

На правах рукописи

БАДАЛЯН Амаяк Вазгенович

ПРОГРАММА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ
В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

14.03.11 Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

Научные консультанты:

доктор медицинских наук

Щеткин Владислав Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор

Гольдфарб Юрий Семенович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Лядов Константин Викторович**. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации.

доктор медицинских наук

Даминов Вадим Дамирович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и восстановительного лечения, руководитель клиники медицинской реабилитации.

доктор медицинских наук

Лодягин Алексей Николаевич

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», руководитель отдела клинической токсикологии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в часов на заседании

Диссертационного совета Д 208.072.07 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор



Полунина Виктория Валерьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), острые отравления (ОО) составляют 15–20% всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение по неотложным показаниям. Всего в мире в 2000 г. от ОО погибло около 250 000 человек – 4,3% от общего числа умерших. Острые отравления входят в число 10 ведущих причин смерти (Сенцов В.Г. и соавт., 2002). Кроме того, в мире ежегодно регистрируется несколько миллионов отравлений от укусов ядовитых змей и насекомых (Орлов Б.Н. и соавт., 1990; Лужников Е.А., 1999; ХорстАльтман, 2004; Мусселиус С.Г., 2012). Согласно отчетам центров лечения острых отравлений РФ, 44,73% ОО составляют лекарственные препараты, 34,67% – спирты, 6,21% – прижигающие вещества, 1,43% – в результате контакта с ядовитыми животными, включая змей, а отравления наркотиками составили 24,7% (Остапенко Ю.Н. и соавт., 2012; 2015; годовой отчет токсикологического Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за 2015 г.).

Диагностика и лечение острых отравлений, как видно, остаются актуальной научно-практической задачей. В том числе это касается реабилитационных мероприятий, цель которых – наиболее полное восстановление утраченных возможностей организма и одним из этапов которого является стационарный (Малявин А.Г., 2006; Попов С.Н., 2005; Валентик Ю.В. и соавт., 2002).

Пневмонии наиболее часто ухудшают течение острых отравлений психофармакологическими средствами (оПФС), частота их развития превышает 40% (Гольдфарб Ю.С. и соавт., 1987; Ильяшенко К.К., 1992; Лодягин А.Н. и соавт., 2008). Поэтому важны их ранняя диагностика и настойчивое лечение.

Течение ряда острых и хронических заболеваний нередко значительно ухудшает присоединение энцефалопатии, развивающейся вследствие гипоксического повреждения головного мозга, при острых отравлениях психофармакологическими средствами, наркотиками (оН) и алкоголем (оЭ), относящимися к нейротоксикантам, приобретающей характер токсикогипоксической (ТГЭ). Это сопровождается изменениями его функциональной активности в виде широкого спектра когнитивных расстройств (Епифанова Н.М. и соавт., 1999; Ливанов Г.А. и соавт., 2007; Софронов Г.А. и соавт., 2012; Новохацки А.В. и соавт., 2015; Арутюнян А.В., 2016) и существенно увеличивает риск развития инвалидизирующих состояний, обычно связанных с формированием психоорганического синдрома (Samuels A.H. et al., 1992; Hopkins R.O. et al., 1997; Лужников Е.А., 1998; Епифанова Н.М. и соавт., 2002; Краснов В.Н., 2011; Сарвилин А.В. и соавт., 2016; Самедова Э.Ф., 2017).

Еще одной проблемой при указанной патологии является эндотоксикоз (ЭТ), развивающийся в результате нарушения показателей гомеостаза вследствие накопления в организме эндогенных токсичных веществ, который приобретает ведущее значение по мере устранения экзогенных токсичных факторов (Лужников Е.А. и соавт., 1995; Федоровский Н.М. и соавт., 1998; Лужников Е.А. и соавт., 2008). При этом вопрос о наличии эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений и его коррекции до сих пор не обсуждался.

С учетом сказанного, особенности диагностики и реабилитационной терапии указанных выше проявлений неблагоприятного течения острых отравлений представляют интерес.

О необходимости реабилитационных мероприятий при острых отравлениях упоминалось неоднократно – как в нормативно-правовых документах, так и в специальной литературе. В том числе в нашей стране в составе Центров по лечению острых отравлений предусматривалось развертывание отделений и палат реабилитации для долечивания токсикологических больных без их перевода в другие отделения или стационары (Хальфин Р.А. и соавт., 1998; Ножкина Н.В. и соавт., 2003; Голева О.П. и соавт., 2009; Остапенко Ю.Н. и соавт., 2012). Оказание медицинской реабилитационной помощи при ОО предписывается также нормативно-правовыми документами (приказы МЗ РСФСР от 26.03.1970 г. № 70; МЗ РФ от 15.11.2012 г. № 925н). В том числе медицинская реабилитация может осуществляться стационарно, в условиях, обеспечивающих круглосуточное наблюдение и лечение, и при наличии перспективы восстановления нарушенных функций (реабилитационного потенциала). Она включает комплексное применение лекарственной и немедикаментозной терапии, а мероприятия в рамках медицинской реабилитации реализуются при взаимодействии врачей-специалистов по профилю оказываемой медицинской помощи (приказ МЗ РФ от 29.12.2012 г. № 1705н).

Для скорейшего устранения органных, коррекции гомеостатических, а также нейро-психологических нарушений кроме фармакотерапии с успехом используются немедикаментозные методы лечения с помощью преформированных физических факторов: лазерная гемотерапия (ЛГТ), мезодиэнцефальная модуляция (МДМ-терапия), гипербарическая оксигенация (ГБО) и волновая биомеханотерапия (ВМБТ).

Лазерная гемотерапия в числе прочих эффектов положительно воздействует на гемореологию и с успехом применяется в лечении пневмонии (Лужников и соавт., 1997; Schindl A. et al., 2000; Яковлева С.В., 2001; Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., 2002; Ihsan F.R., 2005; Борисов И.М., 2009; Ананьева Ю.В., 2014).

Для лечения токсикогипоксической энцефалопатии с успехом используется мезодиэнцефальная модуляция – один из видов транскраниальной электростимуляции, благодаря которой достигается избирательная активация центральных регуляторных систем (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, опиоидной и др.) путем воздействия преформированным слабым электрическим сигналом на срединные структуры мозга (Красильников А.М., 1997). В частности, улучшается качество взаимодействия и синхронность работы систем и органов, а также функция отдельных органов, в первую очередь, вовлеченных в патологический процесс (Дмитриенко А.И. и соавт., 2001; Крупицкий Е.М. и соавт., 2001; Карев В.А. и соавт., 2010; 2011).

Одним из наиболее действенных методов, уменьшающих гипоксический отек мозга, является гипербарическая оксигенация; доказана ее эффективность при острых отравлениях (Ермолов А.С. и соавт., 1998; Hawkins M. et al., 2000; Елифанова Н.М. и соавт., 2002; Vozov C.S. et al., 2007).

В практическом здравоохранении с 80-х годов XX века в реабилитации различных категорий пациентов используют волновую биомеханотерапию в виде прерывистой

пневмокомпрессии, что способствует возрастанию нервно-мышечной активности под воздействием упругих колебаний нелинейной структуры. Это приводит к улучшению венозного и лимфатического оттока, усилению процессов фибринолиза, снижению вязкости крови и нормализации нарушенного тонуса мышц (Mader K. et al., 2006; Грушина Т.И., 2011; Щевелева Н.И., 2014; Щеткин В.А. и соавт., 2012; 2018).

В литературе неоднократно упоминалось о положительном эффекте этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭП) при лечении пневмоний за счет ускорения коррекции нарушенных показателей гомеостаза, значительного уменьшения деструктивных процессов в легочной паренхиме и стимуляции процессов регенерации в легких, его положительном эффекте на интеллектуально-мнестическую сферу и анксиолитическом действии (Павлов И.С., Медведева Л.А., 2003; Ермохина Т.В., 2004; Дудко Т.Н. и др., 2007; Медведева Л.А. и др., 2008; Семернин А.Н. и др., 2008; Шашкова О.Н. и др., 2010; Луцкий М.А. и др., 2010).

При нарушениях микробиоценоза кишечника с успехом используется пектовит – натуральный бактерицидный энтеросорбент, представляющий собой сбалансированный комплекс пектинов высокой очистки (Бондаренко В.М., Воробьев А.А., 2004).

В связи со сказанным, можно ожидать положительного эффекта при использовании упомянутых выше методов немедикаментозного и медикаментозного лечения при реабилитации больных с острыми отравлениями на стационарном этапе.

Степень разработанности темы

Реабилитация больных рассматривается как обязательное звено в лечебном процессе, направленное на наиболее полное восстановление нарушенных функциональных возможностей пациента, одним из важных этапов которой является стационарный. Согласно точке зрения, представленной к настоящему времени в научной литературе и в нормативно-правовых документах, реабилитационная терапия включает в себя комплексное применение медикаментозных и немедикаментозных методов лечения (Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 г. № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации»; Малявин А.Г., 2006; Попов С.Н., 2005; Gutenbrunner C. et al., 2007).

Несмотря на упомянутые выше указания на необходимость реабилитации при острых отравлениях, в доступных единичных литературных и нормативно-правовых источниках данные о реабилитационном лечении указанных выше состояний отсутствуют либо касаются только использования медикаментов, при этом нет конкретного представления о реабилитационном периоде в течении острых отравлений и его содержании (Приказ МЗ РСФСР от 26.03.1970 г. № 70 «О мерах по дальнейшему укреплению токсикологической службы органов здравоохранения Российской Федерации»; Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. № 925н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями»; Ножкина Н.В. и соавт., 2003; Хальфин Р.А. и соавт., 1998; Голева О.П. и соавт., 2009; Остапенко Ю.Н. и соавт., 2012; Hojan K. et al., 2014; Martin Th. G. et al., 2014; Wang T. et al., 2014; Vecchio S. et al., 2015; De Olano J. et al., 2018; Sili M. et al., 2018).

Как видно, вопросы реабилитационной терапии при острых отравлениях в научном плане остаются не изученными. В связи с этим предметом нашего исследования

явились определение границ реабилитационного периода (РП) и его особенностей при острых отравлениях, а также изучение нарушений физиологических показателей, разработка и обоснование эффективности комплексного лечения острых отравлений на данном этапе.

Цель исследования:

Повышение эффективности реабилитационных мероприятий в комплексном лечении больных с острыми отравлениями химической этиологии в токсикологическом стационаре за счет комбинированного использования медикаментозной и немедикаментозной терапии преформированными физическими факторами.

Задачи исследования:

1. Определить границы реабилитационного периода и его продолжительность при отравлениях психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и укусах змей (гадюки) и патологические изменения, принципиально влияющие на его течение.
2. Изучить изменения клинических, лабораторных и функциональных показателей при указанных отравлениях и оценить их значимость в реабилитационном периоде.
3. Изучить и оценить функциональные возможности организма в реабилитационном периоде при данных патологических состояниях.
4. Изучить и оценить выраженность нарушений клеточного компонента токсемии и эндотоксикоза в целом в реабилитационном периоде при изучаемых отравлениях.
5. Изучить и оценить влияние на течение реабилитационного периода физиотерапевтических методов (ультрафиолетовое облучение, магнитотерапия, вибромассаж) и ЛФК, входящих в состав базовой терапии указанных отравлений.
6. Изучить и применить в практике этилметилгидроксипиридина сукцинат и лазерную гемотерапию в составе реабилитационной терапии при развитии пневмоний у больных с отравлениями психофармакологическими средствами.
7. Оценить эффективность в составе реабилитационной терапии гипербарической оксигенации и мезодиэнцефальной модуляции при токсикогипоксической энцефалопатии, сопровождающей отравления нейротоксикантами.
8. Внедрить методику в условиях токсикологического отделения и оценить эффективность волновой биомеханотерапии при отеочно-воспалительных изменениях мягких тканей вследствие укусов змей (гадюка), при проведении реабилитационной терапии.
9. На основе изученных воздействий физиотерапевтических методик и лечебной физкультуры разработать программу реабилитационных мероприятий при острых отравлениях психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и укусах змей.
10. Оценить эффективность программы ранних реабилитационных мероприятий в комплексном лечении отравлений психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и укусах змей.

Научная новизна исследования

Обнаружено, что при изучаемых острых отравлениях неблагоприятное течение реабилитационного периода и резкое увеличение в связи с этим сроков их лечения преимущественно связано с присоединением пневмоний при отравлениях психофармакологическими средствами, развитием стойких проявлений токсикогипоксической энцефалопатии при отравлениях нейротоксикантами, а также отечно-воспалительными изменениями мягких тканей (при укусах гадюки), что свидетельствует о целесообразности совершенствования реабилитационных мероприятий.

Установлено, что реабилитационный период при отравлениях психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и укусах гадюки начинается после окончания реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий, а также интенсивной терапии, приводящих к восстановлению у больных жизненно важных функций, и заканчивается улучшением их состояния до удовлетворительного с соответствующей положительной динамикой клинических проявлений отравления, сопровождающейся существенным улучшением значений лабораторных и психофизиологических показателей, вплоть до их нормализации, а также инструментальных данных, свидетельствующих о полном разрешении патологического процесса в легких и ЦНС.

