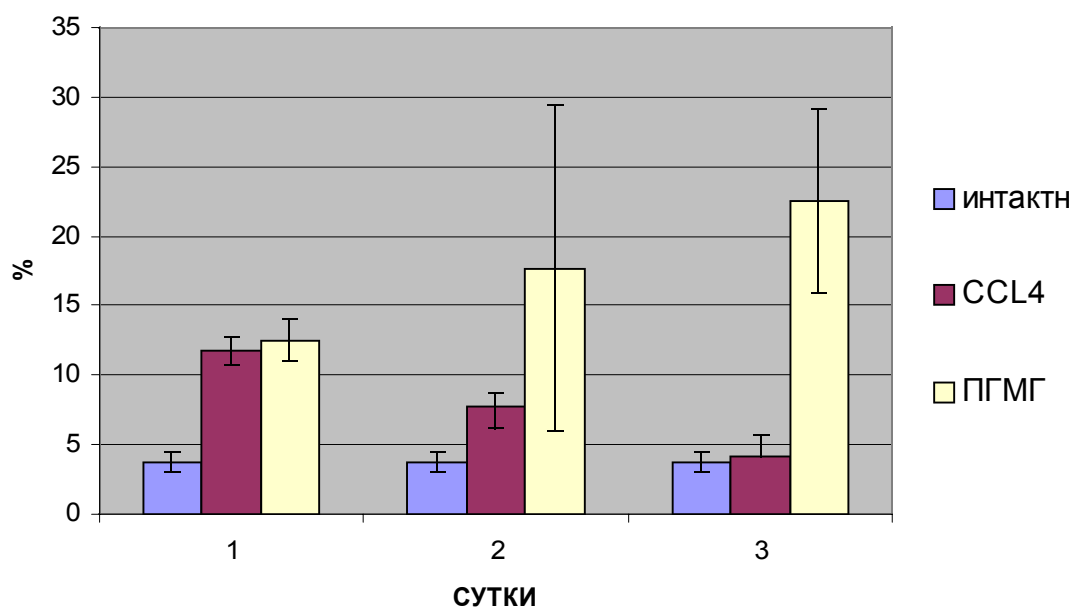


Рис. 2. Уровень мочевины после воздействия токсических веществ

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют, что ПГМГ и  $CCl_4$  обладают не только гепатотропным действием, но и оказывают выраженное общетоксическое действие на организм.

## ДИНАМИКА АЛКОГОЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1998-2007 гг.

*Спектор Ш.И., Богданов С.И., Богданова С.С.*

Уральская государственная медицинская академия,  
 ГУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»  
 ГУЗ Свердловской области СОКПГВВ «Региональный центр мониторинга проблем, связанных с распространением наркомании и других видов зависимостей» (Екатеринбург)

Одной из наиболее серьезных проблем, стоящих перед медицинской общественностью в настоящее время, является беспрецедентное распространение алкоголизма. Весьма актуальна эта проблема и для Свердловской области.

Анализ показателей заболеваемости является важным для определения наиболее приближенных по времени тенденций в распространении наркологических заболеваний.

Таблица 1

Первичная заболеваемость алкоголизмом и алкогольными психозами

Год	Число больных с синдромом зависимости от алкоголя (алкоголизмом и алкогольными психозами), установленным впервые в жизни		
	Свердловская область		Российская Федерация
	абс.	на 100 тыс. населения	на 100 тыс. населения
1998	3220	70,70	110,80
1999	3894	84,34	107,96
2000	5597	122,00	131,10
2001	6058	132,88	140,53
2002	6768	149,47	154,85
2003	6570	145,64	160,19
2004	5944	133,63	152,71
2005	5741	129,61	147,02
2006	4725	106,74	135,53
2007	5134	118,75	н/д

Как видно из представленных данных, представленных в табл. 1, первичная заболеваемость алкогольной патологией в области в 1998 г. составляла 70,7 на 100 тыс. населения и была в 1,6 раза ниже среднероссийского показателя, а число больных, впервые в жизни взятых под диспансерное наблюдение, – 3 220 человек. В 2002 г. число первичных больных составило 6 768 человек (149,47 на 100 тыс. населения), что согласовывалось со среднероссийскими тенденциями. Наметившаяся в 2003 г. тенденция к снижению первичной заболеваемости в Свердловской области на фоне ее роста в среднем по России, позволила в 2004 г. снизить первичную заболеваемость алкоголизмом до 133,6 на 100 тыс. населения. В последующие три года наметившаяся ранее тенденция сохранилась.

Наиболее наглядно тенденции первичной заболеваемости алкоголизмом и алкогольным психозом в Свердловской области представлены в табл. 2. Эти данные позволяют проанализировать динамику заболеваемости алкоголизмом и алкогольными психозами в отдельности.

В 1998 г. под диспансерное наблюдение с впервые установленным диагнозом алкоголизм было поставлено 1 915 человек ( $89,2 \pm 39,1$ ) на 100 тыс. населения. В последующие годы отмечался динамичный рост показателя, который достиг своего максимума в 2003 г. и составил  $133,1 \pm 39,1$  ( $p < 0,001$ ).

В целом за исследуемый период первичная заболеваемость алкоголизмом выросла в 1,7 раза. В последующие четыре года этот показатель начал снижаться составляя соответственно в 2004 г.  $116,2 \pm 35,1$ , 2005 г.  $91,6 \pm 8,4$ , в 2006 г.  $75,0 \pm 9,4$  и  $84,3 \pm 7,6$  на 100 тыс. населения в 2007 г.

Таблица 2

Динамика первичной заболеваемости алкоголизмом  
и алкогольными психозами

Год	Число больных с синдромом зависимости от алкоголя (алкоголизмом и алкогольными психозами), установленным впервые в жизни	Впервые выявлено больных алкоголизмом		% по отношению к 1998 г.	Впервые выявлено больных алкогольными психозами		% по отношению к 1998 г.	Доля алкогольных психозов в общем числе первичных больных алкогольной патологией, %
		абс.	на 100 тыс. нас.		абс.	на 100 тыс. нас.		
1998	3220	1915	$89,2 \pm 39,1$	100,0	1305	$25,3 \pm 4,3$	100,0	40,5
1999	3894	2585	$90,6 \pm 38,7$	101,7	1309	$27,5 \pm 4,2$	108,9	33,6
2000	5597	3785	$104,5 \pm 38,8$	117,2	1812	$37,9 \pm 4,3^{***}$	149,8	32,4
2001	6058	4087	$113,6 \pm 39,2^{**}$	127,4	1971	$41,2 \pm 4,3^{**}$	162,8	32,5
2002	6768	4239	$131,7 \pm 39,2^{**}$	147,6	2529	$62,9 \pm 4,3^{***}$	248,6	37,4
2003	6570	4049	$133,1 \pm 39,1^{***}$	149,2	2521	$65,1 \pm 4,3^{***}$	257,3	38,4
2004	5944	3610	$116,2 \pm 35,1$	126,9	2334	$59,0 \pm 3,9^{***}$	233,2	39,3
2005	5741	3404	$91,6 \pm 8,4$	177,8	2337	$45,5 \pm 6,8$	179,1	49,5
2006	4725	2809	$75,0 \pm 9,4$	146,7	1916	$46,1 \pm 4,7$	146,8	40,6
2007	5134	3290	$84,3 \pm 7,6$	171,8	1844	$41,3 \pm 2,9$	141,3	35,9

Таблица 3

**Динамика общей заболеваемости алкогольной патологией  
в Свердловской области и Российской Федерации**

Год	Зарегистрировано больных с синдромом зависимости от алкоголя – алкоголизмом и алкогольными психозами		
	Свердловская область		Российская Федерация
	абс.	на 100 тыс. населения	на 100 тыс. населения
1998	54485	1176,50	1553,90
1999	50360	1125,95	1632,51
2000	49607	1109,58	1629,95
2001	49289	1108,73	1625,73
2002	48467	1104,73	1651,28
2003	48695	1115,10	1659,49
2004	47073	1058,27	1656,04
2005	48476	1089,8	1650,1
2006	46421	1048,3	1623,5
2007	44519	1029,69	н/д

Таблица 4

**Динамика общей заболеваемости алкоголизмом и алкогольным психозом**

Год	Состоит всего под диспансерным наблюдением		% по отношению к 1998 г.	Состоит всего под диспансерным наблюдением		% по отношению к 1998 г.
	больных алкоголизмом			больных алкогольными психозами		
	абс.	На 100 тыс. населения		абс.	На 100 тыс. населения	
1998	51943	1590,9 ± 114,2	100,0	2542	40,3 ± 8,0	100,0
1999	47499	1478,4 ± 113,2***	97,5	2861	46,4 ± 9,0	115,1
2000	46867	1441,8 ± 117,7***	90,6	2740	53,8 ± 9,9	133,5
2001	46587	1378,2 ± 110,2***	86,6	2702	60,3 ± 11,4	149,6
2002	44861	1286,2 ± 104,7***	80,8	3606	86,1 ± 11,4***	213,6
2003	44728	1247,1 ± 99,4***	78,4	3967	93,8 ± 12,5***	232,7
2004	43300	1260,48 ± 89,4*	80,8	3773	92,0 ± 11,3***	270,6
2005	44523	1203,7 ± 98,1**	85,7	3953	86,1 ± 10,8***	155,5
2006	42757	1160,4 ± 96,2**	82,3	3664	85,2 ± 10,8***	144,1
2007	40904	916,1 ± 78,3*	78,7	3615	79,6 ± 8,3**	142,2

Другим важным критерием оценки ситуации с алкогольной патологией является анализ общей заболеваемости алкоголизмом и алкогольными психозами.

Как видно из представленных данных, представленных в табл. 3, в 1998 г. в Свердловской области под диспансерным наблюдением находилось 54 485 больных с алкогольной патологией – алкоголизм+алкогольный психоз (1 176,5

на 100 тыс. населения). В последующие годы отмечается снижение данного показателя, который достиг своего минимума в 2007 г. (1029,7 на 100 тыс. населения). В течение всего анализируемого периода уровень общей заболеваемости алкоголизмом в области был существенно ниже, чем в среднем по России.

Если же рассмотреть отдельно динамику общей заболеваемости алкоголизмом и алкогольным психозом (табл. 4), то обращает на себя внимание тот факт, что на протяжении всего исследуемого периода он постоянно снижался с  $1590,9 \pm 114,2$  в 1998 г. до  $916,1 \pm 78,3$  в 2007 г. ( $p < 0,05$ ). За тот же период общая заболеваемость алкогольными психозами выросла в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ).

В целом проведенное исследование свидетельствует о высоком уровне алкогольной патологии в Свердловской области за исследуемый период.

## **СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1990-2007 гг.**

*Спектор Ш.И., Неволин Н.И., Богданов С.И., Богданова С.С.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Свердловское областное бюро судебно-медицинской экспертизы,  
ГУЗ Свердловской области «Институт медицинских клеточных технологий»,  
ГУЗ Свердловской области СОКПГВВ «Региональный центр мониторинга проблем, связанных с распространением наркомании и других видов зависимостей» (Екатеринбург)

Злоупотребление алкоголем – серьезная социальная проблема, имеющая пагубное значение не только для отдельного человека, но и для общества в целом. К наиболее тяжелым социальным последствиям этого явления относится рост случаев смерти вследствие злоупотребления алкоголем.

Анализ официальных данных Свердловского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (СОБСМЭ) за период с 1990 по 2007 гг. свидетельствует о том, что на Среднем Урале ситуация со смертностью от отравления этанолом была неоднозначной (табл. 1).

Таблица 1

## Динамика смертности от отравления алкоголем (этанолом) в Свердловской области

Год	Абсолютное число смертей	Показатель на 100 тыс. населения	% от общего числа отравлений
1990	305	6,46	26,6
1991	337	7,19	29,0
1992	829	17,77	45,8
1993	1558	33,62	55,9
1994	2185	48,29	65,6
1995	1942	43,08	64,9
1996	1781	39,68	61,4
1997	1232	27,56	53,4
1998	1102	23,72	46,2
1999	1125	24,29	43,0
2000	1404	30,50	43,8
2001	1625	35,54	53,6
2002	2078	45,72	62,8
2003	2335	51,76	64,2
2004	1998	44,92	58,3
2005	1641	37,06	53,5
2006	1423	32,13	46,1
2007	1001	23,15	40,1
СМЛ	1438,9	31,8	50,8

Как видно из приведенных данных, в начале исследуемого периода показатель смертности в связи с изучаемой причиной составлял 6-7 на 100 тыс. населения. Однако с 1992 г. число смертей от отравления алкоголем стало возрастать, достигнув к 1994 г. 48,3 на 100 тыс. нас., увеличившись за 5 лет в 7,5 раз. При этом число смертей составило 2 185 за год. В последующие четыре года тенденция сменилась на противоположную и смертность к 1998 году снизилась в 2 раза (23,7 на 100 тыс. нас.). Достигнув своего минимума, показатель смертности вновь стал расти, и к 2003 г. даже несколько превысил уровень 1994 г. (51,8 на 100 тыс. нас.). Последующие четыре года вновь продемонстрировали смену тенденций, и к концу исследуемого периода показатель смертности, снизившись в 2 раза, вернулся к уровню 1998 г. (23,2 на 100 тыс. нас.)

Обращает на себя внимание, что в общем числе погибших от всех видов отравлений доля смертей, связанных с алкоголем, в среднем составила 50%, а в некоторые годы доходила до 66%.

Таким образом, смертельные отравления этанолом преобладают в общем числе отравлений всех видов. Смертность по данной причине достигала 51,8 на 100 тыс. населения (2003 г.), а в абсолютном числе – 2 335 летальных случаев. Средний многолетний показатель смертности в связи с отравлением алкоголем составил 31,8 на 100 тыс. нас., а средний удельный вес данной причины смерти среди всех погибших от отравлений превышал 50%.

## **ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПОЛИГЕКСОМЕТИЛЕНГУАНИДИН ГИДРОХЛОРИДОМ. ЕСТЬ ЛИ ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ?**

*Новикова О.В.*

Уральская государственная медицинская академия (Екатеринбург)

В Свердловской области в 2004 г. и 2006 г. отмечались массовые отравления спиртосодержащей жидкостью, в состав которой входил полигексометиленгуанидин гидрохлорид (ПГМГ), вызывающий развитие острого токсического гепатита тяжелой степени. В 2007 году сотрудниками областного центра острых отравлений (ОЦОО) проводилось обследование пациентов, проходивших лечение в ОЦОО с диагнозом: Острое отравление спиртосодержащей жидкостью. Острая печеночная недостаточность. Обследовались больные двух районов Свердловской области (Ирбитский, Верхнее-Салдинский). Проводилась очная консультация больных и исследование б/х показателей (билирубин, общий белок, сахар, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины).

В 2006 году с сентября по декабрь в ОЦОО из Ирбитского района проходили лечение 32 пациента с диагнозом: Острое отравление спиртосодержащей жидкостью. Токсический гепатит. Острая печеночная недостаточность. В остром периоде в реанимационном отделении умерло 6 пациентов. 22 пациента, выписанных из ОЦОО, были приглашены на очную консультацию 03.08.07. Среди выписанных пациентов было проконсультировано 13 человек (59%). В течение восьми месяцев не было умерших больных среди пациентов, выписанных из ОЦОО. Кроме пациентов, проходивших лечение в оцоо, было проконсультировано 9 человек, лечившихся в ЦГБ г. Ирбита.

Средний возраст составил 43,7 года (от 23 до 66 лет). Среди пациентов работоспособного возраста постоянное место работы имеют только 31,8% (7 человек), 13,6% - пенсионного возраста (3 человека) и 54,5% (12 человек) не работают.

Результат обследования позволил выделить две группы больных.

В первой группе (16 человек) пациенты не предъявляли жалоб, состояние расценивалось как удовлетворительное, не было выявлено признаков энцефалопатии. Показатели билирубина колебались от 7,0 ммоль/л до 24,7 ммоль/л (медиана составляла 14,1), АЛТ – от 11,5 до 61,1 МЕ/л (медиана – 24,45), АСТ – от 16,3 до 73,8 МЕ/л (медиана – 35,3). Нужно отметить, что пациенты этой группы либо совсем прекратили алкоголизацию, либо прием алкогольных напитков носил эпизодический характер.

Во второй группе (5 человек) – пациенты продолжали систематический прием различных спиртосодержащих напитков. Двое из них неоднократно госпитализировались в стационар с целью выведения из состояния запоя.

В этой группе больные предъявляли жалобы на боли в области правого подреберья, резко выраженную слабость, нарушения сна. При лабораторном обследовании показатели билирубина колебались от 8,3 ммоль/л до 33 ммоль/л (медиана составляла 10,5), АЛТ – от 77,6 до 334,9 МЕ/л (медиана – 61,1), АСТ – от 141,3 до 402,7 МЕ/л (медиана – 73,8).

В 2004 году с июля по сентябрь в ОЦОО из Верхнее-Салдинского района проходили лечение 43 пациента с диагнозом: Острое отравление спиртосодержащей жидкостью. Токсический гепатит. Острая печеночная недостаточность. В остром периоде в реанимационном отделении умер 1 пациент. За трехлетний период между выпиской больных из ОЦОО и консультаций умерло 7 пациентов, получавших лечение в оцоо. Однако, связать причину смерти с перенесенным острым отравлением спиртосодержащей жидкостью не представляется возможным. Очно было проконсультировано 10 пациентов – 6 человек, проходивших лечение в оцоо и 4 пациента, в момент консультации находящиеся на лечении в терапевтическом отделении г. Верхняя Салда.

Средний возраст составил 44,1 года (от 27 до 58 лет). Среди пациентов работоспособного возраста постоянное место работы имеют только 33,3% (2 человека).

Результат обследования также позволил выделить две группы больных.

В первой группе (3 человека) пациенты не предъявляли жалоб, состояние расценивалось как удовлетворительное, не было выявлено признаков энцефалопатии. Показатели билирубина колебались от 6,0 ммоль/л до 9,4 ммоль/л (медиана составляла 6,3), АЛТ – от 11,5 до 32,6 МЕ/л (медиана – 19,8), АСТ – от 16,3 до 35,5 МЕ/л (медиана – 29,8).

Во второй группе (3 человек) – пациенты также продолжали систематический прием различных спиртосодержащих напитков. У этих больных явления энцефалопатии были значительно более выражены. Энцефалопатия, по всей вероятности, носит смешанный характер. При лабораторном обследовании показатели билирубина колебались от 12,4 ммоль/л до 24,5 ммоль/л (медиана составляла 7,85), АЛТ – от 24,0 до 108,3 МЕ/л (медиана – 24), АСТ – от 89,9 до 221,4 МЕ/л (медиана – 32,65).

Таким образом, мы не выявили отдаленных последствий после острых отравлений ПМГМ при отсутствии алкоголизации у пациентов.

## **К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

*Бонитенко Е.Ю.*

ФНУН «Институт токсикологии» ФМБА России (Санкт-Петербург)

Анализ данных литературы позволяет считать, что в настоящее время отсутствует единая точка зрения на токсикодинамику и патогенез тяжелых форм острой алкогольной интоксикации (ОАИ). Основным проявлением ОАИ является коматозное состояние, механизм развития которого недостаточно ясен. В качестве ведущих причин комы обсуждаются неэлектролитное действие яда, и нарушения биоэнергетики головного мозга, отчасти сопряженные с метаболизмом этанола. В свою очередь неэлектролитный эффект по современным представлениям обусловлен нарушением функции клеточных мембран, а в ЦНС эти нарушения, как правило, сопровождаются сдвигами в действии медиаторных систем и обеспечении энергетического потенциала. Тем не менее роль этанола и продуктов его метаболизма в патологии и танатогенезе интоксикации изучена не в полной мере.

**Цель исследования:** определение влияния ингибиторов метаболизма этанола на течение и исход острой алкогольной интоксикации в условиях эксперимента.

**Материалы и методы.** Опыты выполнены на беспородных белых крысах самцах массой 140–180 г. разводки питомника Рапполово. Этанол вводился однократно в/брюшинно в дозе 1,0ЛД<sub>50</sub>. Ингибиторы метаболизма спиртов вводились однократно в/брюшинно через 15 мин. после этанола. В экспериментах были изучены ингибиторы: алкогольдегидрогеназы (АДГ) – амид изовалериановой кислоты (АИК), 4-метилпиразол (4-МА), бензамид (БД) вводившиеся в дозах 250, 100 и 200 мг/кг соответственно; микросомальных ферментов – SKF–525А, диметилсульфоксид (ДМСО) в дозах 50 и 500 мг/кг; ксантиноксидазы – аллопуринол (АП) – 30 мг/кг; альдегиддегидрогеназы (АльдГ) – цианамид (ЦА) – 50 мг/кг. Забор крови осуществлялся у наркотизированных лабораторных животных из брюшной аорты.

Изучалось влияние ингибиторов метаболизма спиртов на показатели токсичность этанола, среднее время выхода животных из бокового положения, показатели кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови, концентрации этанола и продуктов его метаболизма в биосредах. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0). Различия считались достоверными, если Р составлял 95 и более процентов ( $p < 0,05 - 0,01$ )

**Результаты.** Введение 4-МП, АИК и БД приводило к снижению ЛД<sub>50</sub> этанола и индекса терапевтической эффективности (ИТЭ), который составил 0,54, 0,57 и 0,64 соответственно, что свидетельствовало о достоверном ( $p < 0,01 - 0,001$ ) и значительном повышении токсичности алкоголя на фоне применения ингибиторов АДГ. SKF-525А и АП практически не влияли на токсичность этанола ИТЭ – 0,93 и 1,03 соответственно ( $p > 0,05$ ); при введении ДМСО отмечалась тенденция к усилению токсичности этанола, ИТЭ – 0,862, однако различие с контролем не являлось достоверным ( $p > 0,05$ ).

При введении животным этанола в дозе 1,0ЛД<sub>50</sub> ингибиторы АДГ достоверно увеличивало длительность комы в 1,6 – 1,8 раза ( $p < 0,05 - 0,01$ ) и летальность ( $p < 0,05$ ), которая составляла 100% (в контроле – 55%). Применение ингибиторов АДГ также сопровождалось достоверным повышением концентрации этанола ( $p < 0,05 - 0,001$ ) и снижением содержания ацетальдегида ( $p < 0,01 - 0,001$ ) и ацетона ( $p < 0,01 - 0,001$ ) в крови животных. При использовании ДМСО, SKF-525А и АП концентрации этанола, ацетальдегида и ацетона достоверно не отличались от контроля, хотя и отмечалась тенденция к увеличению уровня спирта ( $p > 0,05$ ) и снижению ацетальдегида ( $p > 0,05$ ) в крови. При введении ЦА ИТЭ составил 0,73, что свидетельствовало об увеличении токсичности спирта на фоне применения ингибитора АльДГ ( $p < 0,05$ ), однако менее выраженного, чем при использовании ингибиторов АДГ (различие с 4-МП и АИК достоверно  $p < 0,01$ ).

При введении животным этанола в дозе 1,0ЛД<sub>50</sub> использование ЦА практически не влияло на длительность комы, но сочеталось с увеличением летальности (с 55,0% в контроле до 80,0% в опыте;  $p < 0,05$ ). Кроме того в группе, получавшей ЦА, отмечалось с одной стороны существенное увеличение концентрации ацетальдегида (в 4,9 и 7,58 раза через 3 и 6 часов соответственно;  $p < 0,001$ ) и незна-

чительное - этанола ( $p > 0,05$ ), а с другой – достоверное уменьшение содержания ацетона в крови животных по сравнению с контролем. Интересно, что изменение концентрации этанола, ацетальдегида и ацетона в ткани головного мозга после введения АИК и ЦА, в целом соответствовали сдвигам, наблюдавшимся в крови животных. Так, после введения АИК отмечена самая высокая концентрация этанола и самые низкие уровни ацетальдегида и ацетона в мозге. В то же время после ЦА имело место лишь тенденция к увеличению содержания этанола и снижение ацетона, однако, резко (в 5 раз;  $p < 0,001$ ) возростала концентрация ацетальдегида. Если же сравнивать концентрации ацетальдегида в мозге после введения АИК и ЦА, то это различие еще значительнее (в 27 раз;  $p < 0,001$ ).

При изучении изменения КОС и газового состава крови обращает на себя внимание, что применение ингибиторов метаболизма практически не сказывалось на выраженности декомпенсированного смешанного ацидоза, дефицита оснований, однако приводит к существенному увеличению  $paCO_2$ , а также  $paO_2$  и степени сатурации гемоглобина, причем два последних показателя у животных, получавших АИК, достоверно выше не только величин контрольной группы, но и цифр, зарегистрированных после введения ЦА (соответственно  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). Полученные данные позволяют считать, что сдвиги рН и гипоксемия не играют существенной роли в усилении токсичности этанола под влиянием ингибиторов АДГ и АльДГ. Отчасти этот эффект может быть связан с гиперкапнией, прежде всего при введении АИК. Наиболее вероятной причиной которой является гиперпродукция  $CO_2$  в тканях. Следует также отметить различия в сроках гибели животных: в контроле и при введении ингибиторов АДГ она наступала на высоте комы преимущественно в ранние сроки, тогда как при применении ЦА у 35% особей летальный исход развивался на вторые сутки, после выхода из инициальной комы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышение концентрации этанола в крови и ткани головного мозга, вызываемое ингибиторами АДГ, сопровождалось увеличением продолжительности алкогольной комы и повышением летальности при отравлениях алкоголем крайне тяжелой степени. Использование ингибитора АльДГ – ЦА приводило к значимому увеличению концентрации ацетальдегида в крови и ткани головного мозга, мало влияло на уровень этанола, снижало содержание ацетона и увеличивало летальность, однако в существенно меньшей степени, чем ингибиторы АДГ.

Таким образом, соединения, подавляющие как первую, так и вторую стадию окисления этанола в организме, приводят к увеличению токсичности яда, причем ингибиторы трансформации этанола в ацетальдегид в этом отношении более действенны, чем ингибитор превращения ацетальдегида в ацетат. Изложенное позволяет утверждать, что в пато- и танатогенезе острых отравлений этанолом основную роль играет неэлектролитное действие целой (неизменной) молекулы яда. Вместе с тем, накопление в биосредах ацетальдегида также сопровождается усилением токсичности. Полученные данные позволяют сделать и еще одно заключение: альтернативные системы метаболизма этанола – каталаза-ксантинооксидаза и цитохром P450<sub>2E1</sub> не играют существенной роли в

патогенезе и танатогенезе ОАИ – ингибиторы этих ферментов достоверно не влияют на основные показатели токсикометрии.

## **ЭКСПЕРИМЕНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРО-СОРБЕНТОВ ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ**

*Терёхина А.Г., Владимирский Е.В., Терёхин Г.А.*

Пермская государственная медицинская академия (Пермь)

Необходимость совершенствования методов лечения острого отравления этанолом продиктована распространенностью патологии, а также высокой летальностью, особенно на догоспитальном этапе (Лужников Е.А. соавт.2007).

**Целью** настоящего исследования явилось изучение в эксперименте анти-токсической активности синтетических и естественных сорбентов.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 150- 220 г. На модели острого отравления этанолом методом Прозоровского исследована антитоксическая активность полисорба МП, полифепана, активированного угля, гемосорба СКН-4М, уголь БАУ-МФ, СУМС-1, сапропеля, литовита, рекицены. Этанол в расчетной дозе и исследуемые сорбенты в дозе 3000 мг/кг вводили однократно, внутривентрикулярно с интервалом 15 минут. Наблюдение за животными вели в течение 14 суток.

**Результаты и выводы.** При острой интоксикации этанолом коэффициент защиты полисорба МП, СКН-4М, БАУ-МФ составил 2,5, СУМС-1 - 1,58, активированный уголь -1,36, сапропель -1,39, литовит - 1,35. Полифепан и рекицена при использовании в дозе 3000 мг/кг оказались не эффективны. Таким образом, из исследованных энтеросорбентов, по критерию снижения токсичности этанола перспективными для дальнейшего исследования и практического применения являются полисорб МП, СКН-4М, БАУ-МФ, СУМС-1, активированный уголь, сапропель, литовит.

## **НУТРИТИВНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ**

*Мищенко С.В., Долгих В.Т., Михеев Е.Ю.*

Омская государственная медицинская академия,

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1 (Омск)

**Цель исследования** – выявить нарушение нутритивного статуса у больных с алкогольным делирием и оценить влияние раннего энтерального питания на питательный статус и результаты лечения.

**Материалы и методы.** В исследование включено 75 больных (60 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 30 до 50 лет, госпитализированных в ОРИТ Омского центра по лечению острых отравлений с диагнозом «алкогольный делирий». На первом этапе ретроспективно оценивались нутритивный статус и результаты лечения 60 больных с алкогольным делирием. На втором этапе была сформирована сопоставимая с первой по полу, возрасту и тяжести состояния группа из 15 пациентов с алкогольным делирием, у которых проспективно про-

водилось биохимическое исследование крови, оценка кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена, оценивался нутритивный статус, определялось наличие критериев воспалительной реакции. В обеих группах проводилась стандартная базисная терапия, включавшая бензодиазепиновые транквилизаторы, нейролептики, антиконвульсанты, витамины группы В и сбалансированную инфузионную терапию. В группе ретроспективного анализа пациенты получали лечебное питание, согласно столу 15 по Певзнеру. Во второй группе проводилось раннее энтеральное питание изокалорической смесью Нутрикомп Стандарт.

**Результаты.** В результате исследований было установлено, что у 47 пациентов (63%) имелись исходные нарушения питания, в том числе у 42 (56%) легкой степени и у 5 (7%) средней степени тяжести. Исходный нутритивный статус в обеих группах был, сопоставим: в 1-й группе при поступлении средний балл по шкале оценки нутритивного статуса составлял  $13,4 \pm 1,2$ , а во 2-й группе -  $13,3 \pm 1,1$  (табл. 1).

Таблица 1

Динамика нутритивного статуса (в баллах)

Группы	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
1-я группа (n=60)	$13,4 \pm 1,2$	$10,3 \pm 0,7$	$10,1 \pm 0,9$
2-я группа (n=15)	$13,3 \pm 1,1$	$11,1 \pm 0,6$	$12,3 \pm 0,7^*$

Примечание. \*-  $p < 0,05$

Однако в группе с ранним энтеральным питанием, начиная с 3 суток, отмечалась тенденция к нормализации нутритивного статуса, а к 5 суткам различие становилось достоверным.

Таблица 2

Динамика параметров нутритивного статуса ( $M \pm m$ )

Показатели	1-я группа			2-я группа		
	1 сут	3 сут	5 сут	1 сут	3 сут	5 сут
Общий белок, г/л	$73,1 \pm 7,7$	$64,1 \pm 0,8$	$62,5 \pm 1,9$	$72,6 \pm 5,9$	$67,2 \pm 1,3^*$	$69,4 \pm 1,6^{**}$
Альбумин, г/л	$36,1 \pm 3,2$	$31,2 \pm 0,9^*$	$28,4 \pm 1,3$	$37,0 \pm 2,9$	$32,5 \pm 1,2$	$32,9 \pm 1,4^*$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$1,61 \pm 0,49$	$0,76 \pm 0,29$	$0,98 \pm 0,19$	$1,72 \pm 0,58$	$1,32 \pm 0,15^{**}$	$1,86 \pm 0,32^{**}$

Примечание. \*-  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

Исходные уровни сывороточного белка, альбумина плазмы, абсолютного числа лимфоцитов в обеих группах также сопоставимы. Однако в 1-й группе с 3-х суток отмечалась прогрессирующая гипопропротеинемия, в то время как во 2-й группе через 5 суток уровень сывороточного белка возвращался к исходным показателям. Схожую динамику имела концентрация альбумина плазмы. Начиная с третьих суток, наблюдались достоверно более высокие показатели абсолютного числа лимфоцитов во второй группе. Таблица 3 отражает результаты проведенного лечения.

## Основные показатели эффективности лечения

Группы	Койко-день в ОРИТ	Общий койко- день	Внутрибольничные пневмонии, %	Летальность, %	Частота гипогликемии (на 1 больного)
1-я группа	4,2± 1,3	9,8± 0,6	16	3,3	3,2
2-я группа	3,9± 0,9	9,2±0,7	12	0	1,7

В группе пациентов, получавших раннее энтеральное питание, отмечена тенденция к уменьшению частоты развития внутрибольничных пневмоний и случаев клинически значимой гипогликемии. Достоверных различий в сроках пребывания в ОРИТ и общего срока госпитализации между группами не отмечено. Летальных исходов в группе пациентов, получавших раннее энтеральное питание, не отмечено. В 1-й группе пациентов, получавших стандартное лечебное питание, умерло 2 пациента, летальность составила 3,3 на 100 поступивших. Непосредственной причиной смерти у пациентов, по результатам вскрытия, являлась внутрибольничная пневмония с развитием острой дыхательной недостаточности и септического шока.

**Заключение.** У 63% пациентов с алкогольным делирием имелись исходные нарушения питательного статуса. Проведение стандартного лечебного питания не позволяло нормализовать белково-энергетический обмен. Более того, в ходе лечения питательный статус пациентов, начиная с третьих суток, прогрессивно ухудшался. Раннее энтеральное питания изокалорической сбалансированной смесью Нутрикомп Стандарт позволяло быстрее нормализовать питательный статус пациентов с алкогольным делирием, уменьшить частоту развития гипогликемических состояний, снизить количество внутрибольничных пневмоний.

## VII. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

*Сенцов В.Г., Журилин П.В.*

Уральская государственная медицинская академия,  
областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

**Актуальность.** Острая почечная недостаточность – не редкое осложнение острых экзогенных отравлений, сопровождающихся высокой летальностью и трудностями в проведении интенсивной терапии.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 41950 пациентов с острыми экзогенными отравлениями, пролеченными в Свердловском областном центре по лечению острых отравлений в период с 1973 г. по 2006 г. Из 41950 больных с острыми отравлениями острая почечная недостаточность

(ОПН) развилась у 1513 (3,6%) пострадавших, потребовавшая проведения гемодиализа. Мужчин было 1257 человек и женщин 256. Возраст больных колебался от 16 до 76 лет, средний возраст пациентов составил 41,4 года. Всем больным проводился гемодиализ, всего выполнено 10137 процедур, в среднем 6,7 сессии гемодиализа на одного пациента.

**Обсуждение полученного материала.** Нами выделено три группы пациентов с ОПН токсического генеза. Первую группу составили пациенты с ОПН лечившиеся в 1973 – 1979 гг., вторую группу больные с ОПН лечившиеся в 1980 – 1999 гг. и четвертую пострадавшие с развитием ОПН, лечившиеся в период 2000- 2006 гг.

Как видно из данных представленных в табл.1 в период 1973 – 1979 всего в отделении было пролечено 3156 больных с острыми экзогенными отравлениями из них у 306 (9,7%) развилась ОПН. Основными этиологическими причинами развития ОПН явились уксусная кислота 32% в структуре всех причин ОПН. На втором и третьем месте оказались: этиленгликоль 19,6% и метанол 19%.

Во второй группе больных (1980 – 1999 гг.) в отделении было пролечено 8885 пострадавших с острыми отравлениями. В структуре острых отравлений, вызвавших ОПН явилась уксусная кислота (40,8%), соли тяжелых металлов (14,4%) и метанол (10,3%).

В третьей группе (1990 - 1999 гг.) в центре по лечению отравлений было пролечено 10461 больной. Основными причинами развития ОПН явились уксусная кислота (47,8%), синдром позиционного сдавления (35,9%) и прочие яды (7,1%).

В период 2000 – 2006 гг. было пролечено 19448 больных с острыми экзогенными отравлениями. ОПН развилась у 555 пострадавших, что составило 2,9%. Наиболее часто ОПН развилась при отравлениях уксусной кислотой (35,3%), синдром позиционного сдавления (28,3%), спиртсодержащие жидкости (22,9%).

Таким образом, проведенный анализ показывает, что, несмотря на рост общего числа больных с острыми экзогенными отравлениями отмечается отчетливая тенденция к уменьшению частоты развития ОПН в процентах с 9,7% в первой группе до 2,9% в четвертой группе. Вторым важным моментом является изменение этиологических факторов развития ОПН. Если в период 1973 -79 гг и период 1980 – 89 гг. уксусная кислота, этиленгликоль, метанол и соли тяжелых металлов. То в период 1990 – 1999 гг. структура причин ОПН несколько меняется на первом месте так же остается уксусная кислота, второе место занимает синдром позиционного сдавления, основной причиной развития, которого являются отравления наркотическими средствами. Аналогичная картина отмечается и в период 2000 – 2006 гг. - на первом месте среди причин развития ОПН уксусная кислота, синдром позиционного сдавления и на третьем месте спиртсодержащие жидкости в нашем конкретном случае, жидкости, содержащие полигексаметиленгуанидин хлорид.

Таблица 1

Этиологические причины развития ОПН и динамика развития  
в период с 1973 по 2006 гг.

Нозологические формы отравлений	1973 - 1979		1980 - 1989		1990 - 1999		2000 - 2006	
	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%	Число больных	%
Уксусная кислота	98	32,0	128	40,8	162	47,8	196	35,3
Соли тяжелых металлов	34	11,1	45	14,4	0	0	0	0
Метанол	58	19,0	32	10,3	6	1,8	0	0
Этиленгликоль	60	19,6	30	9,6	8	2,4	56	10,1
Спиртсодержащие жидкости	23	7,5	18	5,7	15	4,4	127	22,9
Синдром позиционного сдавления	22	7,2	15	4,8	122	35,9	157	28,3
Дихлорэтан	5	1,6	15	4,7	2	0,6	5	0,9
Прочие яды	6	2,0	30	9,7	24	7,1	14	2,5
Всего больных с ОПН	306 (9,7)		313 (3,5)		339(3,2)		555(2,9)	
Общее число больных с отравлениями	3156		8885		10461		19448	

Таким образом, частота развития ОПН у больных с острыми экзогенными отравлениями в последние три десятилетия уменьшилась и колеблется в пределах 3,5 - 2,9%. Основными причинами развития ОПН являются отравления уксусной кислотой и синдром позиционного сдавления при отравлениях наркотическими средствами. Летальность при развитии ОПН снизилась с 42,3% в период 1973 – 79 гг. до 27,4% в 2000 – 2006 гг.

Из 1513 больных с ОПН, пролеченных в Свердловском областном центре по лечению отравлений умер 451 пациент. Средняя летальность за изучаемый период составила 29,8%.

**РОЛЬ ДИАЛИЗНЫХ И ФИЛЬТРАЦИОННЫХ МЕТОДИК  
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ**

*Сенцов В.Г., Брусин К.М., Дьяконов Н.Н., Брусин А.Н., Маслов О.Г.*

Уральская государственная медицинская академия.

Областной центр острых отравлений (Екатеринбург)

Гемосорбция, гемодиализ и перитонеальный диализ применяются достаточно давно в комплексе лечения больных с острыми отравлениями. Показания к данным методикам определены и хорошо известны специалистам. Появление в последние годы новых технологий детоксикации, в частности продолженных гемо- и гемодиализации, альбуминового диализа может иметь хорошие перспективы использования в токсикологической клинике, но показания и методики проведения процедур нуждаются в уточнении.

Проведен анализ применения диализно-фильтрационных методов детоксикации в Свердловском областном центре острых отравлений за двухлетний период 2006-2007гг.

За 2 года в центр принято 2215 больных с острыми отравлениями и острой почечной недостаточностью, возникшей на фоне отравлений, ГЛПС, шока. Гемодиализ с целью выведения яда проведен 57 больным, всего 61 сеанс. Наиболее часто гемодиализ проводили для выведения этиленгликоля (10 больных), изониазида (11 больных), финлепсина (9 больных). В последнем случае показанием к проведению гемодиализа было коматозное состояние больного при уровне финлепсина в крови более 25 мкг/кг и отсутствием клинического эффекта от гемосорбции. Для лечения ОПН гемодиализ проведен 95 больным, всего 751 сеанс, 27 больных умерли. Наиболее часто гемодиализ проводили при отравлениях 70% уксусной кислотой (130 сеансов у 23 больных, 13 умерли), а также при синдроме позиционного сдавления (193 сеанса у 21 больного, 3 умерли). Перитонеальный диализ проводился 2 раза, при отравлении дихлорэтаном и финлепсином, в обоих случаях осложненных шоком.

Гемофильтрация проведена у 3 больных, гемодиафильтрация – у 22 больных. Продолжительность гемо- и гемодиафильтрации составила от 9 до 16 ч. В литературе имеются около 20 публикаций, касающихся случаев применения данных технологий у больных с острыми отравлениями. Мы определили следующие показания к низкопоточным технологиям:

Для выведения яда у больных с шоком гемодиафильтрация проведена у 3 больных с отравлениями этиленгликолем, карбофосом и фенобарбиталом. Так у больной с отравлением фенобарбиталом концентрация яда в крови за 12 ч. процедуры снизилась с 165,3 до 70,9 мкг/мл, был купирован шок, что позволило применить гемодиализ.

Для лечения ОПН у больных с нестабильной гемодинамикой гемодиафильтрация проведена у 10 больных.

Для коррекции глубокой гипокалиемии (1 ммоль/л и менее) гемофильтрация проведена у 3 больных с острой печеночной недостаточностью.

У 9 больных целью проведения гемодиафильтрации была коррекция метаболических нарушений при острых отравлениях психотропными препаратами (азалептин, амитриптилин, галоперидол) у больных, находившихся в глубоком коматозном состоянии (3-5 баллов по шк. Глазго) при высоком уровне лактата и выраженном ацидозе. При сравнении показателей до процедуры и через 6 ч. после окончания 12-часовой гемодиафильтрации ВЕ возросло с  $1/8,9 \pm 1,6$  до  $1/0,74 \pm 0,8$ , концентрация лактата снизилась с  $7,2 \pm 1,9$  до  $3 \pm 0,6$  ммоль/л. Оценка сознания по шк. Глазго повысилась с  $5,3 \pm 0,9$  до  $8,8 \pm 0,9$  баллов.

Альбуминовый диализ (MARS-терапия) проведен с сентября 2006 г. до июня 2008 г. у 12 больных, всего 20 процедур. У 10 больных причиной острой печеночной недостаточности было отравление контрафактным алкоголем, содержащим дезинфектант полигексаметиленгуанидингидрохлорид и у 2 больных – острое отравление парацетамолом. Показанием для проведения была печеночная энцефалопатия III стадии при уровне билирубина более 500 мкмоль/л, а в случае отравления парацетамолом – повышение активности трансаминаз более 3000 ЕД/л. Эффективность процедуры оценивалась по уменьшению выраженности энцефалопатии, снижению уровня билирубина, повышению активности холинэстеразы после процедуры. Оценивался клиренс билирубина в альбу-

миновом контуре и клиренс аммиака в контуре крови. Средний клиренс билирубина в системе рециркуляции альбумина был  $46 \pm 5$  мл/мин., причем более высокие клиренсы достигались при скорости в альбуминовом контуре 150 мл/мин. Клиренс аммиака составил в единичных измерениях 142,3 и 148,6 мл/мин. Уровень билирубина в крови снизился в группе выживших больных на 28%, отличие достоверно, в группе умерших – на 20%, отличие недостоверно, причем исходно в первой группе средний уровень билирубина был выше. В среднем в группе выживших больных активность холинэстеразы увеличивалась на 37%, но отличие не достоверно. При этом прекращались явления психоза. У погибших впоследствии больных после первых процедур активность холинэстеразы возрастала, составляя в среднем  $151,9 \pm 24,97\%$  от исходного. Последние процедуры, наоборот, сопровождались снижением активности холинэстеразы, которая в среднем достигла только  $76,15 \pm 4,63\%$  исходного уровня до процедуры. Также, несмотря на высокие клиренсы билирубина, его снижение в крови было незначительным. Снижался и клинический эффект МАРС-терапии – сознание у больных не восстанавливалось.

**Заключение.** Развитие технологий детоксикации в последние годы позволяет эффективно выводить токсины и корректировать метаболические нарушения у наиболее тяжелой категории больных – при отравлениях, осложненных шоком, выраженным ацидозом, острой печечно-почечной недостаточностью. Однако показания, способы проведения и оценка эффективности нуждаются в уточнении и проведении более масштабных исследований.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ГЕМОДИАЛИЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ.**

*Рабинович В.И., Беляков Н.А., Лобзин Ю.В., Матвеева И.Б.*

Окружной центр хирургии крови, острого и хронического диализа  
банка стволовой клетки и клеточных технологий (Ханты-Мансийск)

НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург),

Российский НИИ детских инфекций (Санкт-Петербург),

Всероссийский центр глазной и пластической хирургии (Уфа)

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – вирусная зоонозная эндемическая инфекция, передающаяся мышевидными грызунами. Вирус, имеющий тропность к эндотелию сосудистой стенки, вызывает развитие геморрагического синдрома (ГС) и острой почечной недостаточности (ОПН) при тяжелой форме заболевания. Ежегодно в мире отмечается свыше 150 тыс. случаев заболевания ГЛПС, причем отдельные случаи и, даже, эпидемические

вспышки встречаются далеко за пределами эндемичных регионов. В России наиболее значимый эндемичный очаг ГЛПС находится на Южном Урале, где заболеваемость составляет 60% от общероссийской. В этом регионе, где возбудителями ГЛПС являются серотипы Hantaan и Seul, заболевание протекает с тяжелыми токсическими проявлениями, развитием ОПН и ГС.