Установлено наличие при всех упомянутых острых отравлениях заметных гемореологических нарушений, а путем факторного (ФА) и кластерного (КА) анализа показано, что при отравлениях психофармакологическими средствами и нейротоксикантами они имеют наиболее высокую информативную ценность, так как активно участвуют в патогенезе данных заболеваний. При указанных патологических состояниях выявлено наличие эндотоксикоза, подтвержденное нарушениями как его стандартных показателей, так и впервые использованных с этой целью показателей клеточной токсемии, степень сдвига которых оказалась связанной с выраженностью эндотоксикоза.

Предложен новый подход к совершенствованию реабилитационных мероприятий при указанных острых отравлениях, включающий программное комплексное дозированное использование отобранных немедикаментозных преформированных физических факторов и целенаправленного медикаментозного воздействия, обеспечивающий лучшие результаты коррекции имеющихся клинико-лабораторных и функциональных нарушений с повышением качества лечения и сокращением его сроков:

- при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами лечение пневмонии включает введение этилметилгидроксипиридина сукцината, внутривенную лазерную гемотерапию и наружное применение магнитотерапии, ультрафиолетового облучения, вибротерапии и лечебной физкультуры.

- при тяжелых отравлениях нейротоксикантами для устранения проявлений токсикогипоксической энцефалопатии рекомендуется использование этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с мезодиэнцефальной модуляцией, гипербарической оксигенацией и лечебной физкультурой. При среднетяжелых отравлениях нейротоксикантами рекомендуется применение этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией.

- при укусах гадюки для лечения отеочно-воспалительных изменений мягких тканей рекомендуется впервые предложенная нами в таких случаях волновая биомеханотерапия в комбинации с магнитотерапией и местным ультрафиолетовым облучением.

Продemonстрирована возможность с помощью упомянутых выше комплексов реабилитационных мероприятий обеспечить действенную коррекцию нарушенных показателей гомеостаза, что сопровождается положительной лабораторной динамикой показателей эндотоксикоза и повышением адаптационных возможностей организма.

Обнаружены нарушения микробиоценоза (отравления психофармакологическими средствами), предоставившие дополнительные сведения о возможной направленности лечебных мероприятий в реабилитационном периоде.

Установлена высокая информативность многомерных статистических методов анализа, позволяющих исследовать патогенез изучаемых острых отравлений и объективизировать результаты реабилитационных мероприятий, отражая при этом системную реакцию организма на воздействия токсического и лечебного характера.

Показано, что использование факторного анализа и кластерного анализа для количественной оценки информационной значимости отдельных показателей гомеостаза и эндотоксикоза и прочности связей между ними дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых острых отравлений, а также относительно эффективности реабилитационных мероприятий на стационарном этапе.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Предложен комплекс реабилитационных мероприятий с применением медикаментозных (этилметилгидроксипиридина сукцинат) и немедикаментозных (лазерная гемотерапия, мезодиэнцефальная модуляция, гипербарическая оксигенация и волновая биомеханотерапия) методов. Разработан состав комплексной терапии указанных выше методов с учетом этиологии острых отравлений, а также характера их течения. Использование указанных методов в комплексе реабилитационных мероприятий при изучаемых отравлениях позволило повысить эффективность коррекции наблюдающихся клинико-лабораторных и психофизиологических нарушений за счет сокращения сроков разрешения воспалительного процесса в легких, отеочно-воспалительных изменений в конечностях, скорейшего восстановления нейропсихологического состояния и уменьшения длительности пребывания больных в стационаре.

При отравлениях психофармакологическими средствами с присоединением пневмонии проводимое комплексное лечение в составе лазерной гемотерапии в комбинации с введением этилметилгидроксипиридина сукцината сопровождается значительным сокращением сроков госпитализации больных – в 2,5 раза.

При лечении пациентов с токсикогипоксической энцефалопатией при отравлениях нейротоксикантами с применением комплексного лечения (этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией и мезодиэнцефальной модуляцией) существенный положительный эффект наблюдается в отношении абсолютного большинства психофизиологических показателей, а сроки госпитализации сокращаются в 1,6 раза.

Применение комплексного лечения, включая волновую биомеханотерапию, при тканевых повреждениях, вызванных отеочно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей, сопровождается уменьшением длительности лечения в 1,6 раза.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. На значительное, статистически значимое возрастание сроков лечения в реабилитационном периоде при отравлениях психофармакологическими средствами и нейротоксикантами (в 4,5–6,8 раза) в наибольшей степени влияет их неблагоприятное течение на указанном этапе: соответственно присоединение пневмоний и токсикогипоксической энцефалопатии. При укусах гадюки неблагоприятное течение отравления ядом змеи связано с развитием отеочно-воспалительных изменений мягких тканей, срок госпитализации при этом составляет 9,5 (6,0; 14,0) суток.

2. Реабилитационный период изучаемых острых отравлений представляет собой процесс восстановления нарушенных физиологических функций организма, который начинается после окончания реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий, а также интенсивной терапии, приводящих к устойчивому восстановлению у больных жизненно важных функций, и заканчивается улучшением их состояния от тяжелого и среднетяжелого до удовлетворительного с соответствующей положительной динамикой клинических, лабораторных и инструментальных проявлений отравления.

3. При изучаемых острых отравлениях реабилитационный период сопровождается заметными нарушениями показателей гомеостаза, прежде всего гемореологических, а также проявлениями эндотоксикоза, требующими коррекции путем лечебных мероприятий.

4. Реабилитационное лечение в токсикологическом стационаре имеет целью максимально возможное восстановление нарушенных физиологических функций организма и проводится по вариантам, применение которых наряду с базовой терапией сопровождается лучшими результатами при их оценке с помощью клинических, лабораторных, инструментальных и нейрофизиологических тестов:

- при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами лечение пневмонии включает введение этилметилгидроксипиридина сукцината, внутривенную лазерную гемотерапию (ЛГТ в течение 1,5 ч), а также применение магнитотерапии, ультрафиолетового облучения, вибротерапии и лечебной физкультуры;
- при тяжелых отравлениях нейротоксикантами для устранения проявлений токсикогипоксической энцефалопатии рекомендуется использование этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией, мезодиэнцефальной модуляцией и лечебной физкультурой; эффективность такого подхода подтверждена данными суммарной спонтанной электрической активности головного мозга (ЭЭГ) и нейропсихологических тестов. При среднетяжелых отравлениях нейротоксикантами рекомендуется применение этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией;

- при укусах гадюки для лечения отеочно-воспалительных изменений мягких тканей рекомендуется впервые предложенная нами в таких случаях волновая биомеханотерапия в комбинации с магнитотерапией и местным ультрафиолетовым облучением.

5. Количественная оценка значимости отдельных показателей гомеостаза и прочности связей между ними с помощью факторного и кластерного анализа дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых отравлений, а также относительно эффективности реабилитационных мероприятий на стационарном этапе.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Высокая степень достоверности полученных научных результатов основана на использовании современных методов исследования, адекватных поставленным задачам, и статистической обработки значительного объема клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Результаты исследования доложены на 3-м съезде токсикологов России (Москва, 2008), научно-практической конференции ЦФО РФ «Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа» (Москва, 2009), VIII Московской ассамблее «Здоровье столицы» (Москва, 2009), научно-практической конференции ЦФО РФ «Актуальные вопросы заместительной почечной терапии, трансплантационной координации и гемафереза» (Москва–Углич, 2010), 13-й Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2011), 19-й конференции Московского общества гемафереза «Актуальные вопросы нефрологии, диализа, детоксикации и гемафереза» (Москва, 2011), 8-й международной конференции «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии» (Москва, 2012), XI Московской ассамблее «Здоровье столицы» (Москва, 2012), 14-й Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2012), 2-м съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2013), 11-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи (Джизак, Узбекистан, 2013), IV съезде токсикологов России (Москва, 2013), 21-й конференции Московского общества гемафереза «Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза» (Москва–Тверь, 2013), 22-й конференции Московского общества гемафереза «Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза» (Москва–Углич, 2014), XIII Московской ассамблее «Здоровье столицы» (Москва, 2014), научно-практической конференции «Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи» (Суздаль, 2016), 3-м съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2016), Четвертой Всероссийской научно-практической конференции по организационным и клиническим разделам неотложной помощи (Казань, 2016), II международном Конгрессе и выставке: физиотерапия, лечебная физкультура, реабилитация, спортивная медицина (Москва, 2016), Всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе» (Казань, 2017), III Московской конференции специалистов производственной и клинической трансфузиологии с 25-й конференцией Московского общества гемафереза (Москва, 2017),

38-м Международном конгрессе Европейской ассоциации токсикологических центров и клинических токсикологов (ЕАРССТ) (Бухарест, Румыния, 2018), 17-м Всероссийском конгрессе (научно-практическая конференция с международным участием) «Скорая медицинская помощь - 2018» (Санкт-Петербург, 2018), 4-м съезде врачей неотложной медицины с международным участием (Москва, 2018), научно-практической конференции «Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи» (Рязань, 2019), 18-м Всероссийском конгрессе (научно-практическая конференция с международным участием) «Скорая медицинская помощь - 2019» (Санкт-Петербург, 2019), конгрессе «Роль диагностического комплекса и рентгеноэндоваскулярных технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи», объединенный с 19-й межрегиональной научно-практической конференцией с международным участием «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии и хирургических технологий» (Владикавказ, 2019), на научно-практической конференции «Система менеджмента качества и безопасности в трансфузиологии» (с 27-й конференцией Московского общества гемафереза) (Москва, 2019).

Экспертиза материалов диссертации проведена на научной конференции в рамках заседания проблемно-плановой комиссии № 6 «Экзо- и эндотоксикозы» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с участием научных сотрудников и врачей отделения лечения острых отравлений, отдела клеточных и тканевых технологий, отдела лабораторной диагностики, ФГБУ НПТЦ ФМБА России (Москва), кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва), отделения клинической токсикологии ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (Санкт-Петербург), отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» и отделения физиотерапии ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» Минобороны РФ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенных исследований внедрены в научную и практическую работу научного отделения лечения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Материалы диссертации используются в работе на кафедре клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по учебно-производственному плану, предназначенному для ординаторов и врачей, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования, а также специалистов на рабочем месте.

По теме диссертации опубликованы методические рекомендации.

Работа выполнена в рамках темы НИР: «Реабилитация пострадавших в соматогенной стадии острых отравлений» ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 57 научных работ, из них 19 в научных журналах, в том числе в 16, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ

для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Диссертант лично участвовал в планировании и организации работы, сборе материала, проведении клинических исследований, их систематизации и обработке, анализе, обобщении и представлении полученных данных. Автором сформулированы цель, задачи, выводы и практические рекомендации проведенного исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 310 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация содержит 60 таблиц, иллюстрирована 27 рисунками. Список использованной литературы включает 520 источников, из которых 427 отечественных, 93 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Нами проведен анализ результатов обследования и лечения за 2008–2017 гг. 1023 больных с ОО (928 больных, составивших основные группы, и 95 групп сравнения), находившихся в отделении острых отравлений для психических больных (токсикологическое отделение), куда больные переводились из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского или поступали непосредственно.

Из 1023 больных, упомянутых выше, наибольшее количество составили оПФС – 678 (66,3%), отравления наркотиками опийного ряда (оН) составили 144 (14,1 %), этанолом (оЭ) – 151 (14,7 %), больных с укусом змеи (гадюки) (УЗ, УГ) было 50 (4,9%). Группы сравнения составили 95 больных с аналогичным спектром отравлений: оПФС – 33 (34,7 %), оН – 23 (24,2 %), оЭ – 14 (14,7 %), УГ – 25 (26,3 %), которые получали только базовую терапию (БТ).

Возраст больных колебался от 18 до 76 лет, причем лиц до 50 лет оказалось 794 (77,6 %). Мужчин было 887 (86,7 %), а женщин 136 (13,3 %).

Критериями включения пациентов в исследование служили указанные ОО, подтвержденные лабораторными и инструментальными исследованиями, а также возраст больных от 18 до 80 лет. *Критериями исключения* наличие декомпенсированной хронической соматической патологии, онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции, судорожного синдрома (при планировании ГБО), а также острые психозы на фоне эндогенных заболеваний (для проведения всех видов немедикаментозных методов лечения).

В таблице 1 представлены группы больных соответственно нозологическим формам и характеру обследования. На первом этапе исследования у 734 больных оценивали зависимость длительности лечения как от исходных данных (возраст, сопутствующие заболевания), так и от течения ОО. Среди них у 600 заболевание было

средней степени тяжести и протекало благоприятно, а у 134 имели место тяжелые ОО с неблагоприятным течением ввиду присоединения пневмоний, а также стойких проявлений ТГЭ.

Таблица 1 – **Виды острых отравлений и характер обследования больных.**

Группа больных	Обследование клиническими и стандартными лабораторными методами	Углубленное обследование		Общее количество больных
		Основная	Сравнения	
оПФС	549	96	33	678
оН	72	49	23	144
оЭ	113	24	14	151
УЗ	-	25	25	50
Всего	734	194	95	1023

Полученные нами результаты свидетельствовали о том, что резкое статистически значимое (в 4,5–6,8 раза) увеличение сроков лечения чаще всего было связано с неблагоприятным течением ОО в РП (табл. 2). Именно это, а не возраст и наличие сопутствующей острой и хронической соматической и психиатрической патологии в первую очередь замедляет восстановление трудоспособности пациентов.