Последние десятилетия гемодиализ (ГД) широко применяется для лечения ОПН. Вместе с тем, продолжает дискутироваться вопрос о его целесообразности и тактике при ГЛПС. Авторы, высказывающиеся за ограниченное применение ГД, ссылаются на большое количество геморрагических осложнений и некую «специфичность» ОПН при хантавирусной инфекции. Однако дезинтеграция системы гемостаза в сочетании с ОПН не является специфичной для ГЛПС. В то же время, борьба с проявлениями геморрагического синдрома, безусловно, является актуальной, заставляя вырабатывать новую тактику лечения ГЛПС, включающую различные сочетания методов экстракорпоральной гемокоррекции с ГД.

**Цель исследования.** Определить эффективность сочетания плазмафереза (ПФ) и ГД при лечении ОПН и ГС в олигоанурическом периоде ГЛПС.

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный ретроспективный анализ применения ПФ в четырех группах пациентов с тяжелой формой ГЛПС осложненной ОПН. У всех пациентов имелась выраженная коагулопатия, (фибриноген плазмы крови -  $1,12 \pm 0,03$  г/л, фибриноген «В» плазмы крови – резко положительный, фибринолитическая активность сыворотки крови -  $49,3 \pm 3,4\%$ , тромбоциты -  $143,2 \pm 21,3 \times 10^9$ /л, время свертывания по Сухареву  $9,3 \pm 1,1$  мин) клинически проявляющаяся генерализованными геморрагиями, обширными кровоизлияниями в конъюнктиву, носовыми, плевральными, легочными, желудочными и кишечными кровотечениями. Во всех группах пациентов для лечения ОПН проводился ГД. Для объективизации показаний к заместительной почечной терапии у всех пациентов проводилась сочетанная оценка клинических признаков олигоанурии и индекса А.Т. Староверова (ИС) – сравнение  $Y$  и  $0,25X + 0,1$  (где  $Y$  является концентрационным индексом по мочевины (мочевина мочи/мочевина плазмы), а  $X$  - натрий мочи). По ИС  $Y < 0,25X + 0,1$  является показанием к проведению заместительной терапии, а  $Y > 0,25X + 0,1$  – показанием к продолжению консервативной терапии.

В первой группе (n=8) поведение ПФ по различным техническим и организационным причинам оказалось невозможным.

Во второй группе (n=10) ПФ проводился ежедневно, в среднем  $3,3 \pm 0,5$  раза, с эксфузией  $0,19 \pm 0,03$  объема циркулирующей плазмы (ОЦП).

В третьей группе (n=11) ПФ проводился ежедневно, в среднем  $3,1 \pm 0,2$  раза, с эксфузией  $0,8 \pm 0,12$  ОЦП.

В четвертой группе (n=9) ПФ проводился ежедневно, в среднем  $2,9 \pm 0,1$  раза, с эксфузией  $1,12 \pm 0,08$  ОЦП.

Замещение удаленной плазмы проводили следующими инфузионно-трансфузионными средами: свежзамороженная донорская плазма - 50% от объема удаленной плазмы, 10% донорский альбумин - 50% от объема удаленной плазмы, плазмозаменитель «Гелофузин» - 30% от объема удаленной плаз-

мы, эквелиброванные и сбалансированные растворы кристаллоидов - 30% от объема удаленной плазмы.

**Результаты.** В первой группе средний срок нормализации показателей гемостаза составил 9 дней, при адекватном контроле азотистого, водно-электролитного и кислотно-основного состояния. Летальность в этой группе составила 25%. Причиной смерти послужили кровоизлияния в гипофиз и надпочечники.

Во второй группе средний срок нормализации показателей гемостаза составил 8 дней, при адекватном контроле азотистого, водно-электролитного и кислотно-основного состояния. Летальность в этой группе составила 20%. Причина летальности была та же.

В третьей группе при адекватном контроле азотистого, водно-электролитного и кислотно-основного состояния средний срок нормализации показателей гемостаза составил 4 дня.

В четвертой группе средний срок нормализации показателей гемостаза при адекватном контроле азотистого, водно-электролитного и кислотно-основного состояния составил 3 дня.

Летальности в третьей и четвертой группах не было отмечено.

#### **Выводы.**

- Включение ПФ в сочетании с ГД в комплекс лечения ГЛПС эффективно купирует геморрагический синдром и способствует снижению летальности.
- Для купирования геморрагического синдрома при ГЛПС эксфузия плазмы при ПФ должна составлять не менее 0,8 - 1,2 ОЦП.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ СМЕСЯМИ ПСИХОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

*Зимина Л.Н., Баринаева М.В., Михайлова Г.В., Строкова В.А.,  
Полозов М.А., С.В. Попов, Розумный П.А.*

НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, морг № 3 БЮРО СМЭ ДЗ (Москва)

Проведен клинико-анатомический анализ материала от 94 умерших от острых сочетанных отравлений различными психотропными препаратами (ПП) в 2005-2007 гг. Женщин было 60 в возрасте от 16 до 93 лет, мужчин - 34 в возрасте от 23 до 84 лет.

У всех умерших в клинике проводили химико-токсикологические, биохимические, иммунологические исследования крови, определяли содержание алкоголя в крови и моче. Морфологические исследования органов и тканей проводили с помощью общеизвестных методик. Липиды в печени выявляли жирным О.

Спектр ПП был разнообразен: производные бензодиазепинов (БЗ), барбитуровой кислоты (Б), фенотиазин (Ф), амитриптилин (А), лепонекс (Л), кар-

бамазепин (КБ). У 73 умерших были обнаружены отравления двумя ПП, у 19 - тремя ПП, у 2 - четырьмя ПП. Наиболее часто в смесях определяли БЗ (83 наблюдения) и Б (69 наблюдений), а также сочетания БЗ и Б (53 наблюдения). Время пребывания в стационаре от 7 минут до 102 суток.

Причиной смерти в токсикогенную стадию (1-2 суток) у 23 (24,5%) пациентов была интоксикация. До суток от интоксикации умерли 12 из 13 больных, в течение вторых суток 11 из 18. С третьих суток и позднее основной причиной смерти была пневмония, зарегистрированная в 49 (52,1%) наблюдениях. Источником ТЭЛА с летальным исходом у 6 (6,4%) пациентов были тромбы глубоких вен голени. Причиной смерти от острой сердечно-сосудистой недостаточности у 3 из 8 (8,5%) больных стал острый инфаркт миокарда. В других случаях умершие были пожилого и старческого возраста с тяжелыми хроническими заболеваниями.

В анализируемом материале почти все умершие страдали тяжелыми соматическими заболеваниями. Так из 8 женщин до 40 лет у двух был детский церебральный паралич с эпилепсией, у трех - хронический алкоголизм, у двух - опийная наркомания с гепатитом С. Из 9 мужчин до 40 лет 5 страдали хроническим алкоголизмом, 2 - опийной наркоманией с гепатитом С и ВИЧ-инфекцией, 2 - шизофренией. У умерших больных пожилого и старческого возраста были выявлены хронические соматические заболевания: ИБС, ХОБЛ, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, цирроз печени, туберкулез, перелом шейки бедра, онкологические заболевания.

Пневмонии, явившиеся основной причиной смерти, были сливные, двусторонние, носили тотальный или субтотальный характер с абсцедированием и полиморфной микрофлорой. Почти у всех умерших обнаружены выраженные изменения печени: стеатоз в 69 (73,3%) наблюдениях, цирроз - в 6 (6,4%) и гепатит НСУ - этиологии в 5 (5,3%), в сочетании с ВИЧ-инфекцией в 2-х наблюдениях.

У всех умерших отмечались признаки хронического гепатита в виде инфильтрации портальных трактов лимфоцитами и макрофагами. На аутопсии почти у всех умерших наблюдалось увеличение массы печени от 1800 до 3200 г. На разрезе она имела желтоватый оттенок и салтный блеск. При гистологическом исследовании преобладал крупнокапельный и смешанный стеатоз над мелкокапельным. Смешанный стеатоз чаще наблюдался при наличии в смесях Л и КБ. У 36 умерших были обнаружены изменения поджелудочной железы; из них в 24 наблюдениях липоматоз, в 12 - фиброз.

Клинико-анатомический анализ и катамнез в половине случаев позволили выявить такие факторы риска развития стеатоза, как злоупотребление алкоголем, систематическое употребление психотропных препаратов, сахарный диабет, вирусный гепатит. В половине наблюдений эти факторы были исключены. Развитие мелкокапельного диффузного стеатоза мы наблюдали у умерших через несколько часов после отравления Л, а также БЗ и Л в смесях с другими ПП. Допускается возможность при развитии стеатоза алкогольной и неалкогольной этиологии воздействия одних и тех же механизмов повреждения печени с де-

струкцией митохондрий в результате подавления ферментов дыхательной цепи  $\beta$ -окисления жирных кислот в митохондриях.

Изменения в других органах носили неспецифический характер. Они проявлялись циркуляторными расстройствами и дистрофическими изменениями паренхиматозных органов на фоне различных хронических, инфекционных и онкологических заболеваний.

## **ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРИ ИХ КОМБИНАЦИИ С ЭТАНОЛОМ**

*Карева М.В., Ильяшенко К.К., Лисовик Ж.А., Поцхверия М.М., Ельков А.Н.*

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского (Москва)

В связи с увеличением количества пациентов, страдающих психическими расстройствами, появлением новых фармакологических средств за последние годы в клинической практике значительно прибавилось число больных с отравлениями психотропными препаратами (ПП). По данным годовых отчетов Московского городского токсикологического центра в их структуре около 20% больных, принимающих ПП в комбинации с этанолом, в том числе лица с криминальными отравлениями. До настоящего времени эта патология изучена не достаточно.

**Цель** настоящего исследования выявить особенности клинического течения острых отравлений ПП в комбинации с этанолом (Э).

**Материалом** для настоящего исследования послужили 403 пациента, находившихся на лечении в отделении неотложной токсикологии НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. Наличие токсикантов в биосредах организма было подтверждено химико-токсикологическими исследованиями.

Среди обследуемых пациентов 187 человек приняли препараты одной фармакологической группы (моно отравления, (МПП)), из них 65 в комбинации с этанолом (исследуемая группа) У 216 больных отравление произошло вследствие употребления смеси психотропных препаратов (СПП), включающей 2 и более наименований лекарственных средств, среди них у 80 человек на фоне алкогольного опьянения (исследуемая группа) Контрольные группы без наличия в крови этанола составили 122 и 136 пациентов соответственно.

Критерием оценки тяжести состояния больных при поступлении в стационар был уровень расстройств сознания: сопор (шкала Глазго 9-11 баллов), поверхностная кома (шкала Глазго 6-8 баллов), глубокая кома (шкала Глазго от 3-5 баллов).

**Результаты.** Исходя из того, что среди принятых препаратов у лиц с МПП, были вещества, обладающие разным действием на психическую активность мозга, мы сочли целесообразным выделить пациентов с отравлениями психолептиками (производные бензодиазепинового ряда, барбитуровой кислоты, лепонекс, фенотиазины) и психоаналептиками (амитриптилин, финлепсин.) в отдельные подгруппы, и изучить у них клинические показатели.

Несмотря на то, что у больных с отравлениями психоаналептиками отмечалась большая частота развития пневмоний и более длительное пребывание в стационаре, имела место общая закономерность в течении этих заболеваний как при наличии Э так и без него. Это позволило нам для последующего анализа объединить их в одну группу.

Средний возраст больных в контрольной и исследуемой группах колебался от 26 до 35 лет. Обращает на себя внимание, что экспозиция токсиканта от момента его приема до поступления больных в стационар при комбинированных отравлениях ПП была ниже в 1,3-3,3 раза (в зависимости от степени тяжести отравления) по сравнению с контрольной группой. Продолжительность расстройства сознания и дыхания у больных, принимавших алкоголь в 1,1-1,9 раз и в 2,9-3,4 раз меньше соответственно, чем в группе сравнения.

Частота развития пневмоний при тяжелых отравлениях МПП достигала 47%, тогда как при комбинированных – всего лишь 17%.

Концентрация этанола в крови у больных поступивших в сопоре и глубокой коме не превышала 2 г/л, а у лиц в поверхностной коме – составляла  $2,7 \pm 0,5$  г/л. У подавляющего большинства пациентов имела место фаза элиминации этанола. Продолжительность лечения больных с моно отравлениями была в 1,3 – 3,4 раза больше, чем при комбинации с этанолом.

При анализе данных больных с отравлением СПП была выявлена закономерность аналогичная с группой лиц, принимавших МПП. Возраст больных колебался от 32 до 41 года. Экспозиция токсиканта от момента приема до поступления больных в стационар в группах больных с отравлениями СПП была выше в 3,3-1,9 раз, чем при комбинированных отравлениях с этанолом. Продолжительность расстройства сознания в среднем была в 2 раза меньше по сравнению с контрольной группой. Длительность расстройств дыхания в одноименных сравниваемых исследуемых и контрольных группах не имела достоверно значимых различий. Частота развития пневмоний при тяжелых комбинированных отравлениях -19,1%, тогда как при СПП достигала 50%, что привело к более длительному лечению этих больных. Продолжительность пребывания больных в стационаре с отравлениями СПП была в 1,7 – 4,2 раза больше, чем у лиц, при их комбинации с этанолом.

Концентрация этанола в крови не превышала 2 г\л, у больных отмечалась фаза элиминации этилового спирта.

**Заключение.** Таким образом, проведенные исследования показали, что у пациентов как с моно, так и с сочетанными отравлениями психотропными препаратами при содержании в крови этанола менее 3 г/л, заболевание протекает значительно легче чем при его отсутствии.

## **ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕДИКАМЕНТАМИ**

*Вишневецкий М.К., Терёхин Г.А., Елизаров Д.П.*

Пермская государственная медицинская академия,

## Пермский краевой центр по лечению острых отравлений (Пермь)

По данным токсикологических центров острые отравления лекарственными препаратами занимают лидирующее место с летальностью от 1-3%, а с развитием коматозного состояния до 10-15%. Совершенствование комплексного лечения больных с острыми медикаментозными отравлениями остается задачей актуальной и практически значимой. Одним из перспективных методов профилактики и лечения медикаментозных отравлений является энтерорбция.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение в эксперименте антитоксической активности известных энтеросорбентов и оценка их эффективности в клинике.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 150- 220 г. На модели острого отравления барбиталом, фенобарбиталом, аминотриптилином, аминазином, фенозепамом, изониозидом методом Прозоровского исследована антитоксическая активность полисорба МП, полифепана, активированного угля, карбактина, энтеросгеля, энтеродеза, СУМС-1. Ксенобиотики в расчетной дозе и исследуемые сорбенты в дозе 1000 мг/кг вводили однократно, внутрижелудочно с интервалом 15 минут. Наблюдение за животными вели в течение 14 суток.

Клинические исследования выполнены на базе городской станции скорой помощи и краевого центра лечения острых отравлений. Больные были разделены на три группы. Группу сравнения составили 175 пациентов с традиционным лечением. Второй группе больных (107) человек на госпитальном этапе в комплекс терапии включали энтеросорбент полисорб МП на весь период лечения. Третьей группе пациентов (53 чел.) полисорб начинали вводить на догоспитальном этапе и продолжали в стационаре. На догоспитальном этапе энтеросорбент вводили через зонд из расчета 14 г. на 150 мл воды.

После 10-минутной экспозиции промывали желудок до чистых вод и повторно вводили полисорб в дозе 30 г. на 150 мл воды. Премедикацию атропином перед введением энтеросорбента не проводили. В стационаре полисорб МП назначали по 4-5 г. через 4-6 часов в течение 2-5 дней. Среднесуточная доза энтеросорбента составляла 30 г..

**Результаты и заключение.** Практически во всех сериях эксперимента, на фоне введения энтеросорбентов, наблюдали снижение токсичности ксенобиотиков с коэффициентом защиты от 1,2 до 4,6. Полисорб на 5 из 6 серий эксперимента (92%) достоверно снижал токсичность медикаментов. Результаты клинического исследования показали: включение полисорба в комплексную терапию оказывает существенное влияние на течение острых отравлений медикаментами. Наблюдали сокращение сроков стационарного лечения, числа развития токсических пневмоний и кардиомиопатий. Особенно эффективно сочетание применения энтеросорбента на догоспитальном и госпитальном этапах, что существенно уменьшает у больных степень выраженности тяжести отравления.

Таким образом, одним из перспективных для применения в токсикологической практике энтеросорбентов отечественного производства является поли-

сорб МП, включение которого в состав комплексной терапии медикаментозных отравлений повышает её эффективность.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ**

*Симонова А.Ю., Ильяшенко К.К.*

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва)

В настоящее время одной из важнейших сторон клинических исследований и лечебных мероприятий является достоверная оценка водного баланса и предупреждение его нарушений.

**Цель настоящего исследования:** изучить состояние водных секторов организма у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами (ОПП) различной тяжести.

Обследовано 53 женщины в возрасте 17-65 лет с ОПП, находившихся на лечении в отделении острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2007-2008гг. Из них в I группу вошли 15 больных с отравлениями легкой степени, II группу составили 11 пациентов средней тяжести, тяжелое отравление было у 27 человек, их них у 22 (III группа) – исход благоприятный, 5 пациентов (IV группа) скончались на 3-и сутки пребывания в стационаре. Все больные получали инфузионную терапию в объеме от 1,5л до 4,5л в течение 1 суток в зависимости от тяжести отравления и гемодинамических расстройств. В сочетании с форсированным диурезом, пациентам II группы, наряду с этим, проводили методы усиления естественной детоксикации организма и химиогемотерапию (ХГТ). Больным III и IV групп проводили комплекс детоксикационных мероприятий, включающих методы усиления естественной и искусственную детоксикации организма, ХГТ в сочетании с инфузионной терапией.

Оценку водных секторов организма проводили методом Полисегментного биоимпедансного анализа на приборе ABC-01, производства «Медасс», г. Москва при поступлении больных в стационар, на 1, 2 и 3-и сутки в зависимости от тяжести состояния.

У больных с отравлениями легкой степени при поступлении в стационар отмечали увеличение общего количества жидкости по сравнению с должными величинами в основном за счет клеточного сектора в верхних и нижних отделах туловища и бедрах. Объем внеклеточной жидкости (ВЖ) в разных частях тела превышал недостоверно значимо должные показатели от 3,4% в нижней половине туловища до 9,4% в бедрах.

Исследования, проведенные через сутки, выявили уменьшение клеточной жидкости (КЖ) в бедрах, а в туловище этот показатель практически не изменился. Объем ВЖ во всех частях туловища обнаруживал тенденцию к нормализации.

У пациентов с отравлениями средней тяжести исходно было обнаружено достоверно значимое увеличение ВЖ и КЖ в руках, превышающее 13% от

должных величин. Достоверно значимое увеличение КЖ было выявлено в верхнем и нижнем отделах туловища и на 10% ( $p>0,05$ ) в голених. Через сутки отмечено увеличение общего объема как КЖ, так и ВЖ. Однако достоверно значимые различия с должными величинами ВЖ были зарегистрированы только в руках, тогда как КЖ была достоверно выше в обеих половинах туловища.

На вторые сутки лечения обнаружено перераспределение жидкости между частями тела. Объем КЖ в руках, бедрах и голених был больше должных величин более чем на 15% ( $p>0,05$ ). В туловище объемы ВЖ и КЖ не имели достоверных различий с должными показателями, в руках объем ВЖ оставался высоким.

При поступлении в стационар у пациентов с тяжелой степенью отравления имело место достоверно значимое увеличение в руках ВЖ и КЖ. В остальных регионах тела значения ВЖ не превышали должные более чем на 9% ( $p>0,05$ ). Объем КЖ достоверно значимо был выше должных показателей в верхнем и нижнем отделах туловища на 16% и 15,8% соответственно и в голених 18,4% ( $p>0,05$ ).

Исследование в динамике показало, что при благоприятном течении заболевания в руках через сутки после поступления объемы КЖ и ВЖ не отличались от исходных значений, к 3-им суткам объем КЖ нормализовался, а объем ВЖ превышал их всего на 5,2% ( $p>0,05$ ). В верхних отделах туловища объем ВЖ не имел достоверно значимых различий с должными показателями на всех этапах исследования, в то время как объем КЖ, исходно повышенный, на 1 сутки исследования продолжал увеличиваться и был больше его на 29,2% ( $p<0,05$ ), в последующем обнаруживая тенденцию к нормализации. В нижних отделах туловища, бедрах и голених КЖ и ВЖ к 3-им суткам не имели достоверно значимых различий с нормой.

У больных с неблагоприятным исходом объем ВЖ в руках через сутки от начала лечения превышал должные величины на 28% ( $p<0,05$ ), а на 3-и – на 29,3% ( $p<0,05$ ), объем КЖ колебался на уровне исходных величин. К 1 суткам объем ВЖ в верхних отделах туловища был выше должных значений на 28% ( $p<0,05$ ), сохраняясь на этом уровне и на дальнейших этапах исследования, а объем КЖ в указанные сроки превышал их на 23,4%– 28,7%. В нижних отделах туловища объемы КЖ и ВЖ на 1-е сутки возрастали и к 3-им суткам были больше должных показателей на 20%–28%. Происходило накопление ВЖ в голених и бедрах.

Таким образом, проведенные исследования показали, что, независимо от тяжести отравления, в первые часы острой химической травмы отмечается накопление КЖ. Прогрессирующее накопление ВЖ на фоне проводимого лечения и высокий ее уровень, определяемый в течение первых трех суток, в сочетании с повышенным объемом КЖ следует рассматривать как неблагоприятный фактор, способствующий наступлению летального исхода.

# ИЗМЕНЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

*Суходолова Г.Н., Коваленко Л.А.*

Кафедра клинической токсикологии РМАПО (Москва)

Современное понимание болезни, в том числе химической этиологии, включает в себя представление о защитных механизмах организма, которые активизируются при действии внешних повреждающих

факторов. Реакция вегетативной нервной системы (ВНС) рассматривается в качестве одного из наиболее важных механизмов в осуществлении стресс-реакции.