Таблица 2 – **Длительность госпитализации больных при острых отравлениях (734 больных) в реабилитационном периоде**

Группа больных	оПФС		оН		оЭ	
	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день
При благоприятном течении	442	2,5 (2;3,5,0)	57	2,0 (1,5;3,0)	101	3,0 (2,0;3,0)
При неблагоприятном течении	107	16,0* (11,0;21,0)	15	13,5* (10,5;16,5)	12	13,5* (11,0;19,5)

* – $p < 0,05$ по сравнению с данными в соответствующей группе больных при благоприятном течении острых отравлений

Из числа больных, упомянутых в табл. 3, у 100 с тяжелыми оПФС (75 основной группы и 25 группы сравнения) при переводе в отделение острых отравлений имелись признаки присоединившейся пневмонии.

Мы также выделили группу оНТ (наркотиками, этанолом и психофармакологическими средствами) с развитием ТГЭ. Она была у 139 больных с тяжелыми (96) и средне-тяжелыми (43) оНТ (оПФС, оН и оЭ).

При неблагоприятном течении УЗ с выраженными поражениями мягких тканей в месте укуса обследовано 50 больных (по 25 в основной группе и группе сравнения), которые поступили непосредственно в отделение острых отравлений.

Мы также дополнительно проанализировали симптоматику, характеризующую клиническую картину оПФС и оНТ до лечения, в исследуемых группах и группах сравнения, когда оно начиналось в отделении токсикологической реанимации, и при непосредственном поступлении больных в отделение острых отравлений, выяснив при этом практическое сходство у них симптоматики как том так и в другом случае.

Всем 1023 больным проводили общеклинические лабораторные исследования, включающие клинический анализ крови (из которого рассчитывались гематологические индексы интоксикации – ЛИИ и ИСН), общий анализ мочи и биохимический анализ крови.

Углубленному обследованию при поступлении в отделение острых отравлений и в процессе лечения подвергли 289 больных (194 основных групп, у которых проводили углубленное обследование и использовали разработанные нами методы реабилитационной терапии и 95 групп сравнения, получавших только БТ (табл. 3).

Таблица 3 – Характеристика больных с углубленным обследованием

Группы больных	Основные		Сравнения		Общее количество больных		Всего
	тяжелые	средне-тяжелые	тяжелые	средне-тяжелые	тяжелые	средне-тяжелые	
оПФС	75	-	25	-	100	-	100
оНТ	62	32	34	11	96	43	139
УЗ	25	-	25	-	50	-	50
Всего	162	32	84	11	246	43	289
Итого	194		95		289		289

При этом для оценки параметров гомеостаза в венозной крови больных определяли показатели гемореологии, иммунного статуса, а о выраженности ЭТ судили по его стандартным показателям и впервые использованным нами показателям клеточного компонента токсемии. При оНТ исследовали также нейропсихологическое состояние больных и функциональные изменения головного мозга. Параклинические данные изучались до начала лечения – на 3–7-е сутки от момента госпитализации, и после его окончания, перед выпиской из стационара, на 10–19-е сутки от момента госпитализации (в последнем случае – при госпитализации, связанной с развитием ТГЭ). Всего было выполнено 43733 лабораторных исследования, из них 20094 (гемореологический и иммунный статус, показатели ЭТ, включая клеточный компонент токсемии, микробиоценоз) – при углубленном исследовании, инструментальных обследований было 1742, из них 406– в процессе углубленного обследования (ЭЭГ, ССП, ЭКГ).

Все клинические, лабораторные и инструментальные исследования проводились в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с одобрения Специальной комиссии Этического комитета ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» и в соответствии с Хельсинкской Декларацией и всех последующих поправок к ней.

Химико-токсикологические исследования. Химико-токсикологические исследования проводили на базе химико-токсикологической лаборатории Центра по лечению отравлений. Для определения концентрации этилового алкоголя в крови и моче использовали метод газовой хроматографии, для скрининг-диагностики и качественного обнаружения ПФС в моче – иммунохроматографический метод (ИХА) и тонкослойную хроматографию, а для качественного и количественного определения наркотических средств, ПФС и их метаболитов в моче и сыворотке крови – хроматомасс-спектрометрию.

Исследования показателей гомеостаза проводили в отделе лабораторной диагностики (зав. – проф. М.А. Годков) – в клинко-биохимической лаборатории экстренных методов исследования (зав. – к.м.н. Е.В. Клычникова), лабораториях клинической микробиологии (зав. – к.м.н. Т.В. Черненькая) и клинической иммунологии (зав. – к.м.н. А.И. Баженов) и лабораториях трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания и трансплантации клеток и иммунотипирования отдела клеточных и тканевых технологий (зав. – д.м.н. Н.В. Боровкова).

При оценке состояния показателей реологии (вязкость и вискоэластичность крови, агрегация эритроцитов) и гемостаза (агрегация тромбоцитов, содержание фибриногена) исследование вязкости крови (η) выполняли в режиме понижения скорости сдвига ($\dot{\gamma}$) от 250 до $2,5 \text{ c}^{-1}$ на ротационном (АКР-2, Россия) и капиллярном (BioProfiler, США) вискозиметрах, вязкоупругость крови определяли при $\dot{\gamma}$ от 62,8 до $2,5 \text{ c}^{-1}$ (BioProfiler) (Сапары Л. И. и соавт., 2006). Индексы агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и в движении (ИАм₁) определяли на агрегометре МА-1 (Myrenne GmbH, Германия), параметры гемостаза – содержание фибриногена в плазме, МНО, АЧТВ, ТВ – на коагулометре SA 1500 (Sysmex, Япония), коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов – на агрегометре Chrono-log модель 590 (США). В качестве нормальных значений использованы параметры реологии и гемостаза 45 доноров крови (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте 20–40 лет.

Исследование апоптоза лимфоцитов и подсчет погибших лейкоцитов проводили с помощью проточной цитометрии. Количество лимфоцитов, готовых вступить в апоптоз, оценивали по экспрессии Fas-рецептора с помощью моноклональных антител (Susin S.A. et al., 1997; Itoh N. et al., 1991), относительное количество лимфоцитов в процессе апоптоза – с помощью Annexin V-FITC/7AAD Kit (Susin S.A. et al., 1997; Lescœur H. et al., 1997), число погибших лейкоцитов – с помощью витального красителя 7AAD (Zelenin A.V. et al., 1984) и моноклональных антител CD45, меченных FITC. Референтную группу составили 40 доноров крови в возрасте от 20 до 45 лет.

Для повышения точности оценки результатов работы объем исследования гемореологических показателей и показателей клеточного компонента токсемии был расширен за счет обследования до лечения, проводимого указанными выше методами, всех больных, не ограничиваясь группой сравнения.

Выраженность ЭТ оценивали по уровню фракций СМП (СМП₂₅₄ и СМП₂₈₀) в сыворотке крови методом Н.И. Габриэлян (1981), а также по общей и эффективной

концентрации альбумина (ОКА, ЭКА) с помощью флюоресцентного зонда К-35 на приборе «АЛК-01-ЗОНД». Связывающую способность альбумина, отражающую гидрофобный компонент токсичности, исследовали методом Ю.А. Грызунова и соавт. (1994), удельный показатель резервной связывающей способности альбумина (РССА) рассчитывали по формуле: $РССА (\%) = ЭКА (\text{г/л}) / ОКА (\text{г/л}) \times 100\%$, абсолютный показатель РССА – по формуле: $РССА (\text{г/л}) = ОКА (\text{г/л}) - ЭКА (\text{г/л})$ (Федоровский Н.М., 1998). Определяли гематологические индексы интоксикации – ЛИИ (Кальф-Калиф Я.Я., 1941) и ИСН (Капитаненко А.М., Дочкин И.М. 1985) и коэффициент эндогенной интоксикации (КЭИ), отражающий баланс между выработкой и элиминацией токсичных продуктов, по формуле: $КЭИ = (СМП/ЭКА) \times 1000$ (Матвеев С.Б. и соавт., 2012).

Нарушения микробиоценоза кишечника определяли классическим бактериологическим методом по содержанию микроорганизмов в толстой кишке с оценкой степени нарушений просветной микрофлоры (Бондаренко В.М., Воробьев А.А., 2004; Протокол и ведение больных. Дисбактериоз кишечника: Отраслевой стандарт, 2004).

Иммунологические исследования включали определение в крови абсолютного и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов (М. Joudal et al., 1972), концентрацию иммуноглобулинов А, М и G в сыворотке крови (G. Manchini et al., 1965), состояние фагоцитоза по латекс- и НСТ-тестам (Х.Я. Басина, Е.В. Стаховский, 1964; Ю.И. Бажора и соавт., 1981) и содержание в крови ЦИК, в том числе БЦИК, СЦИК, МЦИК (Н.В. Горячева и соавт., 1997).

Исследование нейропсихологического состояния и функциональных изменений головного мозга. Для оценки динамики функциональной активности структур и систем головного мозга обследовано 56 больных с оНТ. Основную группу составили 40 человек (возраст 37 (16; 61)), для лечения которых использовали ЭП (10 человек), а также комбинацию ЭП с МДМ (10 человек), ГБО (10 человек), а также с МДМ и ГБО одновременно (10 человек). Группу сравнения составили 16 человек (возраст – 36 (26; 65)), которые получали только БТ.

Для оценки функционального состояния головного мозга использовали ЭЭГ, а когнитивных функций – метод слухового, связанного с событием потенциала (ССП) (Polich J., Criado J.R., 2005; Polich J., 2007; Al-Tahan A.R. et al., 2010) и комплекс психологических тестов: краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД) (Хайруллин И.Х. и соавт., 2015; Dubois V. et al, 2000), тест Мюнстерберга, таблицы Шульте (Карелин А.А., 2007), тест вербальных ассоциаций, тест связи чисел (Богомолов П.О. и соавт., 2013) (вариант А) и тест рисования часов.

ССП регистрировали соответственно международной схеме 10–20% с расположением референтных электродов на мочках ушей с каждой стороны. ЭЭГ, а также слуховой, СПП записывали на установке «Нейрон-Спектр – 5/ВП» фирмы “Нейро-Софт” (Иваново, Россия).

Оценка **адаптационных реакций** организма проводилась нами по методике Л.Х. Гаркави с подсчетом относительного содержания лимфоцитов в крови.

Для исследования ВНС (91 больной, 40 с оПФС и 51 с оНТ) использовали метод кардиоинтервалографии (Р.М. Баевский, 1984, В.Л. Сахаров, 2002).

Методы реабилитационной терапии. Лечение больных в токсикологическом отделении в первую очередь было направлено на устранение причин, в наибольшей степени обуславливающих увеличение длительности стационарного лечения больных отобранных нами групп: пневмонии, ТГЭ и отечно-воспалительных изменений мягких тканей вследствие укусов змей.

Базовая терапия. Все больные получали БТ в составе медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. При оПФС с пневмонией (100 больных) она включала инфузионную, витаминно-, антибактериальную, ноотропную, симптоматическую, магнитную терапию (ежедневно, 10–12 процедур), ультрафиолетовое облучение кожи грудной клетки (с помощью перфорированного клеенчатого локализатора, ежедневно, 10–12 процедур), для стимуляции кашля и отхаркивания содержимого трахеобронхиального дерева – вибромассаж (12–15 мин., 10–12 процедур), ЛФК (ежедневно, 27–30 мин.) и лечебный массаж (от 15 до 45 мин., ежедневно).

При ТГЭ (оНТ) (96 больных) БТ включала инфузионную, витаминно-, ноотропную, симптоматическую терапию, психофармакологическую коррекцию, для повышения общего тонуса организма – ЛФК (ежедневно, до 30 мин.) и лечебный массаж спины и мышц конечностей (до 45 мин., ежедневно).

При УЗ БТ включала иммобилизацию укушенной конечности гипсовой лонгетой, введение противостолбнячной сыворотки, антибиотиков, инфузионную, детоксикационную (форсированный диурез), симптоматическую и десенсибилизирующую терапию, а также ультрафиолетового облучение и магнитотерапию местно (50 больных), в области зон поражений (от 4 до 7 сеансов, ежедневно).

Магнитотерапию проводили аппаратом низкочастотной магнитотерапии «ПОЛЮС – 2М», ультрафиолетовое облучение – аппаратом «Облучатель ртутно-кварцевый настольный ОКН-11М», а вибротерапию – аппаратом «Beurer MG80».

Медикаментозные методы реабилитационной терапии. Во всех основных группах нами применялся 5% раствор этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭП) – мексидол при внутривенном введении в дозе 4 мл/сут. в течение 5–10 дней. ЭП использовали у 169 больных – изолированно (53) и в комбинации с немедикаментозными методами лечения (ЛГТ, МДМ, ГБО и ВБМТ) (116). При оПФС для лечения пневмонии ЭП применяли изолированно у 29 больных, а в комбинации с ЛГТ – у 46. При лечении ТГЭ при оНТ ЭП использовали изолированно у 24 больных, в комбинации с ГБО – у 42, а с МДМ – у 28 больных.

Для коррекции микробиоценоза кишечника у 30 больных с пневмонией при оПФС в лечение был включен пектовит – натуральный бактерицидный энтеросорбент, сбалансированный комплекс высоко- и низкоэтерифицированных пектинов высокой очистки (87–90%), обладающих повышенной сорбционной емкостью (не менее 280 мг Pb^{2+} /г). Его назначали внутрь, по 5,5 г 3 раза в день в течение 5 суток.