**Целью** нашего исследования стало изучение изменений ВНС при острых отравлениях психотропными препаратами (трициклическими антидепрессантами, барбитуратами и противосудорожными средствами) у больных разных возрастных групп. Под нашим наблюдением находилось 236 детей с отравлением amitriptylinom, беллоидом и карбамазепином в возрасте от 1 до 15 лет. Для исследования ВНС использовался популярный в педиатрии метод - кардиоинтервалография (КИГ) и электрокардиография (ЭКГ). Кардиоинтервалограммы и электрокардиограммы регистрировались при поступлении больных в стационар(в первые 6 часов с момента отравления).

**Полученные результаты.** Исследование вегетативного гомеостаза позволило выявить следующее: у всех пациентов наблюдалось однонаправленное изменение ВНС в сторону гиперсимпатикотонии, обусловленное одновременным повышением активности симпатического отдела и угнетением парасимпатического. Это проявлялось достоверным увеличением значений показателей амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН) и снижением вариационного размаха ( $\Delta X$ ). Гиперсимпатикотония, как неспецифическая реакция организма, зависела от тяжести отравления и возраста ребенка. Так в группе больных 1-3 лет, поступивших в тяжелом состоянии, регистрировалось повышение АМо в 1,9 раза (АМо до  $53,6 \pm 3,48\%$ ), индекса напряжения более чем в 20 раз (ИН  $2737,4 \pm 218,2$  усл.ед.). При этом  $\Delta X$  снижался до  $0,025 \pm 0,04$  сек. (в норме  $\Delta X = 0,24 \pm 0,04$  сек.) Сравнение изменений этих показателей в одинаковой по тяжести группе детей 13-14 лет выявили их увеличение в 1,2 и 9 раз соответственно. Однако наблюдались дети, поступившие в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, у которых на фоне декомпенсации сердечной деятельности было выявлено преимущество ваготонической реакции. Это проявлялось увеличением  $\Delta X$  в 1,5-1,7 раза от возрастной нормы и снижением ИН, что можно объяснить срывом адаптационно-компенсаторных механизмов. Поэтому резкое изменение вегетативного гомеостаза в виде смены гиперсимпатикотонии на ваготонию должно расцениваться как неблагоприятный прогностический признак.

Отравления amitriptylinom, беллоидом и карбамазепином средней степени тяжести также характеризовались гиперсимпатикотонией, которая поддерживалась снижением тонуса парасимпатического отдела ВНС. При этом сте-

пень напряжения адаптационно-компенсаторных реакций организма в раннем возрасте была достоверно значимо ниже по сравнению с детьми старшего возраста. Средние значения ИН в первом случае были  $185,6 \pm 11,4$  усл.ед (норма  $134 \pm 17,7$  усл.ед), а во втором случае превышали нормальные возрастные показатели более чем в 3 раза.

Оценка ВНС у наблюдаемых детей проводилась также с помощью анализа ЭКГ. О повышенном тоне симпатического отдела ВНС свидетельствуют увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) более чем на 10% от возрастной нормы, а также уменьшение интервала  $PQ < 0,12$  сек..

Анализ электрокардиограмм показал, что при отравлении amitriptином вне зависимости от степени тяжести у детей младшего и старшего возраста преобладала синусовая тахикардия более чем в 50% случаев, в то время как синусовая брадикардия (как проявления ваготонии) была зарегистрирована только у 3 больных младшего возраста. Снижение времени атрио-вентрикулярной проводимости отмечалось в 13% случаев при крайне тяжелом отравлении и 7% случаев при тяжелом (интервал  $PQ 0,11 \pm 0,01$ ). Также при отравлении amitriptином, особенно в младшей возрастной группе, определялась неполная блокада правой ножки пучка Гиса (при отравлении крайней степени тяжести в 35% случаев).

У детей с отравлением барбитуратами были выявлены похожие ЭКГ изменения. Однако у 20% пациентов, поступивших в крайне тяжелом и тяжелом состоянии регистрировалась синусовая брадикардия, при этом значительное замедление атрио-вентрикулярной проводимости было отмечено только у 1 ребенка 3 лет. Во всех остальных случаях среднее значение  $PQ$  соответствовало  $0,12 \pm 0,01$  сек. В отличие от больных с отравлением amitriptином, в наблюдаемой группе детей отмечался синдром ранней реполяризации желудочков (в среднем в 9% случаев). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса у крайне тяжелых больных регистрировалась в 24% наблюдений, у тяжелых – в 26% и при отравлении средней степени тяжести - в 14% случаев.

При отравлении противосудорожными средствами ЭКГ изменения не имели принципиальных отличий от наблюдаемых больных с отравлениями антидепрессантами и барбитуратами.

**Заключение.** Подводя итоги вышеизложенному можно сделать вывод, что при отравлении amitriptином, беллоидом и карбамазепином у детей развивается гиперсимпатикотония, уровень которой зависит от тяжести состояния и возраста больного. При декомпенсации состояния происходит смена гиперсимпатикотонии на ваготонию, что может быть расценено как неблагоприятный прогностический признак. Регистрация ЭКГ с

уменьшением интервала  $PQ$  подтверждает наличие гиперсимпатикотонии у данных больных. Это свидетельствует об активации системы адаптации к химической травме наиболее выраженный у детей младшего возраста.

## **МЕТАДОКСИЛ КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ**

*Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А.*  
СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург)

Обширные клинические исследования показали, что метадоксил значительной сокращает длительность коматозного состояния у больных с острыми тяжелыми отравлениями этанолом, способствует более быстрой стабилизации состояния пациентов, а также способствует снижению числа летальных исходов.

Данные клинических и биохимических исследований свидетельствуют о том, что метадоксил обладает выраженным гепатопротективным действием, снижая активность цитолитических ферментов, концентрацию билирубина, креатинина и мочевины, а также уменьшает протеинурию и восстанавливает концентрационную способность почек. Клинические исследования показали, что метадоксил оказывает позитивное влияние на токсикокинетику этанола и его метаболитов.

Широкое применение при алкогольной интоксикации метадоксила способно существенно снижать негативные последствия нарушений, вызванных тяжелым отравлением алкоголем.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОКИСЬЮ УГЛЕРОДА**

*Зобнин Ю.В., Петрова А.Г., Любимов Б.М., Малых А.Ф.,  
Провадо И.П., Третьяков А.Б.*

Иркутский государственный медицинский университет,  
Отделение острых отравлений МУЗ «МСЧ ИАПО» (Иркутск)

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения нового метаболического церебро- и цитопротектора цитофлавина, согласно с аннотацией, обладающего способностью стимуляции дыхания и энергообразования в клетках, улучшения процессов утилизации кислорода тканями, восстановления активности ферментов антиоксидантной защиты, активации внутриклеточного синтеза

белка, повышения утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтеза гамма-аминомасляной кислоты, при лечении острых отравлений окисью углерода и продуктами горения, составлявшие в 2003-2006 гг. по данным токсикологических центров Екатеринбурга, Санкт-Петербурга и Иркутска 5,3% в этиологической структуре причин госпитализаций. Летальность при данных отравлениях достигала от 0,7 до 6,8%. Абсолютное число отравлений этой группой токсических веществ в 2006 г. по сравнению с 2003 г. уменьшилось в Санкт-Петербурге в 2,3 раза, в Екатеринбурге – в 1,2 раза, в Иркутске – в 1,3 раза. В токсическом действии окиси углерода на органы и ткани организма, ведущее место принадлежит, преимущественно, гемической и тканевой гипоксии, а также влиянию на процессы обмена в них. Известно, что острое отравление окисью углерода сопровождается нарушением углеводного (гипергликемия, увеличение содержания молочной и пировиноградной кислот), азотистого (гиперазотемия), липидного (стимуляция окисления свободных жирных кислот и снижение продукции триглицеридов), водно-солевого (увеличение содержания в крови кальция и магния, уменьшение содержания натрия и калия), порфиринового (увеличение содержания протопорфирина и уропорфирина в эритроцитах) обменов; развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, угнетением активности цитохромоксидаз, цитохрома P 450, резким снижением рибофлавина в крови и в тканях, повышением уровня восстановленного глутатиона и др. Наряду с последствиями образования карбоксигемоглобина, карбоксимиоглобина, метаболические изменения приводят к повреждению клеток органов и тканей. Прижизненные повреждения вещества мозга при интоксикации монооксидом углерода, охватывающие белое вещество, центральные серые ядра, таламус, субстанцию nigra, кору, гиппокамп, мозжечок выявлены при сканировании вещества головного мозга у пострадавших. Нейропротективная терапия является одной из важных частей лечения острых отравлений окисью углерода. Среди средств такой терапии рассматривались инсулин, аллопуринол, витамины группы В, С, краниоцеребральная гипотермия и др. Экспериментальные исследования подтвердили положительный эффект введения янтарной кислоты при отравлении окисью углерода. Установлено, что применение цитофлавина при острых отравлениях психотропными ядами и тяжелой интоксикации, позволяет улучшить процессы утилизации кислорода тканями, пережившими гипоксию, способствует более быстрому восстановлению систем антиоксидантной и антиперекисной защиты, уменьшению эндогенной интоксикации.

**Материалы и методы исследования.** Цитофлавин – лекарственный препарат, включающий янтарную кислоту, рибоксин, рибофлавин-монопнуклеотид и никотинамид, предоставленный НТФФ «Полисан» и приобретенный в аптечной сети, применяли с конца 2004 года внутривенно капельно, в рекомендованных дозах (по 10 мл препарата на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы) у 139 больных (основная группа – мужчин 69,8%, средний возраст  $40,6 \pm 2,9$  лет) с острыми экзогенными отравлениями окисью углерода (угарным газом – 87 чел., выхлопными газами – 52 чел.). Продолжительность применения цитофлавина составляла от 1 до 10 сут. Препарат входит в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных

средств», среди прочих средств, влияющих на ЦНС, утвержден распоряжением Правительства РФ № 2343-р от 29 декабря 2005 г.

Цитофлавин использовался в комплексе с другими методами и средствами детоксикационной, специфической, патогенетической и синдромальной терапии, используемыми в соответствии с существующими принципами лечения данных острых отравлений. Эффективность применения цитофлавина оценивалась ретроспективно в сравнении с сопоставимой по тяжести состояния и другим клинико-лабораторным показателям контрольной группой, состоящей из 313 больных (мужчин 67,7%, средний возраст  $42,5 \pm 1,2$  лет) с аналогичными формами острых отравлений, в лечении которых не применялся цитофлавин (госпитализированных в отделение острых отравлений МУЗ «МСЧ ИАПО» в 1999-2004 гг.).

Тяжесть отравления оценивалась в соответствии с общепринятой классификацией (Н.Н.Савицкий, 1949; Е.А.Лужников, 2000). В основной группе отравление легкой степени тяжести диагностировано у 25 чел. (17,9%), средней степени – у 63 чел. (45,3%), тяжелой и крайне тяжелой – 51 чел. (36,7%). В контрольной группе это соотношение выглядит соответственно: у 63 чел. (20,2%), у 150 чел. (47,9%) и у 100 чел. (31,9%).

**Результаты.** При отравлении окисью углерода у больных со средней степенью тяжести отравления (имевших кратковременную потерю сознания и уровень карбоксигемоглобина в крови до 45%) при применении цитофлавина наблюдалось уменьшение сроков исчезновения таких признаков гипоксической энцефалопатии, как оглушенность и сонливость. При отравлении тяжелой и крайне тяжелой степени у больных, доставленных в коматозном состоянии, при уровне карбоксигемоглобина до 55%, наличии признаков позиционной компрессии тканей с проявлениями миоренального синдрома, отмечено уменьшение проявлений гипоксической энцефалопатии (ускорение восстановления сознания с минимальными проявлениями ретроградной амнезии) у пациентов, находившихся в коматозном состоянии не более двух-трех часов и при раннем начале терапии. Отмечены случаи быстрого пробуждения и купирования маниакально-подобных состояний со спутанностью сознания, агрессивными эмоциями, неадекватной обнаженностью влечений. Сложилось впечатление, что досрочное прекращение введения цитофлавина способствовало рецидивированию энцефалопатии с последующим развитием острого психотического синдрома. У пациентов, находившихся в коматозном состоянии в течение шести и более часов и имевших явные признаки интракраниальной гипертензии по данным неврологического исследования с элементами очаговой симптоматики, расцененные как проявления аноксической энцефалопатии, применение препарата не повлияло на исход заболевания, но, возможно, способствовало увеличению времени умирания. Так, средняя продолжительность лечения в основной группе была 12 сут., в контрольной - 5,6 сут. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила  $3,7,5 \pm 0,4$  суток, летальность 1,4%; эти показатели в контрольной группе были равны, соответственно,  $4,3 \pm 0,6$  суток и 2,9%.

Как проявление побочных эффектов в 7,2% случаев зарегистрировано появление легкой гиперемии лица и кожи, ощущения жара при сравнительно быстром (больше 60 капель в минуту) введении препарата. Эти симптомы исчезали при уменьшении скорости инфузии или через 10-15 мин после ее окончания.

**Заключение.** Применение цитофлавина в лечении острых отравлений окисью углерода, сопровождающихся патогенетически обусловленным развитием гипоксии органов и тканей, способно оказывать протективное воздействие на центральную нервную систему, уменьшая, в конечном итоге, продолжительность восстановления ее нарушенных функций. Использование цитофлавина наиболее эффективно в максимально ранние сроки с момента отравления, поэтому можно рекомендовать начало его введения еще на догоспитальном этапе бригадами скорой медицинской помощи. Целесообразно включение препарата в протоколы лечения отравления окисью углерода.

## **МЕХАНИЗМЫ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ЭФФЕКТА СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ И ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ**

*Огудов А.С., Каллойда Д.Ю.*

ГБУЗ НСО «Новосибирский областной наркологический диспансер»,  
МУЗ «Городская клиническая больница № 34» (Новосибирск)

Использование лимфотропной терапии (ЛТ) за последние годы позволило повысить эффективность лечения различных заболеваний, сопровождающихся эндотоксикозом. Установлено, что детоксикационный эффект ЛТ при этом обусловлен усилением дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы вследствие лимфостимулирующего влияния препаратов, входящих в лекарственную смесь. Однако ранее проведенные нами исследования показали, что у части больных после окончания курса ЛТ сохраняются лабораторные проявления иммунодефицитного состояния, преимущественно со стороны Т-системы, системы НК и фагоцитарного звена. Для коррекции указанных расстройств иммунофагоцитарной системы, являющейся одним из важнейших механизмов естественной детоксикации организма, в комплексную терапию эндотоксикоза при синдроме отмены опиоидов (СОО) нами введен курс озонотерапии (ОТ), способной, по данным литературы, оказывать иммуностимулирующее действие на основные звенья иммунитета и ускорять освобождение организма от эндотоксинов.

**Целью** настоящей работы явилось изучение механизмов детоксикационного эффекта сочетанного применения ЛТ и ОТ в терапии эндотоксикоза, формирующегося при СОО.

**Материал и методы.** ЛТ проводилась методом межкостистых лимфотропных лимфостимулирующих инъекций, в состав которых входили лидаза, лидокаин, кеторол и даларгин. Инъекции осуществлялись интерспинально на уровне Th11 – Th12, L4 – L5 на глубину от 1,5 до 3,0 см, одновременно в две точки, по 5,0 мл лекарственной смеси в каждую. Для проведения ОТ использо-

вался метод орошения озono-кислородной смесью всего тела в терапевтическом комбинезоне, соединенном с озонатором «Орион-Си». Курс ЛТ и ОТ включал 2-4 процедуры. По времени сеансы ОТ предшествовали процедурам ЛТ. Объектом исследования явились 79 больных. Контрольная группа (37 чел.) получала комплекс базовой терапии и ЛТ, основная (42 чел.) дополнительно к этому курсу ОТ. Обследование пациентов осуществлялось на 2-й (острая фаза СОО) и 8-й (подострая фаза) дни терапии с помощью общепринятых и унифицированных клинических, инструментальных и лабораторных методов.

**Результаты исследований.** Проведенные исследования позволили установить положительное влияние ОТ на параметры иммунного статуса больных. В острой фазе СОО, уже после первого сеанса ОТ, обнаружено достоверное увеличение энзиматической активности фагоцитов. По данным НСТ-теста, при одинаковом уровне коэффициента функционально-метаболической активности (КФМА) в сравниваемых группах, средние значения индекса фагоцитоза (ИФ) основной группы превышали контрольные в 3,3 раза ( $p < 0,025$ ). Кроме того, выявлены достоверное увеличение пероксидазной активности моноцитов (ПАМ) в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), тенденция к увеличению фагоцитарного числа (ФЧ) и к снижению содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Достоверных различий между параметрами клеточного и гуморального звеньев в этот период в наблюдаемых группах не отмечалось. В подострой фазе СОО у больных основной группы сохранялась повышенная по сравнению с контролем функциональная активность нейтрофилов. ИФ превышал контрольные значения в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), пероксидазная активность нейтрофилов (ПАН) - в 1,3 раза ( $p < 0,005$ ). Зафиксированы положительные изменения и со стороны гуморального звена, выразившиеся в достоверном снижении средних значений иммуноглобулинов М по сравнению с показателем контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Сравнительная оценка средних величин клеточного звена достоверных различий не обнаружила. Однако их индивидуальная оценка подтвердила модулирующее влияние ОТ на все сниженные после курса ЛТ параметры. Процент пациентов с нормализовавшимися в иммунограмме значениями СД 3<sup>+</sup> – лимфоцитов в основной группе после курса ОТ превышал контрольный в 1,4 раза, СД 4<sup>+</sup> - в 2,7 раза, СД 5<sup>+</sup> - в 1,6 раза, СД 16<sup>+</sup> - в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ). В результате этого доля пациентов основной группы с параметрами клеточного звена иммунитета, полностью соответствующими норме, к концу подострой фазы СОО превышала контрольный показатель в 4,5 раза (соответственно 26,7 и 5,9%,  $p < 0,05$ ).

Стимуляция активности иммунофагоцитарной системы при проведении курса ОТ сопровождалась усилением детоксикационного эффекта применяемого лечебного комплекса. Он проявлялся достоверным снижением в подострой фазе СОО у больных основной группы средних значений ЛИИ и ЦИК по сравнению с контролем (в 1,7 и 1,4 раза соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме того, выявлено достоверное снижение общей активности в плазме крови лактатдегидрогеназы и креатинкиназы в основной группе по сравнению с контрольной (в 1,3 и 4,6 раза соответственно,  $p < 0,025$ ). Активность этих ферментов является маркером цитотоксического эффекта эндотоксинов.

**Заключение.** Таким образом, сочетание ЛТ и ОТ в комплексной терапии эндотоксикоза при СОО обеспечивает синергичный детоксикационный эффект, обусловленный усилением дренажно-детоксикационной функции лимфатической системы с помощью ЛТ и стимуляцией иммунофагоцитарной системы курсом ОТ. Это сопровождается нормализацией процесса выздоровления, оказывает положительное влияние клинические проявления и исходы заболевания.

## **ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИЙ ПАРАЦЕТАМОЛА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ**

*Варламов И.В., Уразаев Т.Х., Брусин К.М.*

Уральская государственная медицинская академия,  
областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

Парацетамол в настоящее время – одно из наиболее популярных лекарственных средств. В связи с этим наблюдается постоянный рост числа острых отравлений препаратами, содержащими парацетамол. Так, по сравнению с 2001 г., количество пациентов, пролеченных в Областном центре острых отравлений в 2007 г. увеличилось в 6 раз. Основными методами лечения при отравлении парацетамолом являются инфузионная терапия, гемодиализ, антидотная терапия. Основным критерием для выбора метода выведения яда из организма является концентрация парацетамола в сыворотке крови не менее, чем через 4 часа после отравления. Вместе с тем, остается дискуссионным вопрос о том, какие значения концентрации парацетамола являются показанием к проведению гемодиализа. Так, по данным зарубежных авторов гемодиализ эффективно предотвращает развитие гепатонекроза при концентрации парацетамола в сыворотке крови 716 мкг/мл через 22 ч. В отечественной токсикологической практике показанием к проведению гемодиализа является отравление парацетамолом тяжелой степени.

**Цель исследования** – сравнить скорость выведения яда при использовании гемодиализа и инфузионной терапии.

**Материал и методы.** Обследован 21 пациент с острым отравлением парацетамолом. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 6 человек – больные, которым проводился гемодиализ; 2 группа – 15 человек – пациенты, которым проводилась только инфузионная терапия.

У всех пациентов проводилось измерение концентрации парацетамола в сыворотке крови при поступлении в стационар, в начале и конце детоксикационной терапии (гемодиализа или инфузионной терапии). Концентрацию парацетамола определяли методом поляризационного иммунофлуоресцентного анализа на автоматическом анализаторе TDx/FLx фирмы АВВОТТ.

Для оценки скорости выведения яда при использовании разных методов детоксикации определяли процент снижения концентрации парацетамола за единицу времени.

Статистическую обработку данных проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа, парного критерия Стьюдента, определяли ко-

ээффициент корреляции Пирсона между начальным уровнем парацетамола в крови и скоростью его выведения. Достоверность выявленных отличий и зависимостей принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** При поступлении концентрация парацетамола в сыворотке крови больных 1-й группы в среднем составляла  $103,9 \pm 29,55$  (M $\pm$ m), максимальное значение – 208,7 мкг/мл. Во 2-й группе –  $47,01 \pm 8,29$  (M $\pm$ m), максимум – 102 мкг/мл. Статистически значимых различий между группами выявлено не было.

На момент начала дезинтоксикационной терапии концентрация парацетамола в сыворотке крови больных 1-й группы находилась в диапазоне 7,73–132,62 мкг/мл, и в среднем составляла  $60,67 \pm 19,43$  (M $\pm$ m). Во 2-й группе – 7,76–102 мкг/мл, в среднем  $42,5 \pm 7,11$  (M $\pm$ m). Статистически значимых различий между группами выявлено не было.

За время проведения процедуры гемодиализа – 4-6 ч – произошло достоверное снижение концентрации яда в сыворотке крови до  $13,39 \pm 4,36$  мкг/мл (в среднем по группе в 4,5 раза).

На фоне инфузионной терапии (6-16 ч) также было отмечено достоверное снижение концентрации парацетамола сыворотки крови до  $8,45 \pm 2,59$  мкг/мл (в среднем в 5 раз).

Скорость выведения яда на фоне гемодиализа была несколько выше, чем на фоне инфузионной терапии. В среднем концентрации парацетамола на фоне гемодиализа снижались на  $13,9 \pm 0,9\%$  в час, а на фоне инфузионной терапии –  $12,9 \pm 0,9\%$  в час. Однако выявленные различия были статистически незначимыми ( $p = 0,43$ ).