Немедикаментозные методы реабилитационной терапии.

Всего было выполнено 7638 процедур немедикаментозных методов лечения у 883 больных, из них 1102 процедуры (ЛГТ, ГБО, МДМ, ВБМТ) у 141 больных основных групп, у которых проводили углубленное обследование и использовали немедикаментозные методы реабилитационной терапии в виде лазерной гемотерапии (ЛГТ), мезодиэнцефальной модуляции (МДМ), гипербарической оксигенации (ГБО) и волновой биомеханотерапии (ВБМТ) (рис. 1) неинвазивного или малоинвазивного (ЛГТ) характера.

Лазерная гемотерапия. При тяжелых оПФС у 46 больных основных групп для лечения пневмонии кроме БТ нами использовалась комбинация медикаментозной коррекции (ЭП) с внутривенной ЛГТ (368 сеансов) (5–10 процедур, ежедневно) с помощью аппарата «АЗОР-ВЛОК», разработанного ТОО «АЗОР» (лицензия ЦЛМД № 6237/6233, Москва) (режим работы ауторезонансный, выходная мощность в конце световода (в вене) – 1,5 мВт; длительность процедуры – 1 или 1,5 ч, расходуемая энергия излучения 5,4 и 8,1 Дж соответственно).



Аппарат лазерной гемотерапии «АЗОР-ВЛОК»



Одноместные барокамеры БЛКС – 303 МК и 307/01



Аппарат «МДМ-101»



Аппарат «БИОМ-ВОЛНА»

Рис. 1. Немедикаментозные методы лечения, использованные для реабилитационной терапии

МДМ-терапия с помощью отечественного аппарата «МДМ-101» кроме БТ и медикаментозной коррекции с помощью ЭП проводилась для лечения ТГЭ у 28 больных основных групп при тяжелых оНТ. Электроды располагали контактно по

лобно-затылочной методике, отрицательный электрод – на затылке. Частота следования импульсов – 80 ± 1 Гц. МДМ проводили ежедневно, в течение 4–5 дней. Длительность одной процедуры составляла 20 минут. Сила тока колебалась в пределах 0,1–6 мА и регулировалась по субъективным ощущениям.

Гипербарическая оксигенация. Для лечения ТГЭ при среднетяжелых оНТ у 15 больных основной группы кроме БТ и медикаментозной коррекции (ЭП) использовали только ГБО, а при тяжелых оНТ у 27 больных кроме БТ – комбинацию медикаментозной коррекции (ЭП), ГБО и МДМ. Сеансы ГБО проводили ежедневно в одноместных барокамерах БЛКС – 303 МК и БЛКС – 307/01, при давлении 0,6 избыточных атмосфер в течение 40 мин., курсами по 10 сеансов у каждого больного с тяжелым и 4–5 сеансов – со среднетяжелым отравлением.

Волновая биомеханотерапия. При отечно-воспалительными изменениях мягких тканей вследствие укусов гадюки у 25 больных основной группы кроме БТ использовали ВМБТ – с 3-го дня после укуса. ВМБТ проводили с помощью аппарата «БИОМ-ВОЛНА» (Россия), регистрационное удостоверение МЗ РФ № 29/06091000/2163-01 от 26.06. 2001. Для этого на травмированную конечность накладывали компрессионную манжету. Процедуру осуществляли в двух автоматически сменяющихся режимах: «бегущей волны», идущей от дистальных отделов конечности к проксимальным со скоростью до 5 м/с, и «биомеханического резонанса» с колебаниями на ограниченном участке. Частота воздушных колебаний в манжете составляла 5–20 Гц. Длительность первой процедуры была 15 мин, последующих – 30 мин, курс – 4–7 процедур, ежедневно. Эффективность ВМБТ оценивали по динамике отека, измеряемого сантиметровой лентой по длине окружности в области его максимальной выраженности.

Статистические методы. Статистическая обработка полученной информации проводилась с использованием пакетов программ Statsoft STATISTICA 7.0, IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS-18) и программного обеспечения, разработанного в среде Microsoft Visual Basic 6.0 на основе библиотеки научных программ на фортране Scientific Subroutine Package (SSP) (Сборник научных программ на Фортране, 1974; SPSS Statistics Base 17.0 User's Guide. SPSS Inc.; 2007; Халафян А.А., 2014; Концевая Н.А. и соавт., 2017). С целью обоснования возможности применения параметрических критериев выборочные количественные данные проверяли на наличие отклонений от нормального закона распределения в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5479-2002 (Постановление Госстандарта России от 22 января 2002 г. № 25-ст., 2002 г.) по критериям Шапиро-Уилка, Лиллиефорса, Эпса-Палли, а также с помощью критериев проверки на асимметричность и эксцесс.

Для выявления статистически значимых различий между независимыми выборками для показателей, измеренных в количественных и порядковых шкалах, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test). Для качественных признаков использовали таблицы сопряженности 2×2 , критерий χ^2 и точный метод Фишера (Рунион Р., 1982). При сравнении зависимых выборок для оценки доминирующей тенденции употребляли непараметрические критерии:

Вилкоксона (Wilcoxon) для количественных показателей и критерий знаков – для порядковых (Смирнов Н.В., Дунин-Барковский И.В., 1969). За уровень статистической значимости принимали величину p менее 0,05. Результаты выражены с использованием медианы и квартилей: Me (Q1; Q3). Для определения изменений величины изучаемых показателей использовали $\Delta\%$, определяемой по формуле: $\Delta(\%) = (B-A)/A \times 100$, где A – исходное значение, а B – конечное значение показателя.

Для оценки системного ответа организма на химическую травму использовали многомерные статистические методы – ФА, а также иерархический КА методом невзвешенных пар – для выбора наиболее информативных показателей гомеостаза и ЭТ. При ФА принимали в рассмотрение первые 5 факторов и абсолютные значения факторных нагрузок (a) не менее 0,5. В процессе КА на основе коэффициентов корреляции Пирсона рассчитывали уровни близости (УБ), характеризующие прочность связи как между отдельными показателями, так и внутри- и межсистемных связей. В последнем случае их обозначали через s . Для измерения УБ (включая s) использовали шкалу, изменяющуюся в интервале от 1,0 до –1,0; при этом величине 1,0 соответствует максимальное значение силы связи. Для числовой разметки узлов дерева классификации (дендрограмма) с визуализацией УБ для каждого узла на основе протокола кластеризации было разработано вспомогательное программное обеспечение в среде программирования Visual Basic 6.5 фирмы Microsoft.

Статистическую и математическую обработку материала проводили совместно со старшим научным сотрудником научного отделения лечения острых отравлений и психосоматических расстройств к.ф.-м.н. А.Н. Ельковым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика нарушений исходных показателей гомеостаза при отравлениях различной этиологии

Для проведения сравнительной характеристики нарушений исходных лабораторных показателей мы обследовали 104 больных – 28 с оПФС, 51 с оНТ и 25 – с УЗ.

Согласно исходному гемореологическому статусу, во всех обследованных группах имел место синдром повышенной вязкости (СПВ), который включал сочетание повышенной вязкости и вискоэластичности крови с возрастанием агрегации эритроцитов, тромбоцитов и гиперфибриногенемией, что в сочетании со снижением деформируемости эритроцитов ведет к нарушению перфузии и оксигенации органов (табл. 4).

Во всех обследованных группах больных как агрегация эритроцитов, так и содержание фибриногена оказались существенно повышенными. Наибольшее же повышение содержания фибриногена в крови при оПФС (в 1,9 раза) можно объяснить воспалительным процессом в легких, имеющимся у больных этой группы.

В целом гемореологические изменения при оНТ оказались более выраженными, особенно в отношении роста вискоэластичности крови.

Таблица 4 – Исходное состояние реологии и свертывающей системы крови в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели			Норма (n=50)	Патология					
				оПФС (n=20)		оНТ (n=20)		УЗ (n=15)	
				Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%	Лимфатогит, лимфа-	Δ%
Скорость сдвига, с ⁻¹	250	Вязкость крови, сПз	4,75 (4,35;5,05)	5,50* (5,00;5,90)	15,8	5,60* (4,90;5,90)	17,9	4,7 (4,5;5,1)	-1,1
	10		9,00 (8,35;10,7)	10,7* (9,60;12,1)	18,9	9,70 (8,80;11,8)	7,8	11,8* (8,0;15,2)	31,1
	62,8		4,18 (3,79;4,29)	4,75* (4,16;5,29)	13,6	4,78* (4,10;5,00)	14,4	3,99 (3,74;4,40)	-4,5
	12,6		4,89 (4,16;5,26)	5,18 (4,61;5,84)	6,0	5,12 (4,50;5,50)	4,8	4,83 (4,24;5,24)	-1,2
	2,5		6,01 (4,96;6,51)	5,89 (5,00;6,55)	-1,9	5,42 (5,16;5,90)	-9,9	5,53 (4,93;6,25)	-8,0
Скорость сдвига, с ⁻¹	62,8	Вискоэластичность крови, сПз	0,53 (0,25;0,86)	1,10* (0,88;1,30)	107	1,30* (0,86;1,44)	145,3	0,9* (0,7;1,1)	69,8
	12,6		1,39 (1,04;2,07)	2,69* (1,92;3,17)	93,2	2,67* (1,80;3,03)	92,1	1,7 (1,5;1,9)	22,3
	2,5		2,71 (2,39;4,04)	4,42* (3,59;5,39)	63,1	4,75* (3,77;5,82)	75,3	3,85 (3,31;4,31)	42,1
Вязкость плазмы, сПз			1,80 (1,70;1,80)	2,00* (1,90;2,10)	11,1	1,80 ¹ (1,70;2,00)	0,0	1,8 (1,6;2,0)	0,0
Гематокрит, об. %			40,0 (40,0;43,0)	42,7 (39,0;45,0)	6,8	41,0 (35,0;44,9)	2,6	39,0 (36,7;42,9)	-2,5
Агрегация эритроцитов ИАм, %			15,2 (12,1;19,3)	21,3* (17,3;23,5)	40,1	21,9* (14,7;23,3)	44,1	8,3* (7,0;9,4)	-45,4
Агрегация эритроцитов ИАм ₁ , %			19,1 (14,4;23,6)	28,6* (20,0;31,0)	49,7	26,4* (16,9;34,3)	38,5	13,4* (9,4;16,6)	-29,8
Агрегация тромбоцитов, Ом			12,0 (10,0;15,0)	19,5* (14,0;26,0)	62,5	12,0* ¹ (9,00;16,0)	0,0	23,2* (18,9;26,1)	93,3
Фибриноген плазмы, г/л			2,60 (2,11;3,24)	5,00* (3,80;7,80)	92,7	3,89* (3,04;5,11)	49,9	2,65 (2,23;3,23)	1,9
Протромбиновый индекс, %			83,0 (71,0;101)	75,7* (63,9;103,5)	-8,8	90,1 (71,0;98,4)	8,6	-	-
АЧТВ, с			36,5 (34,1;39,7)	37,2 (28,4;41,0)	1,9	36,1 (30,9;39,0)	-1,1	26,0 (23,1;28,3)	-28,8
Тромбиновое время, с			17,5 (17,0;18,3)	18,9* (17,9;25,4)	8,0	19,3* (17,5;31,6)	10,3	20,0* (18,2;20,6)	14,3
Антитромбин III, %			101,3 (93,4;111)	102,0 (98,0;111)	0,7	103,0 (96,8;118)	1,7	-	-
Кол. тромбоцитов, ·10 ⁹ /л			196 (188; 206)	217,5 (183;261)	11	179,0 ¹ (169;221)	-8,6	163,6 (126,5;197)	-16,5

Примечания: * – статистически значимое отличие показателя от нормы (p<0,05 по Манну-Уитни); ¹ – статистически значимое (p<0,05 по Манну-Уитни) различие с показателями при пневмонии; Δ % – по отношению к норме.

Среди показателей ЭТ следует отметить более заметный рост содержания в крови стандартных показателей: СМРЕ₂₅₄, ЛИИ, ИСН, увеличение КЭИ, а также относительного количества погибших клеток и абсолютного содержания погибших лейкоцитов (табл. 5, 6).

Таблица 5 – Исходное состояние эндотоксикоза в реабилитационном периоде ОО

Показатели	Норма (n=20)	Патология					
		оПФС (n=24)		оНТ (n=23)		УЗ (n=15)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%	Лимфамгоит, лимфаденит	Δ%
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	32,6* (27,0;37,2)	-27,4	33,3* (28,5;39,1)	-25,8	28,9* (27,3;32,3)	-35,6
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	40,9* (35,1;45,9)	-13,9	41,1* (36,3;46,9)	-13,5	44,4 (40,2;46,8)	-6,5
СМП, (опт.пл. E ₂₅₄)	0,216 (0,195;0,243)	0,255* (0,209;0,289)	18,1	0,257* (0,219;0,285)	19,0	0,259* (0,244;0,284)	19,9
СМП, (опт.пл. E ₂₈₀)	0,281 (0,264;0,306)	0,364* (0,299;0,417)	29,5	0,372* (0,296;0,428)	32,4	0,353* (0,305;0,387)	25,6
РССА, у.е.	0,91 (0,79;1,09)	0,81* (0,70;0,90)	-11,5	0,81* (0,72;0,91)	-11,5	8,64* (8,00;9,82)	849
РССА ф	7,4 (2,7;11,5)	7,00 (3,00;10,00)	-5,4	9,00 (5,00;13,00)	21,6	-	-
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	8,5* (6,2;10,4)	77,1	7,97 (6,34;9,18)	66,0	-	-
ЛИИ, ед.	1,0 (0,03;1,7)	2,90 (0,46;5,88)	190,0	3,09 (-0,39;6,41)	209	4,6* (3,6;5,6)	360
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,15* (0,07;0,21)	150,0	0,10 (0,04;0,18)	66,7	0,07 (0,05;0,09)	16,7

Примечания: * – статистически значимое различие показателя с нормой (p<0,05 по Манну-Уитни); Δ % – по отношению к норме

Таблица 6 – Исходное состояние клеточного компонента токсемии лимфоцитов в крови пациентов в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели	Норма (n=20)	Патология					
		оПФС (n=10)		оНТ (n=10)		УЗ (n=15)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%	Лимфамгоит, лимфаденит	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9$ /л)	6,3 (5,5;7,3)	9,5* (7,9;11,5)	50,8	9,1* (7,6;11,2)	44,4	9,3 (8,3;10,9)	47,6
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,8 (41,5;47,5)	78,3* (66,0;87,2)	74,8	73,1* (58,3;84,9)	63,2	78,5* (69,6;84,4)	75,2
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	6,2* (4,5;8,7)	119,9	6,5* (4,3;9,7)	130,5	8,0* (5,7;10,7)	184
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,29* (0,04;0,46)	163,6	0,24 (0,07;0,37)	118,2	0,24 (0,17;0,31)	118
Относительное количество погибших лейкоцитов, %	0,62 (0,38;0,92)	1,53* (1,00;2,20)	146,8	1,84* (0,36;3,02)	196,8	1,72* (1,26;2,22)	177
Содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9$ /л)	0,044 (0,023;0,059)	0,151* (0,121;0,175)	243,2	0,130* (0,082;0,196)	195,5	0,166* (0,113;0,229)	277

Примечание: * – статистически значимое (p<0,05) отличие от нормы, Δ % – по отношению к норме.

Из таблицы 6 следует, что, изменения показателей клеточного компонента токсемии соответствуют ЭТ средней тяжести: медианы концентрации лейкоцитов превышали пределы нормы в 1,4–1,5, погибших клеток – в 2,5–3,8, а содержания лимфоцитов, экспрессирующих на поверхности Fas-рецептор – в 1,6–1,8 раза. Количество лимфоцитов в раннем апоптозе превышало норму в 2,2–2,8 раза. Как видно, реабилитационный период сопровождается изменениями лабораторных показателей гомеостаза, требующими коррекции.

Многомерный статистический анализ при оПФС и оНТ.

Результаты ФА показаны в табл. 7.

Таблица 7 – Факторная структура в реабилитационном периоде при ОО до лечения

Показатели	оПФС					оНТ				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин	-0,02	0,10	-0,10	-0,10	-0,04	-0,07	0,10	-0,00	0,08	-0,04
Гематокрит	0,01	0,09	-0,01	-0,04	-0,05	-0,01	0,07	-0,00	0,09	0,01
Эритроциты	-0,05	0,14	-0,08	-0,01	-0,12	0,10	-0,15	0,05	0,10	0,02
Лейкоциты	-0,41	0,05	0,14	0,11	-0,18	0,34	0,20	-0,22	0,10	-0,13
СОЭ, мм/час	-0,40	0,23	0,52	-0,19	-0,16	-0,06	-0,11	0,06	-0,43	-0,22
Палочкоядерные	-0,12	-0,35	0,77	0,01	0,00	-0,07	-0,03	0,13	-0,19	0,16
Сегментоядерные	-0,26	0,23	-0,26	-0,10	-0,32	0,12	-0,07	-0,21	0,28	-0,20
Эозинофилы	0,04	-0,20	-0,48	-0,07	0,23	-0,09	1,00	0,19	-0,21	-0,07
Лимфоциты	0,39	-0,11	-0,23	0,11	0,24	-0,08	0,07	0,15	-0,12	0,16
Моноциты	0,22	-0,10	0,13	-0,04	0,15	-0,06	0,02	0,09	-0,01	-0,06
Тромбоциты	0,19	0,32	0,05	-0,01	-0,27	0,36	0,13	0,04	-0,10	-0,02
Гематокрит	0,95	0,01	0,20	-0,10	-0,14	0,82	-0,10	-0,04	0,24	0,10
ВК, v 250 с-1	0,96	-0,22	-0,06	0,07	0,07	0,79	-0,07	-0,03	0,08	0,20
ВК, v 10 с-1	0,80	-0,01	0,19	-0,08	0,15	0,69	-0,00	-0,04	0,18	0,18
Вязкость плазмы	-0,28	0,18	-0,18	-0,19	0,05	-0,17	0,20	-0,02	0,11	-0,09
Агрегация эритроцитов, ИАм	0,23	-0,83	-0,12	-0,05	0,31	0,22	0,44	0,03	0,17	0,18
Агрегация эритроцитов, ИАм ₁	0,08	-0,90	-0,14	0,09	0,25	0,04	0,46	0,14	-0,06	0,24
Агрегация тромбоцитов	0,18	0,18	-0,36	0,20	0,55	-0,01	-0,16	0,17	-0,25	0,15
Кол. тромбоцитов	-0,06	0,72	-0,10	0,04	-0,06	-0,25	0,00	0,43	-0,23	0,03
Протромбиновый индекс	0,12	0,06	0,10	0,16	0,10	0,28	0,08	-0,02	0,08	-0,09
АЧТВ	0,18	-0,83	-0,11	0,24	0,15	-0,01	0,19	0,01	0,11	0,09
Фибриноген плазмы	-0,20	-0,61	-0,48	0,47	-0,33	-0,31	0,63	0,19	-0,04	0,22
Антипротромбин III	0,15	0,33	0,17	0,82	0,18	-0,13	0,23	-0,15	0,07	-0,10
Тромбиновое время	-0,13	-0,07	0,74	0,21	-0,06	-0,37	0,42	-0,26	0,17	0,19
ВК, v 2,5 с ⁻¹	0,88	0,27	-0,11	0,01	-0,04	0,84	-0,05	-0,02	-0,21	0,05
ВК, v 12,6 с ⁻¹	0,95	0,15	-0,06	-0,04	0,07	0,88	0,00	-0,05	0,08	-0,04
ВК, v 62,8 с ⁻¹	0,97	0,01	0,01	-0,08	0,09	0,79	0,01	-0,02	0,46	-0,08
ВЭК, v 2,5 с ⁻¹	0,92	-0,21	0,11	-0,05	0,15	0,32	-0,01	0,03	0,84	-0,04
ВЭК, v 12,6 с ⁻¹	0,90	-0,33	-0,04	-0,03	0,07	0,11	-0,03	0,01	0,92	-0,03
ВЭК, v 62,8 с ⁻¹	0,65	-0,63	0,09	-0,06	0,04	-0,04	-0,03	-0,01	0,90	0,01
ЭКА	0,40	-0,10	0,69	0,31	-0,04	0,09	-0,05	0,02	-0,05	-0,02
ОКА	0,22	-0,68	0,02	0,35	0,05	0,16	-0,06	-0,03	-0,05	0,00
СМП, (опт.нл. E ₂₅₄)	-0,26	0,24	-0,11	0,07	-0,92	0,03	0,35	-0,05	-0,26	-0,08
СМП, (опт.нл. E ₂₈₀)	0,15	0,14	0,05	0,07	-0,95	0,07	0,25	-0,01	-0,30	-0,12
КР	0,32	-0,29	-0,45	-0,27	0,10	0,13	-0,08	0,04	-0,26	-0,08
РССА, %	0,30	0,59	0,81	0,12	-0,14	-0,07	0,07	0,06	0,03	0,01
РССА Ф.	0,12	-0,08	0,57	-0,34	0,29	0,11	-0,03	-0,06	-0,02	0,02
КЭИ	-0,37	0,00	-0,55	-0,16	-0,61	-0,05	0,29	0,02	-0,15	-0,08
ЛИИ	-0,14	-0,49	0,11	0,33	-0,04	-0,00	-0,45	-0,16	0,63	0,15
ИСН	-0,63	-0,47	-0,50	-0,05	-0,28	-0,11	-0,01	0,15	-0,19	0,18
Кол. лейкоцитов	-0,13	-0,15	0,76	0,02	0,03	-0,16	-0,09	-0,08	0,27	-0,11
Отн. кол-во пог. лейко-в	0,10	0,10	0,02	-0,12	0,14	-0,01	0,84	0,10	-0,06	0,03
Сод. погиб. лейко-в	-0,10	-0,25	0,27	0,11	-0,58	-0,05	0,75	0,11	0,10	-0,23
CD 95+лимфоциты	0,41	-0,37	0,13	-0,04	-0,52	-0,54	0,10	-0,15	0,10	-0,02
Кол. лимф. в ран. ап-зе	0,09	-0,27	-0,15	-0,12	-0,08	-0,36	0,29	-0,07	-0,22	0,09
Кол. лимф. в позд. ап-зе	0,06	-0,15	0,77	0,08	0,31	0,09	0,59	-0,06	-0,16	-0,41
IgA	0,28	0,55	0,38	-0,49	-0,04	-0,34	0,28	-0,27	-0,15	0,19
Ig M	-0,02	0,16	0,11	-0,19	0,15	0,09	-0,01	-0,67	0,10	-0,01
Ig G	0,53	0,08	0,31	0,22	-0,11	-0,16	0,30	-0,64	0,08	0,03
БЦИК	0,52	-0,83	0,04	0,03	-0,19	0,00	-0,13	-0,88	-0,02	0,05
СЦИК	-0,02	0,19	-0,07	0,01	-0,67	-0,01	-0,16	-0,93	-0,07	-0,05
МЦИК	0,03	0,26	-0,10	0,31	-0,19	-0,01	-0,10	-0,95	-0,06	0,01
ЦИК, сумм.	0,05	0,15	-0,04	0,22	-0,29	-0,01	-0,13	-0,97	-0,06	-0,01
Лейкоциты	-0,10	-0,28	0,25	0,76	-0,12	0,04	-0,18	-0,24	0,38	-0,69
Лимфоциты	0,02	0,16	0,90	-0,30	0,06	0,06	0,03	0,06	-0,05	0,92
Лимфоциты	-0,01	-0,01	0,91	0,18	-0,01	0,08	-0,14	-0,17	0,37	0,64
Нейтрофилы	-0,05	-0,11	-0,68	0,48	-0,01	-0,15	-0,04	-0,11	0,11	-0,90
T-лимфоциты	0,04	-0,17	0,06	-0,16	-0,03	0,20	0,21	-0,24	-0,42	0,10
T-лимфоциты	-0,17	-0,30	0,48	-0,01	0,05	0,15	-0,10	-0,22	0,22	0,66
B-лимфоциты	-0,13	-0,01	0,22	0,70	-0,09	0,17	-0,08	0,20	0,38	-0,48
B-лимфоциты	-0,16	-0,13	0,47	0,36	-0,02	0,22	-0,13	0,11	0,53	-0,06
Латекс-тест	-0,05	-0,62	-0,10	0,41	0,60	0,15	0,02	-0,11	0,40	-0,27
НСТ-тест	0,33	-0,13	0,30	-0,27	0,17	0,02	-0,06	-0,06	0,57	0,26
Инд. НСТ-тест	0,05	-0,33	-0,47	0,38	0,20	0,17	-0,00	-0,30	-0,07	0,03
K	-0,16	-0,20	-0,17	0,80	0,04	0,11	-0,04	0,00	-0,23	-0,23

Как видно из таблицы, до лечения при оПФС доминирующее значение имеют показатели гемореологии – вязкостные, вязкоэластичности и агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ (I фактор, α 0,83 и 0,90 соответственно). Менее информативны показатели ЭТ (ЛИИ, ИСН, ЭКА) (II–III факторы, α 0,49–0,69), а также показатели, характеризующие воспалительный процесс – лейкоциты, нейтрофилы и палочкоядерные клетки (III–IV факторы, α 0,76–0,77).

При оНТ по данным ФА, до лечения доминируют вязкостные показатели (α 0,69–0,88, I фактор) при меньшей информативности показателей вискоэластичности крови (I–IV факторы, α 0,79–0,92). Влияние ЭТ при этом достаточно информативно со стороны показателей мертвых клеток, CD 95+, клеток в позднем апоптозе и ЛИИ (α 0,54–0,84, I–IV фактор).

По данным КА (рис. 2), при оПФС наиболее тесно взаимосвязаны большинство показателей гемореологии, преимущественно вязкостных (УБ 0,76–0,97), и агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ (УБ 0,87). Взаимосвязь между показателями ЭТ оказалась менее выражена (УБ 0,30–0,65), а величина s для них (–0,123) – значительно меньшая, чем для показателей гемореологии (–0,063). Значение s для показателей, характеризующих воспаление, оказалось низким (–0,28).