Для выявления зависимости между начальным уровнем парацетамола в крови и скоростью его выведения провели корреляционный анализ. Оценивали зависимость скорости снижения содержания парацетамола в сыворотке крови от его концентрации в начале процедуры детоксикации. И в 1-й (гемодиализ) и во 2-й (инфузионная терапия) группах взаимосвязи между оцениваемыми параметрами выявлено не было. Коэффициент корреляции (r) составил -0,07 и -0,3 соответственно ( $p > 0,1$ ).

**Заключение.** Таким образом, выбор метода детоксикации (гемодиализ или инфузионная терапия) при концентрации парацетамола в сыворотке крови до 200 мкг/мл не влияет на скорость снижения концентрации яда в крови.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОТЛОЖНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТЬЮ**

*Сарманев С.Х., Ахметов И.Р., Музафаров И.Ф.,*

*Сарманев Б.С., Добровольский Н.В.*

Токсикологический центр ФМБА России

**Актуальность.** Парентеральные отравления металлической ртутью редко описываются в научной литературе (Winker R. et al., 2002; Wong F. et al., 2004; Andel M. et al., 2005). Значительные депо металлической ртути в мягких тканях могут формировать местные осложнения (формирование гранулем, инфицирование и пр.), и системные токсические нарушения (Dargan P.I. et al., 2006).

**Материал и методы.** Нами наблюдался пациент И., 26 лет, страдавший опийной наркоманией, который с суицидальной целью ввел себе в *rete venosum dorsale manus sinistra* 2-3 мл металлической ртути. Спустя 12 часов больной обратился в Токсикологический центр г. Уфы с жалобами на боль, отек, гиперемию в области введения ртути, неприятные ощущения за грудиной, в области копчика, общий дискомфорт, дрожание конечностей, затруднение при глубоком вдохе, повышение температуры тела до 38°C (профузный ночной пот). В течение двух дней с момента госпитализации у больного документирована гипертермия до 40 °С с температурным пиком в вечернее время.

**Результаты.** Рентгенологическое исследование верхней левой конечности выявило значительное скопление ртути в районе тыла левой кисти и запястья. При изучении обзорной рентгенограммы грудной клетки обнаружено диссеминированное распределение контрастных микрочастиц по всем легочным полям. Для уменьшения токсической нагрузки на организм, больному оперативным путем удалили часть подкожножировой клетчатки вместе с металлической ртутью. Начата инфузионная терапия хелаторами (унитиол, тиосульфат натрия). Содержание ртути при исследовании мочи на содержание солей тяжелых металлов в день госпитализации - 890 мкг/л. Спирография, проведенная на 2 и 7 сутки, каких-либо отклонений функции внешнего дыхания не выявила.

Больной находился под наблюдением врача в течение двух месяцев. По истечению которых, скрылся и более за медицинской помощью в токсикологический центр не обращался.

**Заключение.** Своевременная комбинированная терапия – оперативная (удаление подкожного депо металлической ртути, снизившее объем возможных нежелательных последствий) и инфузионно-дезинтоксикационная с применением хелаторов (унитиол, тиосульфат натрия) позволяет уменьшить токсические проявления острого отравления металлической ртутью при её парентеральном введении. Предлагаем применение хирургического дренирования мягких тканей для предупреждения потенциальных рисков, ассоциированных с хроническим воздействием металлической ртути из её депо в мягких тканях. Кроме того, легочная дисфункция и нарушения других органов (гипертермия, тремор конечностей и др.) купируются после хирургического вмешательства. К сожалению, отдаленные последствия парентерального введения металлической ртути нам установить не удалось.

## **СУИЦИД: СФЕРА КОНФЛИКТА, МОТИВЫ И ЛИЧНОСТЬ**

*Пирогова О.Н., Кремлева О.В.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

**Актуальность.** В литературе имеется достаточно много работ посвященных изучению эпидемиологии, социальных факторов, связи с психическими расстройствами различных форм аутоагрессивного поведения. В последние

годы, многие авторы считают, что проблема суицида не ограничивается рамками психопатологии.

**Цель исследования.** Изучить связи сферы суицидального конфликта, мотивов суицидального поведения и личности суицидента.

**Материал и методы.** Изучена группа пациентов перенесших острое экзогенное отравление (93 больных), госпитализированных в Свердловский областной Центр по лечению острых отравлений. Все больные были консультированы психиатром и не обнаруживали признаков психических расстройств. Никто из них прежде к психиатру не обращался и на учете у психиатра не состоял. Средний возраст пациентов составил  $33,3 \pm 3,1$  года и колебался в диапазоне от 16 до 84 лет. Среди 93 пациентов женщин было 77 и мужчин 16. 86,0% составляли пациенты трудоспособного возраста.

Методы исследования: социальный опросник и тест Аммона.

Обсуждение полученного материала. Более половины больных на момент совершения суицидальной попытки не работали. Имели неполную родительскую семью 68% суицидентов. Неполную собственную семью (не состоящие в браке, но имеющие детей) 58% пациентов.

Были выделены следующие сферы суицидального конфликта: неудовлетворенность поведением близких, падение престижа, угроза жизни, препятствие к удовлетворению актуальной потребности, оскорбление.

Самая многочисленная группа – неудовлетворенность поведением близких (60 человек). Итак, в группе больных с неудовлетворенность поведением близких оказалось 5 мужчин и 55 женщин, средний возраст пациентов составил – 37 лет, а в других выше перечисленных группах 26 лет. В группе больных с неудовлетворенностью поведения у 46 пациентов нами отмечен короткий пресуицидальный период (менее часа). Характерно, что 43 суицидента имели неполную родительскую семью.

Тест Аммона выявил следующие личностные особенности: отсутствие способности вести конструктивный, продуктивный диалог, снижение активности, низкая самооценка; невозможность устанавливать и поддерживать полноценные межличностные контакты, без ущерба своим интересам; трудности выделения собственных мотивов и желаний, чрезмерная идентификация с нормами и правилами ближайшего окружения, бедность эмоциональных переживаний с общим фоном безрадостности, пустоты и скуки, ощущением собственной ненужности; непереносимость одиночества и стремление к тесным симбиотическим отношениям, в которых пациенты пытаются укрыться от невыносимых страхов реальной жизни; личности не способные к конструктивному взаимодействию с жизнью.

Пациенты с другими сферами суицидального конфликта объединились в немногочисленные группы, анализ этих групп будет приведен в докладе.

Несмотря на сферу суицидального конфликта, мотивы суицидального поведения могут быть различными.

В группе больных с острыми отравлениями наиболее частым мотивом оказалась месть. Все пациенты с мотивом месть – женщины, состоящие в браке и имеющие 2 детей, пресуицидальный период несколько часов, сфера суици-

дального конфликта – падение престижа. Личность пациентов в этой группе: выраженная противоречивость самооценки, нестабильное отношение к себе, неспособность принять решение и прикладывать усилия в достижении поставленной цели, крайняя обидчивость, чрезмерная осторожность, закрытость в общении. Фасадная безупречность сочетается с чрезмерной требовательностью и непримиримостью к недостаткам других и ощущением внутренней пустоты. Высокая потребность находится в центре внимания, получать признание окружающих, непереносимость критики, тенденция к манипулированию. Характерны импульсивность, переполненность разрозненными чувствами и крайняя непоследовательность в интерперсональных отношениях. Эти лица отличаются недоброжелательностью, конфликтностью, агрессивностью, не способны длительное время поддерживать дружеские отношения, склонны к конфронтации ради самого противостояния, выявляют чрезмерную ригидность в дискуссиях, в конфликтных ситуациях стремятся к «символическому» уничтожению противника, испытывают удовольствие от созерцания униженного и оскорбленного врага, отличаются злопамятностью, мстительностью, жестокостью.

Следующим мотивом суицидального поведения явился протест. Пациенты этой группы так же женщины. Пресуицидальный период колебался от нескольких минут до нескольких часов. Сфера суицидального конфликта – неудовлетворенность поведением близких. Личность: адекватно высокая самооценка, жесткая эмоциональная закрытость; дистанцирование с отрицанием не только своих собственных чувств, но и чувств других. Фактически им не доступно истинное соучастие и сопереживание. Имеет место стремление избежать контактов, нежелание вступать в диалог, гипереконтроль в проявлении своих чувств и неприязненное отношение к чужой эмоциональной экспрессии. В первую очередь это относится к чувству страха, которое не столько отрицается, сколько не осознается человеком даже в потенциально опасных ситуациях, когда объективная опасность не воспринимается сознанием как действительность или полностью игнорируется. Отсутствующий страх воспринимается интрапсихически как усталость, ощущение пустоты, скуки. Есть тенденция к обесцениванию важных событий и отношений.

Призыв еще один мотив суицидального поведения характерный для женщин. Доя пациентов этой группы характерны краткий пресуицидальный период и критический постсуицидальный период. Сфера суицидального конфликта – недостаток внимания. В эмоциональном плане на первое место выступает чувство беспомощности, бессилия, некомпетентности и ненужности, ощущения пустоты и одиночества, покинутости и скуки. Характерна пассивная жизненная позиция, отчуждение собственных планов и интересов. Склонность к откладыванию принятия решения и неспособности к усилиям в достижении поставленных целей. Наряду с этим жалобы на чувство внутренней пустоты, безучастности, хронической неудовлетворенности происходящим, отсутствие радости жизни, ощущение бесперспективности существования и непреодолимости жизненных трудностей проявляется переоценкой реальных угроз, трудностей, проблем, чрезмерной выраженностью эмоциональных реакций, плохо организованной активностью в ситуациях опасности, вплоть до панических проявле-

ний, боязнью установления новых контактов и близких, доверительных человеческих отношений, страхом перед авторитетами, боязнью любых неожиданностей. Нерешительность, робость, стеснительность, аспонтанность, выраженность вегетативных стигм (потливость, головокружение, тахикардия). Типичным является собственное ощущение слабости, открытости, беспомощности, незащищенности.

Самонаказание, как причина суицидального поведения, более характерна для мужчин, не имеющих работы, заявивших о «злоупотреблении алкоголем». Пресуицидальный период длится несколько недель, актуальность суицидального конфликта остается неизменной и в постсуицидальный период. Характерен самый низкий адаптационный ресурс. Неуверенные в себе, несамостоятельные и зависимые личности, болезненно реагирующие на чужие оценки и критику. Эти пациенты интолерантны к собственным слабостям и недостаткам других. Типичны коммуникативные трудности, они не способны поддерживать теплые, доверительные отношения, не могут сохранять собственные цели и предпочтения. Чувственная жизнь обеднена или слишком необычна, круг интересов узок и специфичен. Слабость эмоционального контроля и отсутствие полноценного коммуникативного опыта не позволяет в достаточной степени получать удовольствие от жизни; склонность к разрушению контактов и отношений, деструктивные поступки, вплоть до неожиданных прорывов насилия, тенденцией к невербальному выражению гнева и ярости, разрушительные действия и фантазии, стремление к силовому решению проблем, приверженность к деструктивным идеологиям, склонностью к обесцениванию (эмоциональному и мыслительному) других людей и межличностных отношений, мстительность и цинизм. Агрессивность может проявляться в открытых вспышках гнева, импульсивности, взрывчатости, или же, чрезмерной требовательности, ироничности, сарказме. Требуемая реализации энергия проявляется в разрушительных фантазиях, кошмарных сновидениях. Даже в случаях наблюдаемого исключительно гетероагрессивного поведения, прослеживается снижение социальной адаптации, т.к. особенности характера индивидуума обычно создают вокруг него негативную атмосферу, препятствующую реализации его целей и планов.

## **ФЕНОМЕН ПОВЫШЕННОЙ КИШЕЧНОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (СКН) У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЯМИ ПРИЖИГАЮЩИМИ ЖИДКОСТЯМИ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ**

*Лейдерман И.Н., Воронцов С.В., Журилин П.В.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Областной центр по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

**Актуальность.** Отравления прижигающими жидкостями (ПЖ) являются на сегодняшний день одним из наиболее распространенных видов острых отравлений. По данным Екатеринбургского Городского Токсикологического Центра в общей структуре отравлений данные поражения находятся на 4-м ме-

сте и составляют 13-14%. Наличие грубого органического поражения слизистого и подслизистого слоя пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с острым отравлением прижигающими ядами создает предпосылки для нарушения целостности физиологического барьера, отделяющего содержимое «кишечной трубки» (эндотоксины, микробные тела) от системы портальной циркуляции. При критических состояниях в хирургии, как уже было неоднократно доказано, феномен повышенной кишечной проницаемости играет важную роль в развитии и прогрессировании системной воспалительной реакции, запуская синдромы кишечной эндотоксинемии и портальной бактеремии. Однако, исследования подобного рода, касающиеся функциональных изменений, происходящих в энтероците, практически отсутствуют в современной клинической токсикологии.

**Цель работы.** Изучить с помощью функциональных тестов особенности изменения проницаемости тонкой кишки у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени.

**Материалы и методы.** Для выявления наличия феномена повышенной кишечной проницаемости у больных с отравлением уксусной эссенцией средней и тяжелой степени у 21 пациента на 1, 3, 5 и 7 сутки после отравления нами были проведены функциональные тесты на кишечную проницаемость. В исследование были включены только те больные, у которых по данным эндоскопического исследования отмечался химический ожог пищевода и желудка без повреждения ДПК и тонкой кишки. Больным вводили энтерально одномоментно раствор маннитола, который в норме активно всасывается из тонкого кишечника, и раствор гентамицина, не абсорбируемого из желудочно-кишечного тракта антибиотика. Через два часа после введения забиралась проба мочи, в которой определялись концентрации маннитола и гентамицина. В исследование не включались больные с острой почечной недостаточностью. При проведении теста на кишечную проницаемость больным вводили в назогастральный зонд 100 мл 20% раствора маннитола и 160 мг гентамицина одномоментно. Затем через 2 часа определяли уровни гентамицина в моче с помощью стандартных реагентов на аппарате TDX. Концентрацию маннитола определяли в моче также через 2 часа после введения в желудок по методу Зильберштейна и Раппопорта в модификации Ф.Г.Гинзбург и Г.А.Гайдиной с помощью периодата калия и йодистого калия с последующим титрованием выделившегося свободного йода гипосульфитом. Для определения нитритов в сыворотке крови использовали микрометод, сущность которого состоит в осаждении белков серноокислым цинком и проведении реакции, основанной на способности нитритов диазотировать сульфаниловую кислоту с образованием красно-фиолетового красителя диазосоединения с 1-нафтиламином.

**Результаты исследования.** Как видно из таблицы 1, на всех этапах исследования у пациентов с отравлением уксусной эссенцией наблюдалась повышенная кишечная проницаемость, что подтверждалось достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокими уровнями гентамицина в моче и меньшими значениями коэффициента маннитол/гентамицин по сравнению со здоровыми добровольцами.

Таблица 1

Динамика уровней маннитола и гентамицина в моче через 2 часа после энтерального введения у здоровых и больных с отравлением уксусной эссенцией 2-3 степени

	1 сутки n=21	3 сутки n=21	5 сутки n=21	7 сутки n=21	Здоровые n=11
Маннитол моча, мг\мл	3,58±0,04*	4,44 ±0,16*	5,33±0,08*	6,4 ±0,05*	7,29 ±0,08
Гентамицин моча, мг\мл	3,89 ±0,02**	3,03 ±0,02**	2,41 ±0,04**	1,78 ±0,06*	0,59 ±0,004
Коэффициент маннитол\ гентамицин	0,89±0,03**	1,48±0,03**	2,35±0,04**	4,06±0,07**	13,04±1,23

\*  $p < 0,05$  по сравнению со здоровыми

\*\*  $p < 0,01$  по сравнению со здоровыми

Если содержание маннитола в моче увеличивалось в динамике незначительно, то концентрация гентамицина в моче снижалась существенно, параллельно росту значений коэффициента маннитол\гентамицин, но так и не достигала нормальных значений к 7 суткам после химического ожога.

В первые сутки после отравления у больных отмечается минимальное значение коэффициента маннитол\гентамицин, что в среднем в 13 раз меньше уровней аналогичного показателя у здоровых. Постепенно на 3, 5 и к 7 суткам коэффициент маннитол\гентамицин увеличивается и приближается к нормальным значениям, однако, даже к 7 суткам достоверно остается ниже, чем в норме – в 3-3,5 раза (рис. 1).

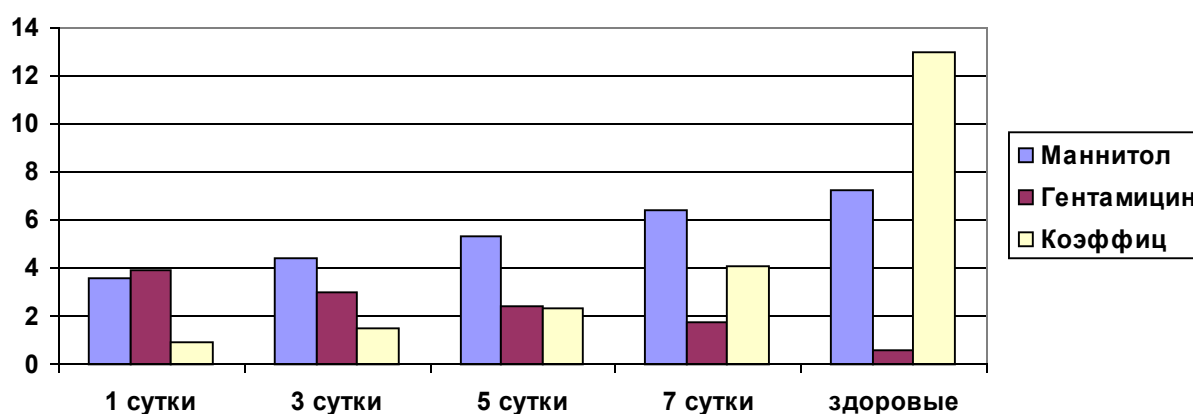


Рис. 1. Суточная динамика уровней маннитола, гентамицина в моче и коэффициента маннитол\гентамицин у больных с отравлением уксусной эссенцией 2-3 степени и у волонтеров

**Заключение.** Полученные данные о динамике транспорта крупномолекулярных соединений из кишечника в систему портального и затем почечного кровотока подтверждают гипотезу о функциональном повреждении кишечной трубки в условиях острого отравления уксусной эссенцией, что проявляется в

повышенной проницаемости физиологического барьера между кишкой и портальным кровотоком и подчеркивает необходимость проведения ранних активных лечебных и профилактических мероприятий, стабилизирующих кишечную стенку и энтероцит в условиях химического ожога слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

## **КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ И СОСТОЯНИЕ КРИВОЙ ДИССОЦИАЦИИ ОКСИГЕМОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ВЕРАТРИНОМ В ТОКСИКОГЕННЫЙ ПЕРИОД ОТРАВЛЕНИЯ**

*Жовтяк Д.Е., Николаев Э.К., Мартынов А.В.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Областной и городской центры по лечению острых отравлений (Екатеринбург)

В 1818 г. Пельтье и Кавенту из семян *Veratrum Sabadilla* выделили аморфное основание, названное ими вератрином [Орехов А. П. 1955]. Основным источником вератровых алкалоидов являются различные виды чемерицы, принадлежащие к рядам *Veratrum*, *Zygedenus*, *Stenauthinum* и *Schoenocaulon* [Вильнер А.М., 1974, Генри Т. А. 1956, Даниленко В.С., Родионов П.В. 1986, Сперелакис Н. 1990, Kurchan S. 1968]. Свыше 100 лет тому назад Бецольд и Хирт показали, что введение в вену алкалоида вератрина вызывает кратковременную остановку дыхания, падение артериального давления и брадикардию; эффект исчезает после ваготомии. Авторы полагали, что рефлекс возникает с рецепторов сердца и его афферентный путь проходит в депрессорном нерве. Если изучению гемодинамике при отравлениях вератрином посвящено достаточно много работ, то дыхательные расстройства и сегодня остаются «белым пятном» и требуют дальнейшего изучения.

**Целью исследования**, явилось изучение кислородтранспортной функции крови и состояния кривой диссоциации оксигемоглобина у больных с острыми отравлениями вератрином различной степени тяжести. Оценка тяжести состояния пациентов проводилась по классификации Рокина С.Р. (1998).

Под наблюдением находилось 70 пациентов с острыми отравлениями вератрином. В соответствии с тяжестью клинических проявлений отравления нами было выделено три группы больных. Первую группу составили больные с отравлением легкой степени. Все больные были в сознании, жаловались на слабость и тошноту. Сердечный ритм составлял 55 – 60 в 1 мин (в среднем по группе  $59 \pm 0,2$  в 1 мин), артериальное давление близко к норме. Вторую группу составили пациенты с отравлением средней степени тяжести. У больных этой группы наблюдалась заторможенность, резкая слабость, потливость, жжение по ходу пищевода, частая рвота, неоднократный жидкий стул. Сердечный ритм составлял в среднем 40 – 50 в мин., отмечалась незначительная артериальная гипотензия. Третью группу составили пациенты с тяжелой степенью отравления. На фоне длительной экспозиции, кроме описанных выше симптомов, у 28% больных отмечалось коматозное состояние, сопровождавшееся нарушениями дыхания. Со стороны сердечно – со-

судистой системы имели место клинические проявления экзотоксического шока, регистрировалась выраженная брадикардия.

Исследования выполнены только в группе больных, которым на догоспитальном этапе, по тем или иным причинам не вводился антидот – атропин. Все пациенты находились на спонтанном дыхании. Исследование газов крови и кислотно-основного состояния проводилось с помощью прибора Stat Profile 9. Использовались определяемые показатели  $pO_2$ ,  $pCO_2$ ,  $SO_2$ , pH, артериальной и венозной крови. Для расчетов показателей транспорта кислорода использовалась компьютерная программа «The oxygen status algorithm» (алгоритм кислородного статуса). В автоматическом режиме с помощью программы рассчитывались следующие показатели: парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе ( $P_{insp}O_2$ ), парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе ( $P_{alv}O_2$ ), альвеоло-артериальная разница парциального давления кислорода (A-a), содержание 2,3 дифосфоглицерата в эритроците (2,3 ДФГ), содержание кислорода в артериальной крови ( $StaO_2$ ), содержание кислорода в венозной крови ( $StvO_2$ ), артерио-венозная разница содержания кислорода (a-V), доставка кислорода ( $DO_2$ ), потребление кислорода ( $VO_2$ ), коэффициент утилизации кислорода ( $KVO_2$ ). Центральную гемодинамику исследовали методом – тетраполярной реоплетизмографии, (Лужников Е.А. с соавт. 1978).

У больных первой группы на этапе поступления, не было зарегистрировано достоверных нарушений газообменной функции легких, кроме снижения бронхиальной проходимости на 36% ( $p>0,05$ ) и увеличение легочного шунта на 55,9% ( $p<0,05$ ). Изменения гемодинамики характеризовались брадикардией до  $58,2 \pm 0,24$  мин<sup>-1</sup>, недостоверным увеличением УИ и снижением СИ ( $p>0,05$ ). Показатели, характеризующие состояние кривой диссоциации оксигемоглобина:  $P_{50}$  и уровень 2,3 ДФГ составляли соответственно  $25,21 \pm 1,43$  и  $4,71 \pm 0,95$  и достоверно не отличались от значений контрольной группы ( $p>0,05$ ). Таким образом, у больных первой группы не зарегистрировано нарушений кислородтранспортной функции крови, а показатели, характеризующие состояние кривой диссоциации оксигемоглобина оставались в пределах нормы.

У больных второй группы, парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе составляло  $99,87 \pm 1,68$  ( $p<0,001$ ) мм.рт.ст. Парциальное давление кислорода в артериальной крови было несколько ниже, чем в первой группе и равнялось  $79,81 \pm 1,65$  ( $p<0,001$ ) мм.рт.ст.. Альвеоло-артериальная разница по кислороду достигала  $20,06 \pm 2,05$  ( $p>0,05$ ) мм.рт.ст. Индекс  $P_{50}$  составлял  $26,17 \pm 1,6$  мм рт.ст. и свидетельствовал о сдвиге кривой диссоциации гемоглобина вправо. Вероятно, это связано с изменением значения 2,3 ДФГ примерно на 20% от контрольных значений и умеренно выраженным метаболическим ацидозом ( $pNa$  7,29,  $sBaseEcf$  – 4,4 ммоль/л,  $sHCO_3$  – 2,14 ммоль/л). Сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо и вниз являлся компенсаторной реакцией и обеспечивал удовлетворительное снабжение кислородом тканей. Кроме того, в этой группе мы зарегистрировали достоверно снижения бронхиальной проходимости и увеличение легочного шунта ( $p<0,05$ ). На фоне снижения частоты сердечных сокращений до  $45,7 \pm 1,13$  мин<sup>-1</sup> отмечалось компенсаторное увеличение УИ на 48,6% ( $p<0,001$ ). Однако увеличение УИ не компенсировало бра-

дикардию и СИ снижался по отношению к контрольной группе на 10,2% ( $p < 0,05$ ). Доставка кислорода снижалась и составляла  $622,92 \pm 15,05$  ( $p < 0,05$ ). Снижение доставки компенсировалось увеличением КУО<sub>2</sub>.

Наиболее выраженные изменения транспорта кислорода и кривой диссоциации оксигемоглобина на этапе поступления больных в центр по лечению отравлений, наблюдались у пациентов третьей группы. Давление кислорода в альвеолярном воздухе составляло  $101,92 \pm 3,27$  ( $p < 0,05$ ) мм.рт.ст.. Альвеоло – артериальная разница по кислороду достигала  $32,48 \pm 2,34$  ( $p < 0,001$ ) мм.рт.ст., PaO<sub>2</sub> снижалось по отношению к контрольной группе в среднем на 15,2% ( $p < 0,001$ ) и составляло  $69,42 \pm 1,37$  ( $p < 0,001$ ) мм рт.ст.. Насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови (SaO<sub>2</sub>) составляло –  $91,24 \pm 1,23$  ( $p < 0,001$ )%. Вероятно это связано с тем, что процесс насыщения кислородом происходил на пологой части кривой диссоциации гемоглобина. Насыщение кислородом венозной крови было ниже, чем у пациентов первой группы и снизилось до 55,7%. Индекс P<sub>50</sub> равняется  $30,08 \pm 0,97$  ( $p < 0,05$ ) мм рт.ст. Кривая диссоциации гемоглобина также как и у пациентов второй группы несколько сдвигалась вправо. Вероятно, это связано с увеличением 2,3 ДФГ на 30% от контрольных значений и умеренно выраженным метаболическим ацидозом (рНа 7,31, сBaseEcf – 4,4 ммоль/л, сHCO<sub>3</sub> – 21 ммоль/л) в результате чего сродство гемоглобина к кислороду повышалось. Таким образом, характер изменений формы кривой диссоциации гемоглобина практически не отличается от больных второй группы, некоторый сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо не нарушал присоединение кислорода в легких с одной стороны и облегчал его отдачу в тканях. У больных этой группы были зарегистрированы достоверные изменения бронхиальной проходимости и легочного шунта ( $p < 0,001$ ). DO<sub>2</sub> снижалось на 61,5% ( $p < 0,001$ ). VO<sub>2</sub> снижалось на 39,0% ( $p < 0,001$ ), КУО<sub>2</sub> увеличивалось на 62,7% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, характер изменений формы кривой диссоциации гемоглобина практически не отличается от больных второй группы, некоторый сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо не нарушал присоединение кислорода в легких с одной стороны и облегчал его отдачу в тканях.

Таким образом, у больных с острыми отравлениями вератрином характер выраженности нарушений кислородтранспортной функции крови зависит от степени тяжести отравления. Сдвиг кривой диссоциации гемоглобина вправо в какой-то мере способствуют удовлетворительному снабжению кислородом тканей.

## **КОРРЕКЦИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ВЕРАТРИНОМ**

*Жовтяк Д.Е., Сенцов В.Г., Мартынов А.В.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Областной и городской центры по лечению отравлений (Екатеринбург)

Подавляющее большинство острых экзогенных отравлений сопровождается нарушениями дыхания. Наиболее характерные расстройства развиваются в

токсикогенной фазе отравления, которая сопровождается специфическими реакциями, обусловленными избирательной токсичностью яда, и неспецифическими, возникающими в ответ на химическую «агрессию» (Даниленко В. С., Родионов П. К., 1986; Лужников Е. А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.Н., 1977; Bartles O., 1991; Garner R., Calitr P., 1985.)

Целью работы явилась оценка нарушений кислородтранспортной функции крови у больных с отравлением вератрином в токсикогенный период химической травмы и их коррекция специфической антидотной терапией.

Под наблюдением находилось 70 пациентов с острыми отравлениями вератрином. Оценка тяжести состояния пациента проводилась по классификации Рокина С.Р.(1998). В соответствии с тяжестью клинических проявлений отравления нами было выделено три группы больных. Первую группу составили больные с отравлением легкой степени. Все больные были в сознании, жаловались на слабость и тошноту. Сердечный ритм составлял 55 – 60 в 1 мин (в среднем по группе  $59 \pm 0,2$  в 1 мин), артериальное давление близко к норме. Вторую группу составили пациенты с отравлением средней степени тяжести. У больных этой группы наблюдалась заторможенность, резкая слабость, потливость, жжение по ходу пищевода, частая рвота, неоднократный жидкий стул. Сердечный ритм составлял в среднем 40 – 50 в мин., отмечалась незначительная артериальная гипотензия. Третью группу составили пациенты с тяжелой степенью отравления. На фоне длительной экспозиции, кроме описанных выше симптомов, у 28% больных отмечалось коматозное состояние, сопровождавшееся нарушениями дыхания. Со стороны сердечно – сосудистой системы имели место клинические проявления экзотоксического шока, регистрировалась выраженная брадикардия.

Исследование газов крови и кислотно-основного состояния проводилось с помощью прибора Stat Profile 9 (фирма Nova USA). Использовались определяемые показатели  $pO_2$ ,  $pCO_2$ ,  $SO_2$ , pH, артериальной и венозной крови. Для расчетов показателей транспорта кислорода использовалась компьютерная программа «The oxygen status algorithm» (алгоритм кислородного статуса). В автоматическом режиме с помощью программы «Алгоритма кислородного статуса» рассчитывались следующие показатели: парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе ( $P_{insp}O_2$ ), парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе ( $P_{alv}O_2$ ), альвеоло-артериальная разница парциального давления кислорода (A-a), содержание 2,3 дифосфоглицерата в эритроците (2,3 ДФГ), содержание кислорода в артериальной крови ( $StaO_2$ ), содержание кислорода в венозной крови ( $StvO_2$ ), артерио-венозная разница содержания кислорода (a-V), доставка кислорода ( $DO_2$ ), потребление кислорода ( $VO_2$ ), коэффициент утилизации кислорода ( $KUO_2$ ). Центральную гемодинамику исследовали методом – тетраполярной реоплетизмографии, (Лужников Е.А. с соавт. 1978).

У больных первой группы на этапе поступления нами не было зарегистрировано достоверных нарушений газообменной функции легких, кроме снижения бронхиальной проходимости на 36% ( $p > 0,05$ ) и увеличение легочного шунта на 55,9% ( $p < 0,05$ ).

Изменения гемодинамики характеризовались брадикардией до  $58,2 \pm 0,24$  мин<sup>-1</sup>, недостоверным увеличением УИ и снижением СИ ( $p > 0,05$ ). Введение атропина увеличивало частоту сердечных сокращений с  $54$  мин<sup>-1</sup> до  $90$  мин<sup>-1</sup>, т.е. в среднем на  $66,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Увеличенный исходно ударный индекс имел тенденцию к снижению в среднем на  $20,7\%$  ( $p > 0,05$ ). Однако увеличение частоты сердечных сокращений в целом приводило к увеличению СИ на  $30,1\%$  ( $p < 0,01$ ). Увеличение СИ сопровождалось закономерным увеличением доставки кислорода тканям в среднем на  $16,93\%$  ( $p < 0,01$ ). К моменту выписки транспорт кислорода был полностью компенсирован.

Во второй группе, также как и в первой мы зарегистрировали достоверно снижения бронхиальной проходимости и увеличение легочного шунта ( $p < 0,05$ ). На фоне снижения частоты сердечных сокращений до  $45,7 \pm 1,13$  мин<sup>-1</sup> отмечалось компенсаторное увеличение УИ на  $48,6\%$  ( $p < 0,001$ ). Однако увеличение УИ не компенсировало брадикардию и СИ снижался по отношению к контрольной группе на  $10,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Доставка кислорода снижалась и составляла  $622,92 \pm 15,05$  ( $p < 0,05$ ). Снижение доставки компенсировалось увеличением КУО<sub>2</sub>  $27,9\%$  ( $p < 0,05$ ).

Введение атропина увеличивало частоту сердечных сокращений с  $46$  мин<sup>-1</sup> до  $102$  мин<sup>-1</sup>, т.е. в среднем на  $121,7\%$  ( $p < 0,001$ ). Увеличение частоты сердечных сокращений приводило к достоверному увеличению СИ ( $p < 0,01$ ). Доставка кислорода тканям увеличивалась на  $9,8\%$  ( $p < 0,01$ ).

Наиболее выраженные изменения транспорта кислорода на этапе поступления больных в центр по лечению отравлений, наблюдались у пациентов третьей группы. У больных этой группы уже на исходном этапе сохранялись достоверные изменения бронхиальной проходимости и легочного шунта ( $p < 0,001$ ), РаО<sub>2</sub> снижалось по отношению к контрольной группе в среднем на  $15,2\%$  ( $p < 0,001$ ) и составляло  $69,42 \pm 1,37$  мм рт.ст.. DO<sub>2</sub> снижалось на  $61,5\%$  ( $p < 0,001$ ). VO<sub>2</sub> снижалось на  $39,0\%$  ( $p < 0,001$ ), КУО<sub>2</sub> увеличивалось на  $62,7\%$  ( $p < 0,001$ ).

Введение атропина увеличивало частоту сердечных сокращений в среднем на  $158,9\%$  ( $p < 0,001$ ), что в свою очередь приводило к достоверному увеличению СИ до  $4,28 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ). DO<sub>2</sub> увеличивалась до  $719,04 \pm 24,83$  мл/(мин\*м<sup>2</sup>) и был достоверно выше контрольных значений ( $p < 0,001$ ). Значения VO<sub>2</sub> увеличивались на  $62,6\%$  ( $p < 0,001$ ), а КУО<sub>2</sub> снижался до  $24,86 \pm 1,42$  ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, антидотная терапия атропином не только устраняет клинические проявления острых отравлений вератрином, но и нормализует газообменную функцию легких, устраняет гемодинамические расстройства. В конечном итоге нормализуется кислородтранспортная функция крови и потребление кислорода тканями.

# АНАЛИЗ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ КЛОФЕЛИНОМ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

*Колясниченко Л.Р.*

Уральская государственная медицинская академия,  
Центр по лечению отравлений (Н. Тагил)

**Актуальность.** В настоящее время медикаментозные отравления по данным Российских токсикологических центров составляют 50 - 60% в общей структуре «химической» травмы (Лужников Е.А., 1992; Мавликаева Е.А. с соавт., 1993; Семенов Ю.С. с соавт., 1993). Особое внимание обращает увеличение числа отравлений препаратами кардиотоксического действия. Острые расстройства сердечной деятельности при отравлениях кардиотоксическими веществами колеблются от 21 до 59 % и нередко бывают причиной смерти больных в раннем периоде отравления. Летальность при этом достигает 10 - 20% (Лужников Е.А. с соавт., 1977; Савина А.С., 1989; Venowiz et. al., 1983; Bismuth et. al., 1985). По данным Савиной А.С. (1989, 1993) кардиотоксические вещества обладают избирательным специфическим действием на кардиомиоциты, блокируя различные системы ферментов, регулирующих мембранную проницаемость клеток. Результатом специфического повреждения кардиомиоцитов является деструкция цитоплазмы и органелл с последующим нарушением энергообразующих процессов сокращения миокарда. Клиническим проявлением кардиотоксического действия является первичный кардиотоксический эффект - остро возникающие расстройства ритма и проводимости, приводящие к развитию острой сердечной недостаточности и внезапной остановке сердца (Лужников Е.А., Савина А.С., 1985, 1987; Савина А.С., 1992). По данным Сенцова В.Г. (2005) наиболее тяжело отравления клофелином протекают у пожилых людей и стариков, автор отмечает, что если в 90 годы удельный вес этой группы составлял 34%, то в 2000 годы отмечается четкая тенденция к уменьшению числа пациентов молодого и среднего возраста при увеличении пациентов более старших возрастных групп. На фоне спровоцированными возрастными изменениями сердечно сосудистой системы значительно чаще отмечается развитие экзотоксического шока, фатальных нарушений ритма и проводимости, происходит угнетение дыхательного центра, что требует у 25% пациентов проводить длительную искусственную вентиляцию легких. К сожалению особенности течения отравлений клофелином у пожилых и стариков в литературе описаны недостаточно.

**Цель работы.** Провести анализ исходов лечения с отравлением клофелином у лиц пожилого и старческого возраста.

Под наблюдением находилось 135 пациентов с острыми отравлениями клофелином, находившиеся на лечении в Свердловском областном Центре по лечению отравлений и отделении токсикологии г. Н. Тагила. Среди 135 пациентов отравление клофелином у женщин встречалось достаточно чаще (108 пострадавших, или 80% в общей структуре отравлений. Мужчин было 27 человек (20% от общего числа больных). Средний возраст пациентов составил  $73,6 \pm 0,4$

года. Чаще отмечались суицидальные отравления – 87,5%. Диагноз отравления клофелином подтверждался его обнаружением в моче пострадавших.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Распределение больных с отравлением клофелином проведено в двух группах больных. Первую группу составили женщины, вторую мужчины. Распределение больных с отравлением клофелином пожилого и старческого возраста среди женщин приведено в Табл. 1. Как видно из данных представленных в таблице наиболее часто отравления клофелином встречались в возрасте 60 – 69 лет и возрасте 70 – 79 лет. Несколько реже в возрасте 80 лет и старше (21,4%). Средний возраст среди женщин, выделенных нами возрастных групп составил  $71,3 \pm 0,9$  лет. Общая летальность в группе женщин составила 11,1%, наиболее высокая летальность отмечена в группе 70 – 79 лет (14,6%).

Таблица 1

Распределение больных с отравлением клофелином  
пожилого и старческого возраста и исходы (женщины)

Возраст	Число больных		Средний возраст	Умерло	
	Абс.	%		Абс.	%
50 – 59 лет	8	7,4	$56,5 \pm 0,5$	1	12,5
60 – 69 лет	36	33,3	$64,1 \pm 0,5$	3	8,3
70 – 79 лет	41	37,9	$73,6 \pm 0,4$	6	14,6
80 и старше	23	21,4	$85,8 \pm 0,8$	2	8,7
Всего	108	100	$71,3 \pm 0,9$	12	11,1

В табл. 2. приведено распределение больных с отравлением клофелином пожилого и старческого возраста и исходы лечения. Как видно из приведенных данных 59,3% отмечались в возрасте 60 – 69 лет, несколько ниже в возрасте 70 – 79 лет (37%) и всего только 1 случай отравления зарегистрирован в возрасте 80 лет и старше. Средний возраст пострадавших составил  $68,0 \pm 1,2$ . Общая летальность в группе мужчин оказалась значительно ниже, чем среди женщин и составила 3,7%.

Распределение больных с отравлением клофелином  
пожилого и старческого возраста и исходы (мужчины)

Возраст	Число больных		Средний возраст	Умерло	
	Абс.	%		Абс.	%
60 – 69 лет	16	59,3	$64,1 \pm 4,9$	1	6,25
70 – 79 лет	10	37,0	$72,9 \pm 0,9$	-	-
80 и старше	1	3,7	83,0	-	-
Всего	27	100	$68,0 \pm 1,2$	-	3,7

Таким образом, отмечается тенденция к смещению отравлений от лиц молодого и среднего возраста в сторону пожилых и стариков. Превалируют отравления среди женщин, а общая летальность в этой группе достигает 11,1%. Летальность в группе мужчин в возрасте 6,25%. По данным Сенцова В.Г. (1995) летальность в группе 15 – 49 лет составляла 2,4%.

Все выше перечисленное ставит новые задачи: изучить клинику, особенности нарушений центральной и периферической гемодинамики, газообменной функции легких, кислородтранспортной функции крови у больных с отравлением клофелином у пожилых и стариков разработать алгоритмы лечения для этой категории пострадавших.

## МЕТОД ЭФТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ

*Вальтер В.Э., Арустамян А.В., Давыдов В.В.*

Отделение острых отравлений НУЗ МСЧ (Астрахань)

Великий ученый П. Эрлих впервые наглядно представил идеи и мысли многих врачей и ученых о возможности доставки лекарственного средства непосредственно в зону патологического процесса. Благодаря этому появилась реальная возможность снизить терапевтическую дозу препарата, и одновременно создать высокую концентрацию лекарственного средства, максимально снизить нежелательные реакции организма на медикаментозное воздействие и в то же время повысить эффективность проводимой терапии. Это привело к возникновению и постепенному внедрению в клиническую практику метода экстракорпоральной фармакотерапии (ЭФТ). ЭФТ в нашем варианте как вариант метода направленного транспорта лекарственных препаратов заключается в сорбировании по специальной технологии с использованием определенных препаратов на мембранах клеток крови (эритроцитах и лейкоцитах) лекарственных средств в разовых среднетерапевтических дозах и получении стойких комплексов лекарство-клетка. Эти комплексы при введении в организм больного накапливаются на участках с нарушением микроциркуляции (отеки различного генеза) и постепенно разрушаются, высвобождая лекарства, чем и реализуется идея направленного транспорта.

В нашем отделении и больнице метод направленного транспорта лекарственных препаратов внедрен в 2004 году. ЭФТ применялась у больных с разнообразной нозологией тяжелой и средней степени тяжести, по двум основным методикам – в сочетании с плазмаферезом и изолированная малообъемная ЭФТ.

### Основные нозологические формы и показания

Нозология	Показания	Группы препаратов
Острые отравления прижигающими ядами, в частности уксусной кислотой	Профилактика развития воспалительных осложнений (токсических пневмоний, воспаления ЖКТ, стенозов) и их лечение	Антибиотики, Глюкокортикоиды, Спазмолитики
Гипостатические пневмонии	Лечение и профилактика	Антибиотики
Токсические гепатопатии	Лечение	Гепатопротекторы
Острые аллергии	Лечение	Антигистаминные, Глюкокортикоиды

Например, лечение больных с острыми отравлениями, прижигающими ядами средней и тяжелой степени достаточно длительное и дорогостоящее. Были получены положительные результаты с лечебной и экономической точки зрения при применении определенных лекарственных препаратов методом направленного транспорта. Нами метод ЭФТ был использован при лечении 25 больных с отравлениями уксусной кислотой средней степени тяжести и у 12 больных с отравлениями уксусной кислотой тяжелой степени. У всех больных с отравлениями уксусной кислотой средней степени был положительный обезболивающий, противовоспалительный эффект, наступивший по срокам идентичным как при лечении обычной схемой лечения, несмотря на значительное снижение дозы вводимых препаратов. Не у одного больного не было зарегистрировано развитие осложнений, а химический ожог желудочно-кишечного тракта имел результат излечения. У тяжелых больных терапевтический эффект при ЭФТ был равен стандартному введению препаратов, а учитывая большой процент развития у них тяжелых токсических нефропатий и гепатопатий - патогенетически оправдан.

В схему лечения, согласно стандартам оказания стационарной помощи при данном отравлении, входят обезболивающие, гормональные, антибактериальные препараты. Стандартно назначаются:

- преднизолон или гидрокортизон по 30 мг 3-4 раза в сутки в течение 1- 2 недель или по показаниям, под контролем ФГДС;
- антибактериальные препараты в средней терапевтической/суточной дозе в течение 1- 2 недель или по показаниям.

По предложенной нами схеме, используя экстракорпоральную фармакотерапию:

- преднизолон или гидрокортизон 30 мг 1 раз в сутки;
- пенициллин по 1 млн. 1 раз в сутки (24 часа) или цефазолин 1гр 1 раз в сутки, или гентамицин 80 мг 1 раз через 48 часов.

Таким образом «волшебная пуля» Эрлиха привела нас к развитию и использованию современного метода ЭФТ, который находит широкое применение при лечении различных заболеваний, высокоэффективен и экономически выгоден.