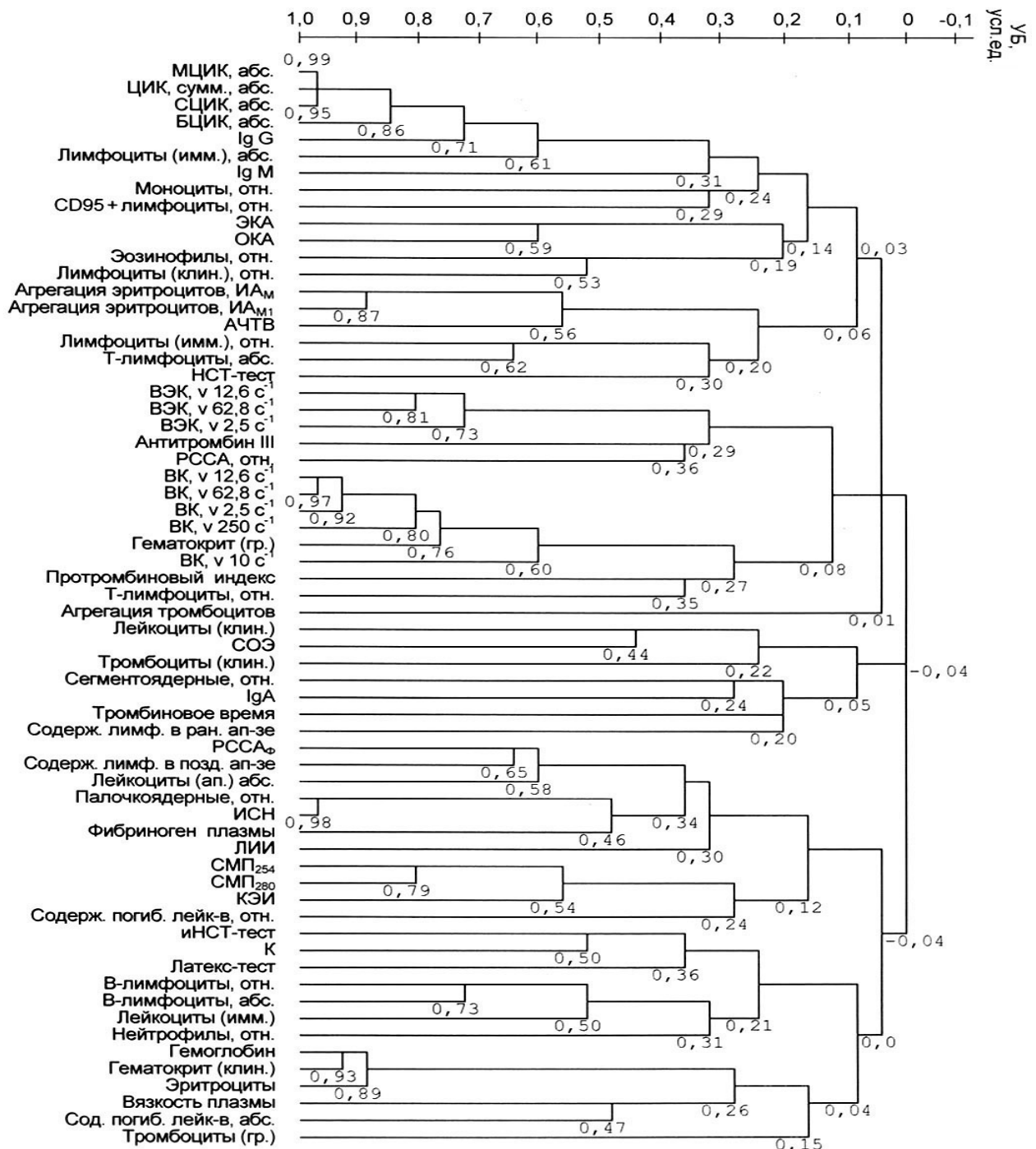


Рис. 2. Структурный портрет ответной реакции организма при оПФС до лечения
Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза, отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание.

Как видно, при оцениваемых патологических состояниях наиболее высокую информативность имеют гемореологические нарушения, особенно при оПФС.

Исследования в таком формате в клинической токсикологии, судя по доступным нам данным литературы, не предпринимались.

Эффективность комплексных реабилитационных мероприятий при оПФС

При тяжелых оПФС для лечения пневмонии у 29 больных на фоне базовой терапии (БТ) использовали только ЭП (I группа), а у 46 больных кроме того – внутривенную лазерную гемотерапию (ЛГТ) (II группа).

У больных I группы заметно улучшался гемореологический статус, особенно в отношении фибриногена, уровень в крови которого снижался в 2 раза. У больных 2-й группы наиболее заметное влияние на параметры гемореологии оказывала комбинация ЭП с использованием ЛГТ в течение 1,5 часов (рис. 3).

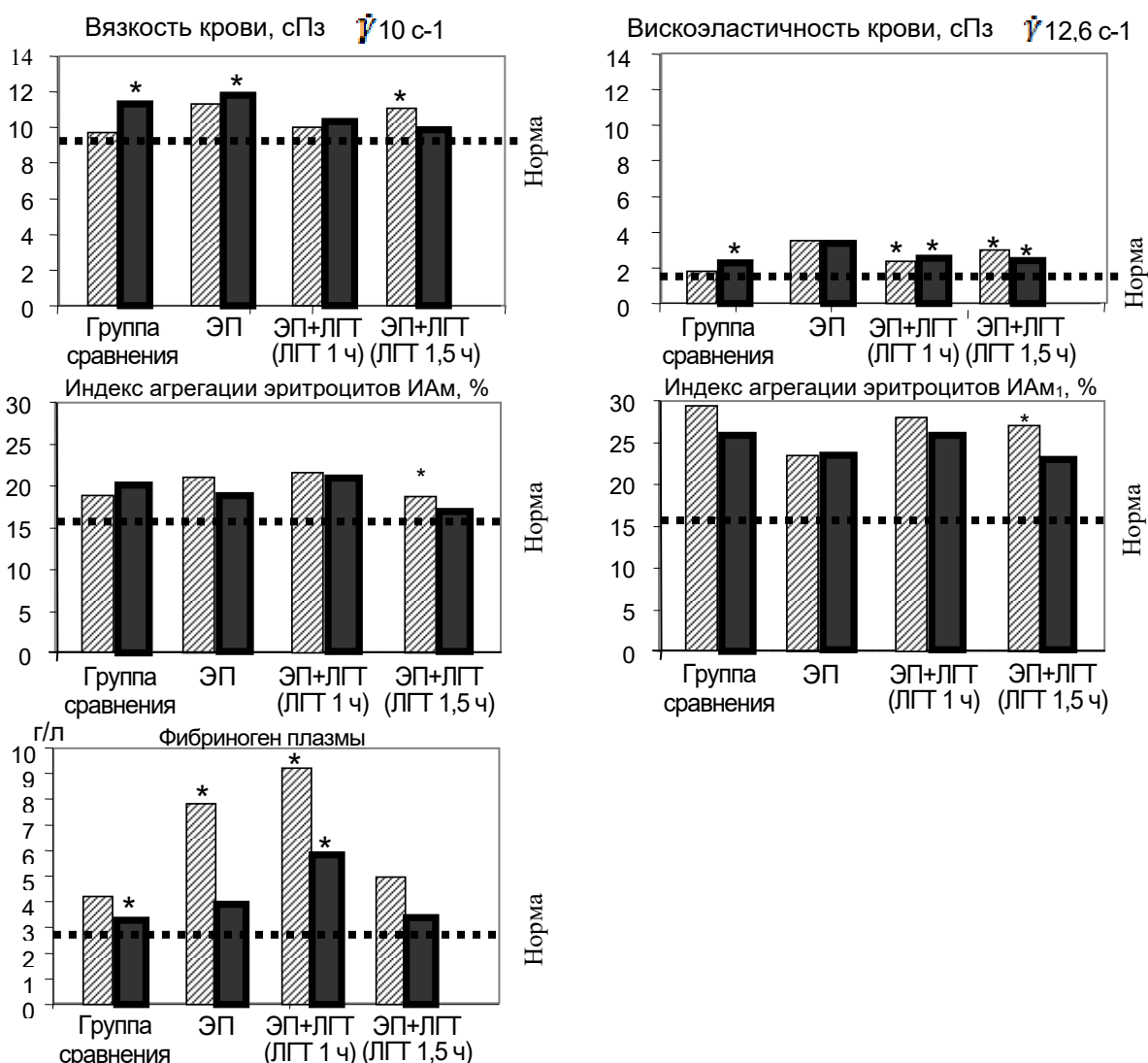


Рис. 3. Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови у больных при тяжелых оПФС в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

Примечание: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$ по Манну-Уитни);
** – статистически значимое отличие от исходного уровня ($p < 0,05$ по Манну-Уитни).

Условные обозначения: – до лечения, – после лечения

В результате все показатели приближались к физиологическому уровню: заметно уменьшились концентрация фибриногена (в 1,5 раза) и вязкоэластичность крови (в 1,25 раза), в меньшей степени – вязкость крови, плазмы и агрегация клеток крови (в 1,1 раза).

Оптимизация режима ЛГТ путем повышения длительности облучения от 1 до 1,5 ч способствует еще более значимой коррекции гемореологических нарушений.

ЛГТ в комбинации с введением ЭП оказалась эффективней, чем лечение только ЭП – более заметными были сдвиги показателей гемореологии и ЭТ, особенно ЛИИ и ИСН, свидетельствуя о большем снижении выраженности ЭТ (рис. 4). Как видно из рисунка, на фоне ЛГТ и введения ЭП к 5–7-м суткам ЛИИ по отношению к исходу снизился в 2, а ИСН – в 1,9 раза.

Среди показателей ЭТ наиболее информативны гематологические индексы интоксикации – ЛИИ и СОЭ. На стадии выздоровления, когда чувствительность параметров, характеризующих состояние как гидрофобной (ОКА, ЭКА), так и гидрофильной (СМП) токсичности крови, оказывается недостаточной, эти показатели представляются вполне динамичными, указывая на сохраняющиеся до лечения достаточно явные признаки патологического процесса и на их существенное ослабление после лечения.

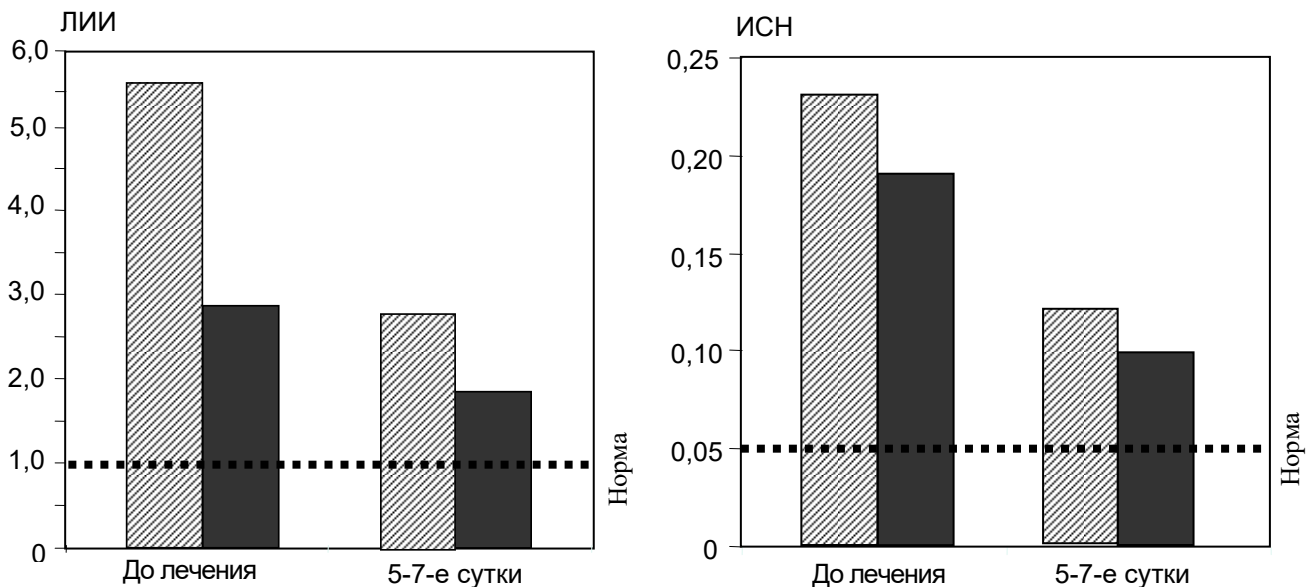


Рис. 4. Динамика ЛИИ и ИСН при отравлениях ПФС на фоне лечения

Условные обозначения:  – ЭП + ЛГТ;  – ЭП

При оПФС на этапе реабилитации выявлены качественные и количественные сдвиги микробиоценоза толстой кишки, наряду с клиническими симптомами указывающие на развитие дисбактериоза. Включение в комплексное лечение 11 больных пребиотика – пектовита – способствовало восстановлению нормофлоры толстой кишки.

Оправдана оценка выраженности ЭТ с помощью показателей апоптоза (клеточного компонента токсемии) в реабилитационном периоде ОО, в целом соответствующую полученным нами данным с использованием биохимических показателей ЭТ.

Результаты комбинирования ЭП с ЛГТ при оПФС представлены на рисунке 5. Как видно из рисунка, после лечения снижается содержание лейкоцитов (на 22%), и активированных лимфоцитов в крови (на 24,4%), однако количество погибших клеток в венозной крови остается повышенным.

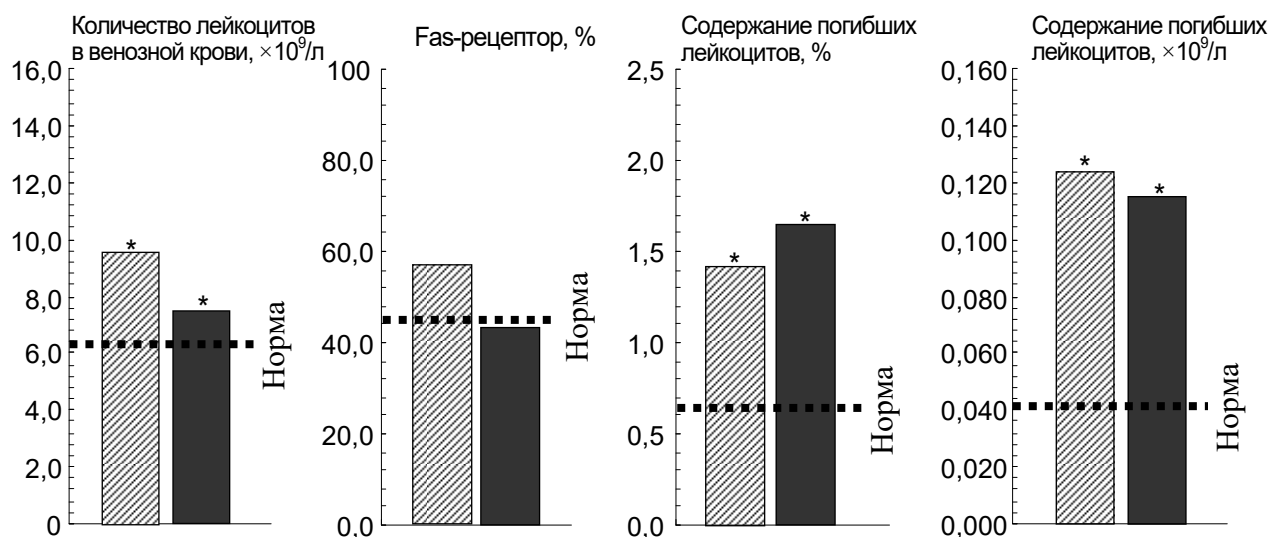


Рис. 5. Динамика показателей клеточного компонента токсемии на фоне применения ЛГТ и ЭП в лечении пневмонии у больных с оПФС

Примечание: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$ по Манну-Уитни)
Условные обозначения: – до лечения; – после лечения

На фоне комплексного лечения заметно улучшаются адаптационные возможности организма: значительно возрастает содержание лимфоцитов в крови (табл. 7), при анализе КИГ отмечается также повышение вариационного размаха в 1,2 раза, что свидетельствует об увеличении тонуса парасимпатической нервной системы.

Таблица 7 – Динамика содержания лимфоцитов в крови при оПФС в реабилитационном периоде на фоне лечения

Группы больных		Этапы исследований		$\Delta\%$
		До лечения	После лечения	
оПФС	Группа сравнения	15,0 (10,0;17,0)	18,5 (14,5;21,0)	23,3
	С использованием ЭП	12,0 (8,50;21,5)	15,8 (12,5;26,5)	31,7
	С использованием ЭП и ЛГТ	15,0 (10,0;18,4)	23,1 (15,5;31,4)	54,0

По данным ФА, после лечения показатели гемореологии продолжают доминировать, хотя значения α для гематокрита, вязкости крови во всем исследованном диапазоне, а также ее вискоэластичности несколько уменьшаются – в пределах 0,70–0,96, I фактор, а показатели агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ переходят в состав III и IV факторов с α 0,50–0,60. Уменьшается значимость АЧТВ (α 0,52, III фактор), а информационная ценность фибриногена утрачивается. Значительно уменьшается информативность показателей ЭТ – РССА, КЭИ, ЛИИ и ИСН (III–V фактор). Сохраняется, однако, информационная значимость ЭКА (III фактор, α 0,91), она возрастает для относительного и абсолютного содержания мертвых клеток (I–III фактор, α 0,51–0,75). Значение s для показателей, характеризующих воспалениесущественно уменьшилось (–0,43).

По данным КА, после лечения существенных изменений в системе гемореологии в то же время не наблюдается: УБ для вязкостных показателей колеблется от 0,65 (для кластера, объединяющего показатели вязкости крови при всех рассматриваемых значениях $\dot{\gamma}$) до 0,97 (между показателями вязкости крови при $\dot{\gamma}$ 12,6 с⁻¹ и 62,8 с⁻¹).

Усиливаются внутрисистемные связи для вязкоэластичности крови – до УБ 0,91 между показателями вязкоэластичности с $\dot{\gamma}$, равными $12,6 \text{ с}^{-1}$ и $62,8 \text{ с}^{-1}$, и УБ 0,71 в связи с показателем при $\dot{\gamma}$, равной $2,5 \text{ с}^{-1}$; однако s для системы гемореологии уменьшился до $-0,108$. При этом заметно выросли УБ для относительного значения РССА (от 0,36 до 0,54), ЛИИ (до 0,62), они несколько увеличились для большей части показателей клеточного компонента токсемии, также несколько возросла s , до $-0,098$.

Эффективность комплекса реабилитационных мероприятий при оНТ

При лечении ТГЭ при оНТ использовали медикаментозную коррекцию (ЭП) и ее комбинацию с ГБО либо с МДМ, либо с двумя этими методами одновременно.

Из рисунка 6 следует, что при тяжелых оНТ после лечения наиболее отчетливая положительная динамика наблюдалась при использовании ЭП+ГБО и ЭП+МДМ+ГБО – в результате чего большинство параметров гемореологии нормализовались.

Использование этих комплексов оказывает наибольшее положительное влияние на вязкость, вязкоэластичность крови, агрегацию эритроцитов (смещение показателей в сторону нормы на 11,1–40%, или в 1,1–1,7 раза) и динамику фибриногена (снижение содержания более чем в 2 раза в сторону нормы под влиянием ЭП+ГБО и более чем в 1,5 раза – при комбинации ЭП с МДМ), заметно уменьшается агрегация эритроцитов.

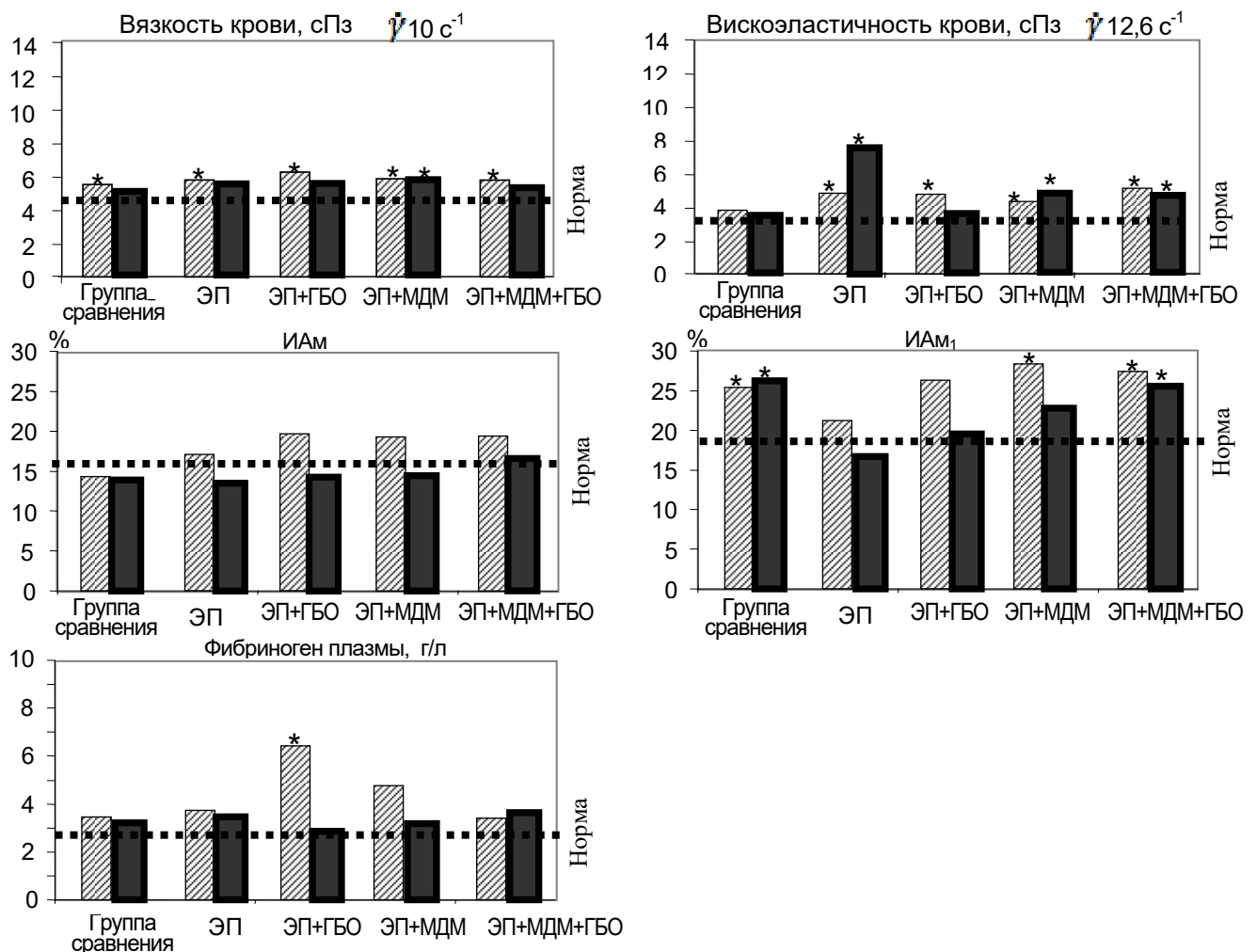


Рис. 6. Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови при тяжелых оНТ в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

Примечание: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$ по Манну-Уитни)

Условные обозначения: – до лечения; – после лечения

Что же касается показателей ЭТ, то при тяжелых оНТ с развитием ТГЭ при использовании ГБО в комбинации с ЭП и МДМ в комбинации с ЭП наиболее динамичным оказался ЛИИ, который статистически значимо существенно уменьшался – соответственно в 3,8 и 1,6 раза, при этом в обоих случаях практически нормализуясь, тогда как на фоне БТ он, напротив, существенно повышался (более чем в 1,3 раза) (рис. 7).

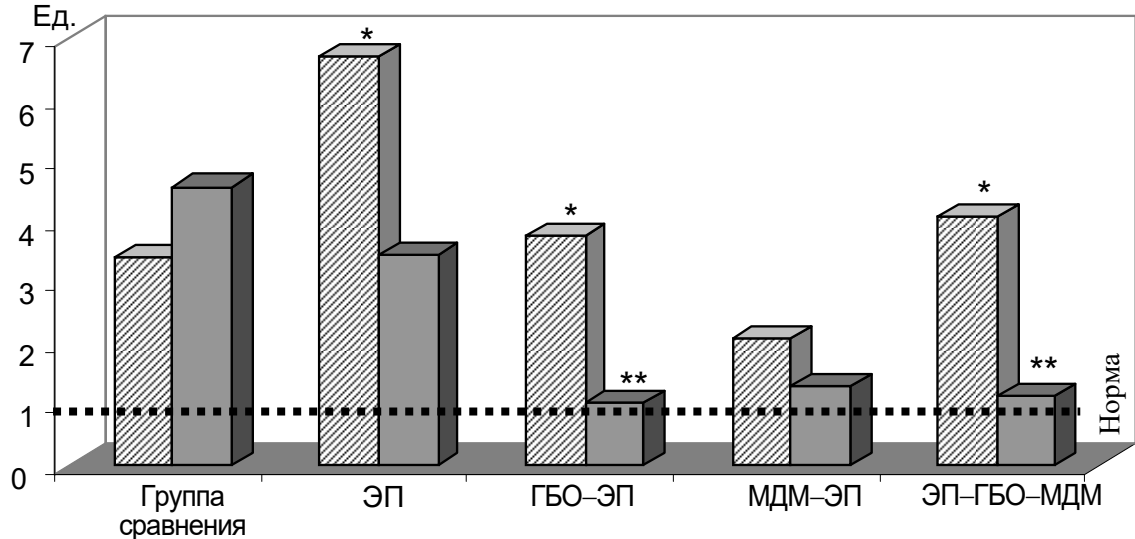


Рис. 7. Динамика ЛИИ при тяжелых оНТ на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде

Примечание: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$ по Манну-Уитни);
 ** – статистически значимое отличие от исходного уровня ($p < 0,05$ по Манну-Уитни).

Условные обозначения: ▨ – до лечения; ■ – после лечения

На рисунке 8 продемонстрировано, что использование комбинации ЭП, МДМ и ГБО сопровождалось снижением до уровня значений, близких к нормальным, относительной и абсолютной концентрации погибших лейкоцитов. При этом видно, что использование в лечении комбинации ЭП и МДМ, напротив, приводит к нежелательному повышению их содержания в крови. С помощью указанных тестов, как представляется, возможна оптимизация применяемых лечебных комплексов.