## **СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО С УКУСОМ АЗИАТСКОЙ МОНОКЛЕВОЙ КОБРЫ**

*Волков О.Ю., Устюжанин В.Г., Пьянков Ю.Л., Мартынов А.В., Катаев С.С.*  
Городской токсикологический центр МУ КБ14 (Екатеринбург)

**Введение.** В Екатеринбурге ежегодно от 15 до 22 больных госпитализируются с диагнозом укус змеи. Данный вид отравления в общей структуре экзотоксикозов составляет в разные годы от 0,68% до 1,5%. Отравление имеет четкий сезонный характер (конец весны-лето-начало осени) и связано с пиком активности рептилий. Среди встречаемых на Урале змей наиболее часто причиной отравления является обыкновенная гадюка (лат. *Viperidae berus*)[1]. Поражение при укусе гадюк ограничивается, как правило местной реакцией, общее

состояние больных не страдает. Патогенетическая терапия высоко эффективна. Трудоспособность восстанавливается в сроки 1-3 недели. Смертельные исходы крайне редки (за последние 8 лет – не зафиксировано). Именно поэтому часть больных за медицинской помощью не обращается. Около четверти больных обратившихся в токсикологический центр не госпитализируются и получают медицинскую помощь амбулаторно.

**Цель.** Описание клинического случая острого отравления ядом азиатской моноклеевой кобры (*Naja naja kauothia*).

**Материал и методы.** Больной С., 43 лет, житель Екатеринбурга, содержит в домашних условиях коллекцию экзотических ядовитых змей и пауков. Организует частные представления с участием рептилий и насекомых. Неоднократно был госпитализирован в ГТЦ по поводу укуса ядовитых змей, во всех предыдущих ситуациях поражение ограничивалось местной реакцией.

Последнее обращение 15.08.2008 в 3.15 ночи. Со слов больного, который находился в состоянии алкогольного опьянения (алкоголь в крови 1,8 мг%) за 1,5 часа до этого был укушен моноклеевой коброй в результате неаккуратного обращения. Зная о механизме токсического действия яда, больной самостоятельно на попутном транспорте добрался до больницы и обратился в приемный покой.

На момент поступления жалобы на общую слабость, головокружение, икоту и боль в области укуса (тыльная поверхность левой кисти).

При осмотре: состояние больного средней тяжести, ориентирован, но не адекватен, заторможен. Речь невнятная, артикуляция смазанная, походка шаткая, положение в позе Ромберга неустойчивое. Зрачки S=D, диаметр 4 мм, фотореакция активная. Кожный покров чистый, бледно-розовый, легкий акроцианоз. В месте укуса на тыльной поверхности левой кисти несколько парных точечных ран (6 мм одна от другой), зона легкой гиперемии и умеренного отека в диаметре 4-5 см, из ран скудное жидкое кровянистое отделяемое. Дыхание самостоятельное, свободное адекватное с частотой 18 в минуту. Тахикардия 98 в минуту, АД 120/80 мм рт ст. Через 15 минут после поступления у больного развивается клиника острой дыхательной недостаточности на фоне тотального паралича скелетной мускулатуры (отсутствие спонтанного дыхания, двигательной активности, реакции на речевые и тактильные раздражители, диффузный акроцианоз). В экстренном порядке проведена интубация трахеи без дополнительной седации и миорелаксации. Начато проведение ИВЛ.

Клинический диагноз: Укус моноклеевой кобры. Тотальный нейро-мышечный блок. ОДН. Укушенная рана левой кисти. Алкогольное опьянение.

### **Результаты**

## Данные анализов

	Показатель	При поступлении	Перед выпиской	Единицы
ОАК	Гемоглобин	179	173	Г/л
	Эритроциты	6,2	5,6	$\times 10^{12}$
	Лейкоциты	19,6	18,0	$\times 10^9$
	Тромбоциты	211	211	$\times 10^9$
	СОЭ	3	3	Мм/ч
ОАМ	Удельный вес	1026	1015	
	Белок	0,099	0,066	Г/л
	Сахар	Отрицательный	Положительный	
	Лейкоциты	2-4	2-3	
	Эритроциты	25-30 свежие	10-12 свежие	
Токсикометрия	Свободный гемоглобин	Отрицательный	Отрицательный	
	Миоглобин	Отрицательный	Отрицательный	
Биохимия	Амилаза	59,9	30,0	Ед/акт
Коагулограмма	ПТИ	81	98	%
	АЧТВ	30,8	29,8	Мин.
	Фибриноген	1,42	5,3	Г/л
Электролиты	Калий	3,18	4,45	Ммоль/л
	Хлор	107,6	109,8	Ммоль/л
	Натрий	150		Ммоль/л
КЩС	pH	7,180	7,408	
	pCO <sub>2</sub>	70,4	36,5	mmHg
	PO <sub>2</sub>	101,6	81	mmHg
	BE	-2,6	-2,3	Ммоль/л
	O <sub>2</sub> sat	96,1	96,0	%

В отделении проводился курс интенсивной симптоматической и патогенетической терапии.

ИВЛ респиратором РВ-760 в режиме CMV (ДО-580 см<sup>3</sup>, XL-18 в мин, I:E 1:1,6, Рпик-19 см H<sub>2</sub>O, Pcp-7 см H<sub>2</sub>O, РЕЕР-2 см H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub>-45%. Длительность ИВЛ 82 часа.

Дополнительного введения миорелаксантов не потребовалось, седация (сибазон 0,5%-4,0 и оксибутират натрия 20%-20,0 в/в струйно) в первые сутки сразу после перевода на ИВЛ и дважды в процессе восстановления нервно-мышечной проводимости в течении последних 20 часов ИВЛ.

Цефалоспорины, витамины группы В, дексаметазон 48 мг/сут, гепарин 15000 ед/сут, Н2-гистаминоблокаторы, унитиол, прозерин и атропин.

Инфузия растворов глюкозы 5% и натрия хлорида 2000-2500,0 в сутки, раствор натрия гидрокарбоната 4% – 300,0 в первые сутки.

Нутритивная поддержка (нутрикоп-стандарт 2000 ккал/сутки).

**Заключение.** Данный клинический случай интересен своей редкостью и тяжестью состояния больного сопровождаемого быстрым развитием угрожающих жизни осложнений в виде тотального нервно-мышечного блока и ОДН.

Интересным фактом является то, что в прошлом больной неоднократно подвергался укусам ядовитых змей (африканская гадюка, гюрза), однако осложнения у больного развились в сроки, описанные в литературе, что подтверждает отсутствие перекрестной сенсибилизации при отравлении ядом змей различных видов.

Таблица 2

Частота развития неврологической симптоматики при укусе кобры

Симптом	Частота, %
Птоз	85,7
Диплопия	82,1
Дисфагия	32,1
Диспноэ	32,1
Слабость мышц конечностей	26,8
Слабость жевательных мышц	23,2
Неразборчивая речь	19,6
Снижение остроты зрения	10,7
Слабость шейных мышц	7,1
Дисфункция мышц мягкого неба	3,6

В диагностике данного отравления и своевременной профилактике угрожающих жизни осложнений решающее значение имеет тщательное изучение неврологического статуса больного. Однако некоторые сопутствующие обстоятельства (алкогольное опьянение) могут ввести в заблуждение и повлиять на принятие клинически значимых решений.

При указании на укус экзотических змей, или места происшествя нетипичного для их естественного распространения (зоопарк, квартира, террариум) абсолютна, необходима срочная транспортировка больного реанимационной бригадой СМП, госпитализация в ОРИТ на срок не менее 2 суток.

Динамика неврологических симптомов

Симптом	Частота, %	Срок проявления		Срок восстановления	
		Диапазон	Среднее	Диапазон	Среднее
Птоз	85,7	2 ч - 4 д	39,5 ч	6 ч - 10 д	4 д
Офтальмоплегия	75,0	2 ч - 4 д	39,8 ч	12 ч - 14 д	4 д
Слабость конечностей	26,8	2 ч - 4 д	36,5 ч	4 ч - 8 д	4 д
Дыхательная недостаточность	17,9	12 ч - 7 д	2,2 д	3 д - 10 д	5,5 д
Расстройства глотания	10,7	2 ч - 7 д	2,2 д	2 д - 10 д	3 д
Слабость шейных мышц	7,1	2 ч - 4 д	2,5 д	1 д - 8 д	6,5 д

Подкожное введение раствора прозерина в дозе 2 мг (по 0,5 мг п/к каждые 2 часа) вызвало снижение ЧСС до 92 в минуту, выраженный гипергидроз и гиперсаливацию, которые были купированы в/в введением 1,0 атропина сульфата и прекращением дальнейшего введения прозерина. При этом изменения мышечного тонуса не наблюдалось.

В период клинического проявления нейромышечного блока наблюдалась стойкая тахикардия 100-125 в минуту и артериальная гипертензия до 160/100 мм рт ст.

В связи с отказом больного от продолжения лечения и обследования в стационаре, остались невыясненными следующие вопросы:

- причина и исход протеинурии,
- характер и глубина нарушения сознания больного в период проявления нейромышечного блока (со слов больного зрительные ощущения были ограничены яркими световыми сполохами, по типу галлюцинаций),
- местная реакция слабо выражена, однако по данным литературы в длительной перспективе (месяцы, годы) возможно формирование трофических язв в месте укуса.

По данным ряда зарубежных авторов использование специфической сыворотки (в дозе от 400 до 1400 мл) позволяет сократить длительность респираторной поддержки до 5-7 часов, а часть больных не нуждается в проведении ИВЛ.

## VIII. ПИСЬМА ОТ ДРУЗЕЙ

## INTOXICATION AIGUË PAR LE PARACETAMOL

*SAVIUC PHILIPPE<sup>1</sup>, DANEL VINCENT<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Unité de Toxicologie, <sup>2</sup>SAMU-SMUR

Pôle Urgences SAMU SMUR, CHU, 38043 Grenoble cedex 9, France

L'intoxication par le paracétamol est fréquente : 9,8% des intoxications volontaires en 2006 en France, d'après les centres antipoison. La toxicité du paracétamol est liée à l'action d'un métabolite réactif, la N-acétyl-p-benzo-quinone-imine (NAPQI) formée par le système du cytochrome P450 (cyp2E1), pour l'essentiel dans le foie. Lors de l'ingestion d'une dose massive de paracétamol, le GSH est consommé ; l'étape limitante de sa régénération est la disponibilité de la cystéine. Quand le stock de GSH diminue en dessous de 20-30%, la NAPQI forme des liaisons covalentes avec les macromolécules hépatiques, activant des mécanismes radicalaires et conduisant à une nécrose hépatique centrolobulaire (et parfois tubulaire rénale). La NAC, en apportant de la cystéine, permet la restauration du stock de GSH. D'autres actions de la NAC sont avancées : liaison avec la NAPQI (réduction, conjugaison), diminution des effets toxiques de la NAPQI.

La phase initiale de l'intoxication est caractérisée par la pauvreté des symptômes ; s'il est possible, l'interrogatoire de l'intoxiqué doit faire préciser l'heure de l'ingestion. Tout au plus, quelques signes peuvent être observés dans les 2 heures qui suivent l'ingestion : anorexie, nausées, vomissements, douleurs digestives ; ils peuvent être absents. L'augmentation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT) débute à partir de la 12-24<sup>e</sup> heure, avant que n'apparaissent une sensibilité de l'hypochondre droit à la palpation accompagnée de troubles digestifs. Ils traduisent l'hépatite cytolytique débutante. Dans les formes graves, l'évolution se fait au 3-6<sup>e</sup> jour vers l'hépatite fulminante avec ictère, troubles de l'hémostase, CIVD, insuffisance rénale, encéphalopathie ; la mortalité est alors de 25%. Une nécrose tubulaire rénale, une acidose lactique, une pancréatite aiguë sont plus exceptionnelles ; une myocardite est discutée.

Le dosage du paracétamol dans le sang a un intérêt diagnostique et pronostique. En fonction de la valeur de la paracétamolémie et du délai entre l'ingestion et le prélèvement, le nomogramme adapté de Rumack & Matthew permet de prévoir le risque d'hépatite selon l'existence ou non de facteurs de risque (induction enzymatique, dénutrition, alcoolisme chronique). Du fait de la résorption digestive retardée du paracétamol à fortes doses, ce nomogramme n'est interprétable qu'au-delà de la 4<sup>e</sup> heure après l'ingestion. Le nomogramme n'est pas utilisable pour évaluer le risque d'ingestions aiguës rapprochées, de l'administration thérapeutique répétée de fortes doses, lié à une forme retard, en présence de ralentisseur puissant du transit ou lorsque le délai ingestion - prélèvement dépasse les 24 heures.

L'hospitalisation est nécessaire lors de l'absorption d'une dose dépassant 200 mg/kg chez l'enfant, 150 mg/kg chez l'adulte (125 mg/kg en présence d'un facteur de risque) ou si la quantité ingérée est inconnue. Aucun traitement ne s'impose en pré hospitalier si le paracétamol est ingéré seul et un transport non médicalisé est suffisant ; il n'existe pas de recommandation quant à l'administration pré hospitalière

de charbon activé. Le dosage des ASAT, ALAT, bilirubine et du taux de prothrombine sont à réaliser à l'admission puis 12 heures après, et à renouveler les jours suivants selon la gravité. Le lavage gastrique n'a pas d'intérêt. L'administration de charbon activé est recommandée (une dose de 40 à 50 g ; 1 g/kg chez l'enfant) dans les 1-2 heures après l'ingestion.

La NAC est indiquée si la paracétamolémie mesurée après la 4<sup>e</sup> heure est située au-dessus de la ligne passant par 200 mg/L à H<sub>4</sub> (ligne A, figure 1) ou, en présence d'un facteur de risque, au-dessus de la ligne passant par 100 mg/L à H<sub>4</sub> (ligne C). Il existe plusieurs protocoles d'administration, par voie orale et voie veineuse, et plusieurs formes galéniques de la NAC. La dose de charge du protocole IV doit être administrée en une heure au lieu des 15 minutes habituellement recommandées (ce qui figure encore dans la monographie du Vidal), ceci pour diminuer le risque d'apparition de réaction anaphylactoïde.

Pour ces deux protocoles, certaines constatations peuvent être faites : il y a peu de risque d'hépatotoxicité lorsque la NAC est débutée dans les 10 heures après l'ingestion indépendamment du protocole employé ; le risque d'hépatotoxicité augmente pour les patients traités entre la 10<sup>e</sup> et la 24<sup>e</sup> heure ; au-delà de la 24<sup>e</sup> heure, la mise en route d'un traitement par NAC est incapable de prévenir les manifestations hépatiques. Cependant, des études ont suggéré qu'un tel traitement instauré jusqu'à la 36<sup>e</sup> heure pouvait limiter la gravité de l'atteinte hépatique.

Le choix de la voie d'administration dépend avant tout de l'existence ou non de vomissements. Ceux-ci sont dus au paracétamol, notamment lors d'une intoxication sévère, ou à la NAC elle-même lors de l'administration orale de la dose de charge. Bien qu'une faible quantité de NAC puisse être adsorbée par le charbon activé, l'administration précoce de charbon activé ne contre-indique pas l'utilisation de NAC par voie orale. La voie intraveineuse est indiquée en cas de troubles digestifs réfractaires, en cas d'intolérance de la NAC par voie orale. Pour ce qui concerne la voie orale, l'utilisation de la solution pour instillation endotrachéobronchique est plus pratique que les sachets dosés à 200 mg, dont le nombre utilisé peut être impressionnant. L'odeur soufrée nauséabonde peut être atténuée par du jus de fruit ou du coca-cola. Les effets indésirables sont minimes (nausées, vomissements) survenant le plus souvent lors de l'administration de la dose de charge.

Pour des raisons pratiques, le protocole IV est assez systématiquement effectué. Des réactions anaphylactoïdes (histaminolibération dose dépendante ?, susceptibilité individuelle ?), peu sévères (flush vasomoteur, prurit, rash, urticaire) ou sévères (bronchospasme, oedème angioneurotique, hypotension artérielle), peuvent survenir dans 2 à 3% des cas, pour la plupart reliées à une administration trop rapide de la dose de charge. L'existence d'un asthme constitue un facteur de risque d'apparition de ces effets secondaires. Ces réactions semblent plus fréquentes quand la NAC a été administrée en l'absence de risque d'hépatite confirmé. La réduction de la vitesse de perfusion associée à l'utilisation d'un antihistaminique H1 est suffisante lorsque l'effet indésirable est peu sévère. Quand la réaction est sévère, l'arrêt de la perfusion et le traitement symptomatique doivent précéder la réévaluation du bénéfice et du risque de la poursuite de la NAC.

L'administration de la NAC est poursuivie (300 mg/kg/j) si une atteinte hépatique, rénale ou si une acidose métabolique liée à l'intoxication par paracétamol sont présentes.

Sa prise en charge est sans particularité. Le transfert de l'intoxiqué vers un service de réanimation proche d'une unité de transplantation doit être réalisé tôt. Une diminution du taux de prothrombine et du facteur V < 10%, et des lactates > 3,5 mmol/L, sont bien corrélés à une évolution défavorable. Les facteurs pronostiques les plus connus sont ceux du King's College : l'évolution péjorative est corrélée à un pH artériel < 7,3 ou à l'association durant une période de 24 h d'un taux de prothrombine < 10% (INR > 6,5), d'une créatininémie > 300 µmol/L et d'une encéphalopathie de stade 3 ou 4. Les critères de Clichy sont plus simples (encéphalopathie de stade 2 ou 3 avec facteur V < 30% chez les plus de 30 ans, < 20% sinon).

Dans les situations d'ingestion répétée de doses supra thérapeutiques de paracétamol la prévision du risque d'hépatite toxique ne peut être déduite du résultat de la paracétamolémie (nomogramme inapplicable). Aucune recommandation n'a pu être produite par une récente conférence d'experts (2007). Cependant une hospitalisation est proposée pour évaluation et administration éventuelle de NAC lors d'une absorption dépassant 10 g ou 200 mg/kg durant 24 h, 6 g/j ou 150 mg/kg/j durant 48 heures et plus. Au moment de l'admission, le constat d'ASAT / ALAT dans les limites des valeurs normales semblent relier à une évolution favorable.

En conclusion, la prise en charge initiale des intoxications par paracétamol est simple est bien codifiée. Sous réserves de la disponibilité de la paracétamolémie, de la prise en compte des limites de l'utilisation du nomogramme et de l'administration dans les 10 heures de la NAC, l'évolution d'une intoxication aiguë prise en charge précocement est en règle générale favorable.

## **ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ**

***САВЬЮК Филипп<sup>1</sup>, ДАНЕЛЬ Венсан<sup>2</sup>***

<sup>1</sup> Отделение токсикологии,

<sup>2</sup> Служба скорой медицинской помощи и реанимации,  
Госпитально-Университетский центр (Гренобль, Франция)  
(перевод доц. Зобнин Ю.В.)

Отравление парацетамолом является частым, составлявшим в 2006 г., по данным токсикологических центров Франции, 9,8% среди преднамеренных интоксикаций. Токсичность парацетамола связана с действием его активного метаболита, N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI) образующегося системой цитохрома P450 (суп2E1), преимущественно в печени. При приеме массивной дозы парацетамола, истощаются запасы восстановленного глутатиона (GSH), регенерация которого лимитируется наличием и резервами цистеина. Когда уровень GSH сокращается ниже 20-30%, NAPQI образует ковалентные связи с печеночными макромолекулами, активизируя свободнорадикальные механизмы, что приводит к центрoлобулярным некрозам гепатоцитов (и иногда к тубулярным некрозам почек). N-ацетилцистеин (NAC), являясь источником ци-

стеина, восстанавливает запасы GSH. Другие предполагаемые механизмы действия НАС: образование связи с NAPQI (восстановление, конъюгация), уменьшение токсичных эффектов NAPQI.

Первоначальная фаза интоксикации характеризуется бедностью симптомов; если возможно, то при расспросе пострадавшего, необходимо выяснить время приема парацетамола. Самое большее, что может наблюдаться через два часа с момента отравления это: анорексия, тошнота, рвота, боли в животе; эти симптомы могут отсутствовать. Увеличение уровня печеночных ферментов (ASAT, ALAT) наблюдается, начиная с 12-24-ого часа, прежде чем появляется чувствительность и болезненность при пальпации в правом подреберье, сопровождающаяся нарушениями пищеварения. Это начальные признаки цитолитического гепатита. При тяжелых формах отравления на 3-6-ой день развивается фульминантный гепатит с желтухой, расстройствами гемостаза, ДВС синдромом, почечной недостаточностью, энцефалопатией; в этих случаях смертность достигает 25%. Чрезвычайно важно развитие тубулярного некроза почек, лактоацидоза, острого панкреатита. Обсуждается возможность возникновения миокардита.

Определение концентрации парацетамола в крови имеет диагностическое и прогностическое значение. Знание уровня парацетамолемии и срока между временем отравления и проведения исследования по номограмме, адаптированной Rumack & Matthew, позволяет предвидеть риск развития токсического гепатита в зависимости от наличия или отсутствия факторов риска (медикаментозная индукция ферментов печени, алиментарное истощение, хронический алкоголизм). Вследствие замедленного всасывания парацетамола в пищеварительном тракте при больших дозах, эта номограмма поддается интерпретации только спустя 4 часа с момента отравления. Номограмма не используется для оценки риска в более ранние сроки и при предшествующем повторном приеме парацетамола, в том числе пролонгированных форм препарата, содержащих замедлители всасывания, в больших дозах с терапевтическими целями, а также при определении парацетамолемии в сроке свыше 24 часов с момента отравления.

Госпитализация необходима в случае приема дозы, превосходящей 200 мг/кг у ребенка и 150 мг/кг у взрослого (125 мг/кг при наличии факторов риска) или если принятое количество препарата неизвестно. На догоспитальном этапе никакое лечение не рекомендовано, если парацетамол принят один, транспортировка пострадавшего может осуществляться без врачебного сопровождения; не существует рекомендации применения активированного угля на этом этапе. Определение ASAT, ALAT, билирубина и уровня протромбина должно быть осуществлено при поступлении, затем 12 часов спустя, и возобновлено в следующие дни, в зависимости от тяжести. Промывание желудка не представляет интереса. Использование активированного угля рекомендовано (одна доза 40-50 г; 1 г/кг у ребенка) в первые 1-2 часа после проглатывания.

НАС показан, если уровень парацетамолемии, измеренный после 4-ого часа расположен выше линии, соответствующей концентрации 200 мг/л через 4 часа (линия А) или, при наличии факторов риска, выше линии, соответствующей 100 мг/л в этот же срок (линия С). Существует большое количество протоколов применения НАС пероральным и внутривенным путем, а также множе-

ство галеновых форм НАС. Доза препарата при внутривенном введении должна быть введена в течение часа, вместо рекомендованных 15 минут (то, что фигурирует еще в монографии Vidal), это позволяет уменьшить риск появления анафилактической реакции.

Для всех протоколов применения антидота могут быть констатированы следующие положения: минимальный риск развития гепатотоксических эффектов отмечается при начале введения НАС через 10 часов после приема токсической дозы парацетамола, независимо от конкретного протокола применения; риск гепатотоксичности увеличивается для пациентов, у которых введение антидота начато между 10-м и 24-м часом; позднее 24-го часа, применение НАС неспособно предупредить повреждения печени. Между тем, имеющиеся наблюдения позволяют утверждать, что использование НАС, осуществленное до 36-ого часа может ограничить тяжесть токсического гепатита.

Выбор пути введения зависит, прежде всего, от наличия или отсутствия рвоты. Ее возникновение обусловлено действием парацетамола, в частности при тяжелой интоксикации, или самим НАС при пероральном введении необходимой дозы. Хотя, небольшое количество НАС может быть адсорбировано активированным углем, его предшествующее использование не препятствует введению НАС этим путем. Внутривенное введение показано при рефрактерных нарушениях пищеварения, в случае нетерпимости к пероральному приему НАС. Что касается перорального пути введения, то предпочтительнее использование раствора, предназначенного для эндотрахеобронхиальных инстилляций, по сравнению с использованием порошков в пакетиках по 200 мг, необходимое количество которых может быть весьма впечатляющим. Тошнотворный серный запах может быть смягчен фруктовым соком или кока-колой. Нежелательные эффекты минимальны (тошнота, рвота) и появляются чаще всего только во время введения препарата.

По практическим причинам, протокол внутривенного введения осуществляется более часто. Анафилактические реакции (дозозависимая гистаминолиберация?, индивидуальная чувствительность?), средне-тяжелые (вазомоторная гиперемия, зуд, сыпь, крапивница) или тяжелые (бронхоспазм, ангионевротический отек, артериальная гипотония), могут появиться в 2-3% случаев, в большинстве случаев связанные со слишком большой скоростью введения НАС. Наличие астмы является фактором риска появления этих побочных реакций. Они представляются более частыми, когда НАС применяли в отсутствие подтвержденного риска гепатита. Уменьшение скорости инфузии, а также использование H<sub>1</sub> блокаторов гистамина снижают тяжесть проявления нежелательных эффектов. Когда реакция тяжелая, прекращение введения и симптоматическое лечение должны предшествовать оценке соотношения пользы и степени риска при продолжении введения НАС.

Введение НАС продолжают (по 300 мг/кг/сут.) если имеются обусловленные интоксикацией парацетамолом повреждения печени, почек или метаболический ацидоз.

Организация ведения больных не имеет частных особенностей. Перевод пациентов в реанимационное отделение, близкое к центру трансплантации, дол-

жен быть осуществлен рано. Уменьшение уровня протромбина и фактора V <10%, и увеличение лактата > 3,5 ммоль/л отчетливо коррелируют с неблагоприятной эволюцией заболевания. Наиболее известными прогностическими критериями являются факторы King's College : о неблагоприятном течении свидетельствует снижение рН артериальной крови <7,3 или сочетание в течение 24 часов снижения уровня протромбина <10% (при норме >6,5), креатининемии > 300 мкмоль/л и энцефалопатии 3 или 4 стадии. Критерии Clichy проще (энцефалопатия 2 или 3 стадии с уровнем фактора V <30% у пациентов старше 30 лет, и <20% у пациентов младше этого возраста).

В ситуациях повторного приема парацетамола в сверх терапевтических дозах, оценка прогноза риска токсического гепатита не может быть осуществлена по результатам определения парацетамолемии (номограмма неприменима). Никакой соответствующей рекомендации не было выработано и недавней конференцией экспертов (2007). Между тем, была предложена госпитализация для оценки состояния и возможного применения НАС в случае, если общая принятая доза парацетамола превосходит 10 г или 200 мг/кг в течение 24 час; 6 г/сут или 150 мг/кг/сут в течение 48 часов и больше. Если уровень АСАТ/АЛАТ остается в пределах нормальных значений, то это может свидетельствовать о благоприятном течении интоксикации.

В завершение отметим, что первоначальные мероприятия при оказании помощи больным с отравлением парацетамолом довольно просты и хорошо разработаны. При условии раннего оказания помощи, наличия сведений об уровне парацетамолемии, принятия в расчет ограничений в использовании номограммы, и введения НАС в течение 10 часов, течение острого отравления парацетамолом может быть благоприятной.

## METHANOL POISONING – AN OVERVIEW

*Knut Erik Hovda, MD, PhD*

Department of Acute Medicine

Ullevaal University Hospital, Oslo, Norway

**Introduction/background.** Methanol poisonings may be isolated episodes caused by accidental or intentional ingestion, or epidemics may occur when methanol is substituted for ethanol by mistake, especially in countries with high taxes on ethanol; or when methanol contaminants are used to illicitly distill alcoholic beverages. In such circumstances, large numbers of victims have been reported [1,2]. Despite improved treatment with buffer, antidote, folinic acid and hemodialysis, methanol poisoning still has a high morbidity and mortality [3,4]. An important reason for that is delayed admission and diagnosis which result in late initiation of the effective treatment available [3-5].

Methanol itself is hardly poisonous to humans: It is, however, metabolized by the enzyme alcohol dehydrogenase (ADH) in the liver, via formaldehyde to formic acid, the latter being responsible for the toxicity in methanol poisoning (Figure 1) [6].

The toxicity resolves from a combination of the metabolic acidosis ( $H^+$  production) and an intrinsic toxicity from formic acid itself and its anion formate.

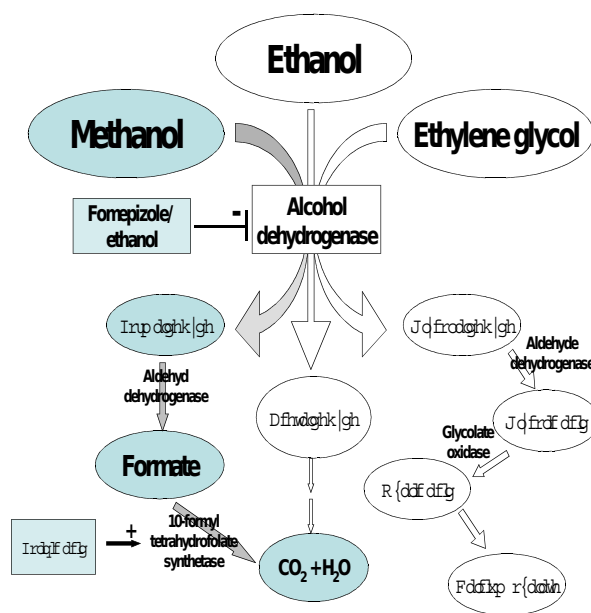


Fig. 1 The metabolism of methanol

The diagnostic approach.

Patient History: Can in some cases be sufficient, although patients may not be aware of what they have been drinking, and they are often unconscious.

Clinical features (in addition to unspecific and varying degree of symptoms, such as visual disturbances, GI-symptoms, chest pain and dyspnoea.):

Hyperventilation (because of the metabolic acidosis) is often the most consistent clinical finding, although it may be absent early (before the acidosis has developed), and late (when the patient is no longer able to compensate by increased respiration).

Pseudopapillitis (hyperemia of the papilla without the dioptic difference seen in stasis-papilla) are an important clue, but may be absent, and is often difficult to detect.

Analytical features:

Arterial blood gas (ABG): Simple, fast, and available in most ER's. Informative in terms of describing the severity of the acidosis, as well as making a distinction between metabolic and respiratory types.

Osmolal gap (OG): Useful together with the anion gap (AG) as an additional tool (Fig. 2) (should not be used as a general screening tool because several medical conditions can increase the gaps slightly). It does not exclude the possibility of a toxic alcohol, and it has a somewhat limited availability [7].

Specific serum methanol analyses are the gold standard. Limited availability, especially in a global perspective, and a more time consuming analysis (especially since they are often sent to a different lab)

Serum formate analysis: Relatively unknown as a diagnostic tool, but it is cheap, simple and fast (Fig 3) [8]. It can be used on any photometric equipment that measures at 340 nM. The basic principle for this method in the diagnosis of methanol

poisoning is the fact that no metabolic acidosis can arise from methanol poisoning without the formation of formic acid (methanol  $\rightarrow$  formic acid  $\rightarrow$  H<sup>+</sup> + formate).

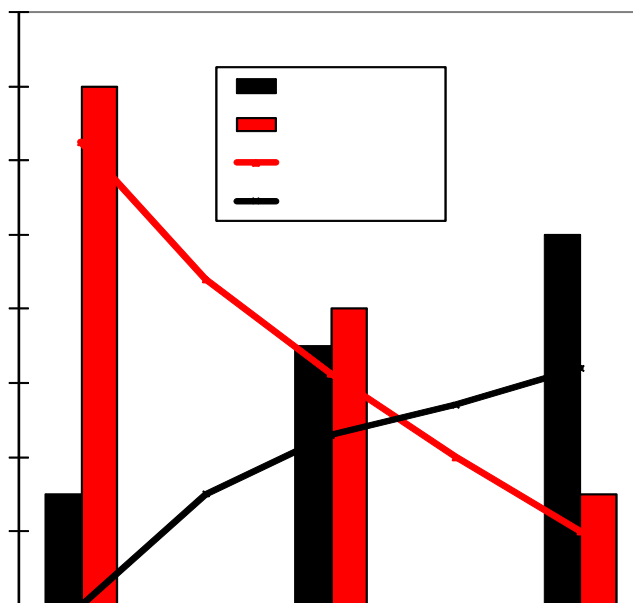


Fig. 2. Methanol poisoning and the relation to the gaps  
(from Hovda KE et al. *Int Care Med* 2004; 30(9): 1842-6 [7])

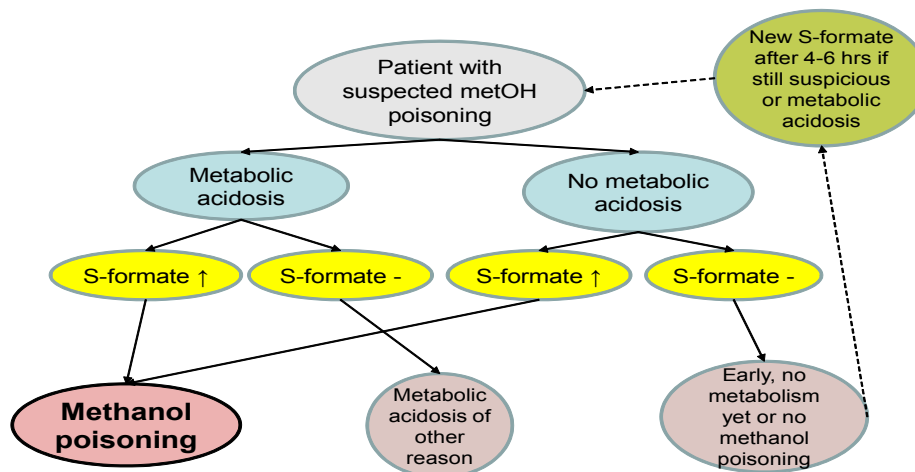


Fig. 3. A simplified algorithm for the use of formate analysis in the diagnosis of methanol poisoning

Treatment.

*Buffer* to correct the metabolic acidosis: Available and relatively cheap. Not sufficient as the only treatment in severe poisonings

*Antidote* to inhibit metabolism of methanol to its toxic metabolite formic acid:

Ethanol is cheap and readily available. It is, however, difficult to keep at a therapeutic level, especially during hemodialysis. This has been experienced and shown

by different authors. Monitoring of the S-level is also necessary. Finally, drunk and CNS-depressed patients are the rule; they are difficult to handle for treating and nursing personnel and they usually require a lot of extra resources.

Fomepizole\*, on the other hand, is more efficient; it is known to bind approximately 1000 times stronger to the ADH enzyme compared to ethanol [9]. It is not CNS depressive, leaving the patients' respiration and level of consciousness as is. No monitoring of the S-level is necessary, and the patients are not drunk, hence easier to handle. The dosing regimen is easy. There is less need for ICU beds, but it is more expensive and less available. In some cases, delaying or even avoiding hemodialysis (HD) can be an option because of the stable status of the patient [10].

*Folinic acid*: Increases elimination of formate. Theoretical benefit (promising animal studies), but not studied scientifically in man. Easy treatment protocol.

*Hemodialysis* to further correct the acidosis, and remove both methanol and formate: Limited availability, especially in mass outbreaks. Effective in removing toxic alcohols, toxic metabolites, and correcting acidosis. Difficult to perform in hypotensive patients. Continuous veno-venous hemodialysis (CVVHD) is then an option, but lacks the efficiency and is less available. Peritoneal dialysis is also an option in lack of other equipment, but it is considered much less efficient. All are invasive procedures with risks.

\*Satellite distribution of fomepizole is a possible solution in various countries to decrease the cost:

Economically beneficial concerning the limited shelf-life

It will give a shorter physical transporting distance from the stock to the patients

Available stocks may also increase knowledge on both the use of antidotes and general toxicology. Together with the distribution of antidote, information spread through media and word of mouth is invaluable

Stockpiles of ethanol should be considered in conjunction with fomepizole for the less severely poisoned patients. This will increase the durability of the stocks, and the antidote capacity in terms of number of patients that can be treated will be increased

Prognosis.

The severity and outcome of methanol poisoning are correlated to the degree of metabolic acidosis and the toxic effects of formate, and not to the S-methanol, provided start of treatment [1,4,5]: Respiratory arrest, coma, severe metabolic acidosis (pH<6.9, and a base deficit>28mmol/L) and the lack of hyperventilation in severe acidotic patients are all late and poor prognostic signs [1].

Conclusion:

Morbidity and mortality in methanol poisoning remains high, mainly because of late diagnosis and late initiation of correct treatment. Methanol itself is not poisonous, but it is metabolized to the toxic compound formic acid. Because of various availability of both diagnostic resources and treatment options, toxicologists and poison centers should adapt local directions for diagnosis and treatment, based on the basic principles of methanol poisoning as stated above.

References:

[1] Hovda KE, Hunderi OH, Tafjord AB, Dunlop O, Rudberg N, Jacobsen D. Methanol outbreak in Norway 2002-2004. Epidemiology, clinical features and prognostic signs. J Intern Med 2005; 258(2): 181-90.

- [2] Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2007; 45(2): 152-7.
- [3] Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. *Med Toxicol* 1986; 1(5): 309-34.
- [4] Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40(4): 415-46.
- [5] Jacobsen D, Jansen H, Wiik-Larsen E, Bredesen JE, Halvorsen S. Studies on methanol poisoning. *Acta Med Scand* 1982; 212(1-2): 5-10.
- [6] Hovda KE, Andersson KS, Urdal P, Jacobsen D. Methanol and formate kinetics during treatment with fomepizole. *Clin Toxicol* 2005; 43(4): 221-7.
- [7] Hovda KE, Hunderi OH, Rudberg N, Froyshov S, Jacobsen D. Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol poisoning: Clinical study in 28 patients. *Intensive Care Med* 2004; 30(9): 1842-6.
- [8] Hovda KE, Urdal P, Jacobsen D. Increased serum formate in the diagnosis of methanol poisoning. *J Anal Toxicol* 2005; 29(6): 586-8.
- [9] Brent J, McMartin K, Phillips S, Aaron C, Kulig K. Fomepizole for the treatment of methanol poisoning. *N Engl J Med* 2001; 344(6): 424-9.
- [10] Hovda KE, Froyshov S, Gudmundsdottir H, Rudberg N, Jacobsen D. Fomepizole may change the indication for HD in methanol poisoning: Prospective study in 7 cases. *Clin Nephrol* 2005; 64(3): 190-7.

## ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОЛОМ – ОБЗОР

*Кнут Эрик Ховда (Осло, Норвегия)*

(перевод д.м.н. Брусин К.М.)

### **Введение**

Отравления метанолом могут быть как изолированными эпизодами, по причине случайного или умышленного употребления так и массовыми, когда этанол заменяется метанолом по ошибке, особенно в странах с высокими ценами на этанол; или когда добавление метанола используется при незаконном изготовлении спиртных напитков. В таких случаях наблюдается большое количество жертв (1, 2). Несмотря на улучшение лечения с ощелачиванием, антидотом, фолиевой кислотой и гемодиализом, отравления метанолом все еще сопровождаются высокой заболеваемостью и смертностью (3, 4). Важная причина этого – отсроченные поступление и диагностика, в результате позднее начало эффективного лечения (3-5).

Метанол является высокотоксичным веществом для человека: он метаболизируется в печени ферментом алкогольдегидрогеназа (АДГ) через формальдегид в муравьиную кислоту, которая ответственна за токсичность в отравлении метанолом (рис. 1). Токсичность определяется комбинацией метаболического ацидоза (продукция  $H^+$ ) и токсичности, присущей самой муравьиной кислотой и ее аниону формату.

### **Подходы к диагностике.**

Анамнез: В отдельных случаях может быть достаточным, хотя больные могут не осознавать, что они пили, и часто они без сознания.

Клинические признаки (в дополнение к неспецифическим и переменным по степени симптомам, таким как нарушения зрения, гастроинтестинальные симптомы, боль в груди и диспноэ):

Гипервентиляция (вследствие метаболического ацидоза) часто наиболее стойкий клинический признак, хотя он может отсутствовать в ранней стадии (до развития ацидоза) и в поздней (когда больной больше не может компенсировать ацидоз увеличением и углублением дыхания).

Псевдопапиллит (гиперемия зрачка без изменения остроты зрения) важный ключ, но может отсутствовать и часто это трудно определить)

Лабораторные признаки:

Газы артериальной крови (КОС): Просто, быстро и доступно в большинстве приемных отделениях. Информативно описывает тяжелый ацидоз так же хорошо, как разделяет его метаболический и дыхательный тип.

Осмолярный провал: Полезен вместе с анионным провалом как дополнительный признак (рис. 2) (не следует использовать как общий скрининг, т.к. при некоторых условиях провалы могут повышаться незначительно). Это не исключает возможность отравления токсичным алкоголем и это имеет отчасти ограниченную пригодность.

Специфический анализ метанола сыворотки является золотым стандартом. Ограниченная пригодность, особенно в общей перспективе, и больше времени для получения анализа (особенно при отправке в другую лабораторию).

Анализ формата в сыворотке: Относительно малоизвестен как диагностический инструмент, но это дешево, просто и быстро (рис. 3) (8). Для этого можно использовать любое фотометрическое оборудование, измеряющее в диапазоне 340 нМ. Основной принцип этого метода в диагностике отравления метанолом – это факт, что не может быть метаболического ацидоза от отравлений метанолом без продукции муравьиной кислоты (метанол→муравьиная кислота→Н+формат).

### **Лечение.**

Ощелачивание для коррекции метаболического ацидоза: Пригодно и относительно дешево. Не достаточно, как единственное средство при тяжелых отравлениях

Антидот для угнетения метаболизма метанола до его токсичного метаболита муравьиной кислоты:

Этанол как дешевый и быстродоступный. Однако трудно поддерживать на терапевтическом уровне, особенно в течение гемодиализа. Это испытано и показано разными авторами. Также необходим мониторинг S-уровня. Наконец, лечебному персоналу трудно держать в руках пьяных и больных с угнетением ЦНС, и они обычно требуют много дополнительных ресурсов.

Фомепизол\*, с другой стороны, более эффективен; известно, что он связывает фермент АДГ приблизительно в 1000 раз сильнее по сравнению с этанолом (9). Он не угнетает ЦНС, оставляя дыхание и уровень сознания в прежнем состоянии. Нет также необходимости мониторировать S-уровень, и больные не пьяные, легче управляемы. Режим дозирования прост. Меньше нуждаемость в реанимационных койках, но этот препарат более дорогой и менее доступный. В некоторых случаях при стабильном состоянии больного отсрочить гемодиализ или даже избежать его (10).

Фолиевая кислота: увеличивает выведение формата. Теоретически полезна (многообещающие исследования на животных), но научно не изучена на человеке. Простой протокол лечению

Гемодиализ способствует коррекции ацидоза, выведению и метанола и формата: ограниченная доступность, особенно при массовых вспышках. Эффективен для выведения токсичного алкоголя, токсичных метаболитов и для коррекции ацидоза. Трудно выполнять у гипотензивных больных. Продолженный вено-венозный гемодиализ (CVVHD) возможен, но недостаточно эффективен и менее доступен. Перитонеальный диализ тоже возможен в отсутствие другой аппаратуры, но он считается еще менее эффективным. Все инвазивные процедуры рискованы.

### **Прогноз.**

Тяжесть и исход отравления метанолом коррелирует со степенью метаболического ацидоза и токсических эффектов формата, и не коррелирует с S-метанолом при условии начала лечения (1, 4, 5): остановка дыхания, кома, тяжелый метаболический ацидоз ( $\text{pH} < 6,9$  и дефицит оснований  $> 28$  ммоль/л) и недостаточность гипервентиляции у больных с тяжелым ацидозом являются поздними и плохими прогностическими признаками (1).

### **Заключение.**

Заболееваемость и летальность при отравлениях метанолом остается высокой, в основном из-за поздней диагностики и позднего начала лечения. Метанол сам по себе не вызывает отравления, но метаболизируется в токсичный продукт муравьиную кислоту. Учитывая различную доступность диагностических и лечебных возможностей, токсикологам и центрам острых отравлений следует адаптировать местные диагностические и лечебные протоколы, основываясь на вышеизложенных принципах отравления метанолом.

Список литературы:

Список литературы и рисунки – см. английский вариант статьи.

---

· Последовательное распространение фомепизола – возможное решение в разных странах для снижения стоимости: экономическая выгода, касающаяся ограниченной продолжительности жизни даст укорочение транспортного расстояния от склада до больного.

Доступность запасов может еще повысить знания по использованию антидотов и по общей токсикологии. Вместе с распространением антидотов распространяется и информация через СМИ и при личных контактах.





ПРОБЛЕМЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ И ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕН-  
НЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В  
ПРАКТИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРА-  
ДАВШИМ ОТ ОСТРЫХ  
ХИМИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

*Тезисы Российской научной конференции  
25-26 сентября 2008 г.*

Рекомендовано к изданию Ученым Советом ГОУ ВПО УГМА Росздрава

Отв. за выпуск – **К.М. Брусин**

Отв. за техническое редактирование и издание – **А.В. Ярунин**

---

Подписано в печать 02.09.2008 г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ. л. 11,0. Тираж 200 экз.  
Заказ № 36. Отпечатано в типографии ГОУ ВПО УГМА Росздрава,  
г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. (тел. 231-42-64 – А.В. Ярунин)