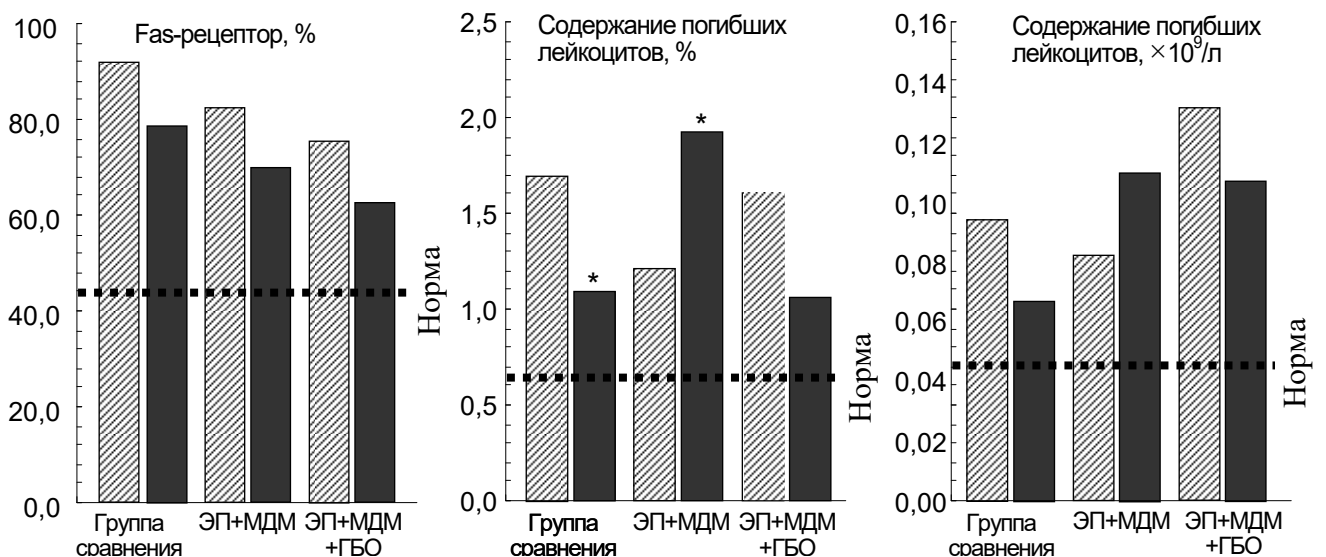


Рис. 8. Динамика показателей клеточного компонента токсемии при тяжелых оНТ на фоне комбинированного лечения в реабилитационном периоде

Примечание: * – статистически значимое отличие от исходного уровня ($p < 0,05$ по Манну-Уитни).

Условные обозначения: ▨ – до лечения; ■ – после лечения

Комбинация ЭП с ГБО и МДМ сопровождается также снижением концентрации лимфоцитов, готовых к вступлению в апоптоз, при поступлении соответствующего активационного сигнала, т.е. снижению активационных процессов в иммунной системе и разрешению воспаления.

При использовании указанного комплексного лечения заметно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови – более чем в 1,4 раза (табл. 9).

Таблица 9 – Динамика содержания лимфоцитов в крови при оНТ в реабилитационном периоде на фоне лечения

Группы больных		Этапы исследований		$\Delta\%$
		До лечения	После лечения	
оНТ	Группа сравнения	14,0 (10,0;18,0)	17,0 (15,5;20,0)	21,4
	С использованием ЭП	12,0 (8,00;18,0)	13,0 (10,0;23,0)	8,3
	С использованием ГБО+ЭП	15,5 (9,00;25,0)	19,0 (16,0;20,0)	22,6
	С использованием МДМ, ГБО и ЭП	15,0 (11,00;18,0)	21,5 (19,0;24,0)	43,3

Отмечается также статистически значимое во всех случаях ($p<0,05$) уменьшение в 1,2 раза амплитуды моды и 1,5-кратное увеличение вариационного размаха, что сопровождается заметным падением в 1,6 раза индекса напряжения, свидетельствующего об улучшении состояния вегетативной нервной системы.

По данным ФА, после лечения несколько уменьшилась степень влияния гемореологических показателей, что проявляется некоторым снижением значений α в группе вязкостных показателей при скоростях сдвига 2,5, 12,6 и 62,8 с^{-1} (α 0,71–0,86, I фактор) и утрате информационной значимости вискоэластических показателей при скоростях сдвига 2,5 и 62,8 с^{-1} . Практически утрачивается информационная значимость показателей апоптоза при некотором ее повышении для ЛИИ и ИСН (α 0,85, II и III фактор соответственно), уменьшается также информационная ценность иммунных показателей, которые обнаруживаются в IV факторе.

По данным КА, после лечения увеличился УБ для вязкости крови при $\dot{\gamma}$, равной 12,6 с^{-1} и 62,8 с^{-1} (0,99), а для вязкости крови при $\dot{\gamma}$, равной 250 с^{-1} , УБ остался примерно на том же уровне (0,79). Уменьшился также УБ для агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ (0,77); s при этом значительно, почти в 5 раз, снизился, став – 0,093. Показатели клеточного компонента токсемии в основном изменялись в сторону уменьшения УБ, наиболее заметного для содержания погибших лейкоцитов – до 0,27 для относительного и до 0,24 для абсолютного, но s для данной системы несколько возрос и стал – 0,098.

Как видно, использование ФА и КА для количественной оценки информационной значимости показателей гомеостаза и эндотоксикоза и прочности связей между ними дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых отравлений, а также относительно эффективности лечебных мероприятий на стационарном

этапе, которые в том числе сопровождаются снижением информационной ценности наиболее значимых в патогенетическом отношении показателей гемореологии. При этом существенно меньшее ослабление s для этой системы при оПФС по сравнению с данными при оНТ может свидетельствовать о сохраняющейся напряженности в ней, несмотря на лечение. Это, вероятно, – следствие тканевых повреждений (пневмонии), отсутствующих при оНТ. В целом КА отличается сравнительно большая, чем ФА, чувствительность к нарушениям функционирования патогенетически наиболее значимых систем и, соответственно, больший прогностический потенциал, в силу чего в определенных случаях, например, при повышении информационной значимости показателей ЭТ, результаты многомерного статистического анализа свидетельствуют целесообразности дальнейшего наблюдения за больными на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Нейрофизиологические и нейропсихологические исследования были проведены в основной группе – 40 человек и группе сравнения – 16 (табл. 10).

На фоне комбинированного лечения подавляющая часть психофизиологических параметров в основной группе оказались лучше, чем в группе сравнения. Особенно улучшалось время прохождения теста Шульте и реактивной тревожности (статистически значимое уменьшение в 1,2–1,5 раза), улучшились показатели динамического и пространственного праксиса, простой реакции выбора, скорости сенсомоторных реакций, избирательности внимания (тест Мюнстерберга, тест «Связь чисел»), а также сократились показатели латентного периода (ЛП) компонентов N200, P300 ССП.

В отношении нарушений спонтанной электрической активности головного мозга, отмеченных у всех больных с ТГЭ, наиболее эффективной также оказалась комбинация ЭП, МДМ и ГБО с положительной динамикой в 70% случаях в виде нормализации либо появления альфа-ритма и снижения мощности медленной активности как диффузного, так и билатерального характера.

Таким образом, подтверждается высокая информативность психофизиологических методов исследования в выявлении широкого спектра когнитивных нарушений и контроля за результатами лечения при оНТ на этапе реабилитации.

Оценка эффективности волновой биомеханотерапии при укусах змей (гадюка)

В основной группе больных (25) с укусом гадюки при тканевых повреждениях, вызванных отеочно-воспалительными изменениями мягких тканей, кроме базовой терапии (с магнитотерапией и ультрафиолетовым облучением) использовали ВБМТ. При включении в комплекс лечебных мероприятий ВБМТ в состоянии больных наблюдалась положительная динамика в виде обратного развития общих проявлений интоксикации и, особенно, местных изменений: уменьшались отеки, покраснение, кровоизлияния, чувство боли, нормализовались температура тела и частота сердечных сокращений, восстанавливалась кожная чувствительность. Группу сравнения составили также 25 больных.

Клинические результаты проведенного лечения продемонстрированы на рис. 9 и 10.

Таблица 10 – Динамика психофизиологических показателей у больных с энцефалопатией на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде при отравлениях нейротоксикантами

Показатели	Группа сравнения (n=16)			МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ											
				ЭП (n=10)			ЭП + ГБО (n=10)			ЭП + МДМ (n=10)			ЭП + ГБО + МДМ (n=10)		
	До лечения	После лечения	<i>Wilcoxon U—test</i>	До лечения	После лечения	<i>Wilcoxon, U—test</i>	До лечения	После лечения	<i>Wilcoxon, U—test</i>	До лечения	После лечения	<i>Wilcoxon, U—test</i>	До лечения	После лечения	<i>Wilcoxon, U—test</i>
ММСЕ (общ. балл) (норма 28-30 б.)	25 (25; 26)	26 (25; 26)	p=0,3367	25 (25; 26)	26 (25; 26)	p=0,3270	25 (24; 25)	26 (25; 26)	p=0,5408	25,5 (25; 26)	27 (26; 27)	p=0,9594	25 (24; 26)	26,5 (26; 27)	p=0,2477
БЛД (общ. балл) (норма 16-18 б)	15 (15; 15)	15 (15; 16)	p=0,7160	15 (15; 16)	16 (15; 17)	p=0,3270	15 (15; 16)	16 (16; 17)	p=0,1282	15,5 (15; 16)	17 (16; 17)	p=0,0117 *	15 (15; 16)	17 (16; 17)	p=0,0051 *
Динамический праксис (балл) (норма 3 б.)	2 (1;2)	2,5 (2; 3)	p=0,6365	2 (1; 2)	2 (2; 3)	p=0,0759	1 (1; 2)	2,5 (1; 3)	p=0,1508	1,5 (1; 2)	2 (1; 2)	p=0,0180 *	2 (1; 2)	3 (3; 3)	p=0,0033 *
Простая реакция выбора (балл) (норма 3б.)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	p=0,7184	2,5 (2; 3)	3 (3; 3)	p=0,3454	2 (2; 2)	3 (2; 3)	p=0,4008	2 (2; 2)	3 (3; 3)	p=0,0505	2 (2; 2)	3 (3; 3)	p=0,0077 *
Усложненная реакция выбора (балл) (норма 3 б.)	2 (2; 3)	2 (2; 3)	p=0,2135	2 (1; 2)	2 (1; 2)	p=0,3105	2 (1; 2)	2 (2; 3)	p=0,0910	2 (1; 2)	3 (2; 3)	p=0,0180 *	2 (1; 2)	3 (2; 3)	p=0,0033 *
Беглость речи (кол-во слов) (норма более 9 слов)	7 (7; 11)	12 (9; 16)	p=0,0064*	7,5 (7; 10)	10 (9; 11)	p=0,1056	9 (8; 10)	12 (9; 16)	p=0,0280 *	8,5 (6; 10)	15,5 (8; 17)	p=0,0180 *	8 (7; 10)	15,5 (10;18)	p=0,0117 *
Скорость сенсомоторных реакций (с) (норма 30-50с)	70 (65; 85)	72 (55; 80)	p=0,8384	67,5 (60; 78)	65 (60; 70)	p=0,8785	65,5 (50; 74)	50 (43; 55)	p=0,0858	72 (55; 80)	50 (47; 54)	p=0,0051 *	75,5 (60; 95)	42,5 (37; 60)	p=0,0367 *
Пространственный праксис (балл) (N-10 б.)	9 (8; 9)	9 (8; 10)	p=0,0776	9 (8; 9)	9 (8; 10)	p=0,6002	9 (8; 10)	10 (9; 10)	p=0,2367	9 (8; 9)	10 (9; 10)	p=0,0180 *	9,5 (9; 10)	10 (10; 10)	p=0,0077 *
Тест Мюнстерберга (кол-во слов) (норма 24-25слов)	11 (5; 14)	11 (6; 15)	p=0,0827	12 (8; 17)	12 (8; 16)	p=0,4185	13 (12; 15)	16,5 (16; 20)	p=0,0499 *	11 (10; 12)	15 (10; 19)	p=0,0180 *	11,5 (10; 13)	19 (17; 20)	p=0,0117 *
«Связь чисел» (с) (норма 35 с)	70 (65; 95)	68 (65; 87)	p=0,7223	70 (50; 110)	64 (55; 77)	p=0,0796	67,5 (60; 80)	57,5 (55; 60)	p=0,0630	65,5 (60;70)	55 (55; 60)	p=0,0180 *	68,6 (60; 70)	55 (50; 60)	p=0,0117 *
ЛП N200 (мс) (N-200-220 мс)	245 (230;260)	250 (240;260)	p=0,7237	235 (220;245)	232,5 (225; 240)	p=0,4008	237,5 (235; 245)	230 (230;235)	p=0,0166 *	247,5 (230; 260)	242,5 (230; 245)	p=0,0093 *	255 (240; 260)	240 (235; 240)	p=0,0117 *
ЛП P300 (мс) (N -300-320 мс)	365 (355;375)	370 (360; 380)	p=0,7619	365 (355;375)	355 (355; 360)	p=0,0679	360 (355; 380)	347,5 (340; 350)	p=0,0280 *	355 (350;375)	340 (335;350)	p=0,0180 *	360 (355; 385)	337,5 (330; 350)	p=0,0117 *

Примечание: * – статистически значимое отличие от исходного показателя (p<0,05 по Вилкоксоу и Манну-Уитни)

Обозначения: ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная модуляция.

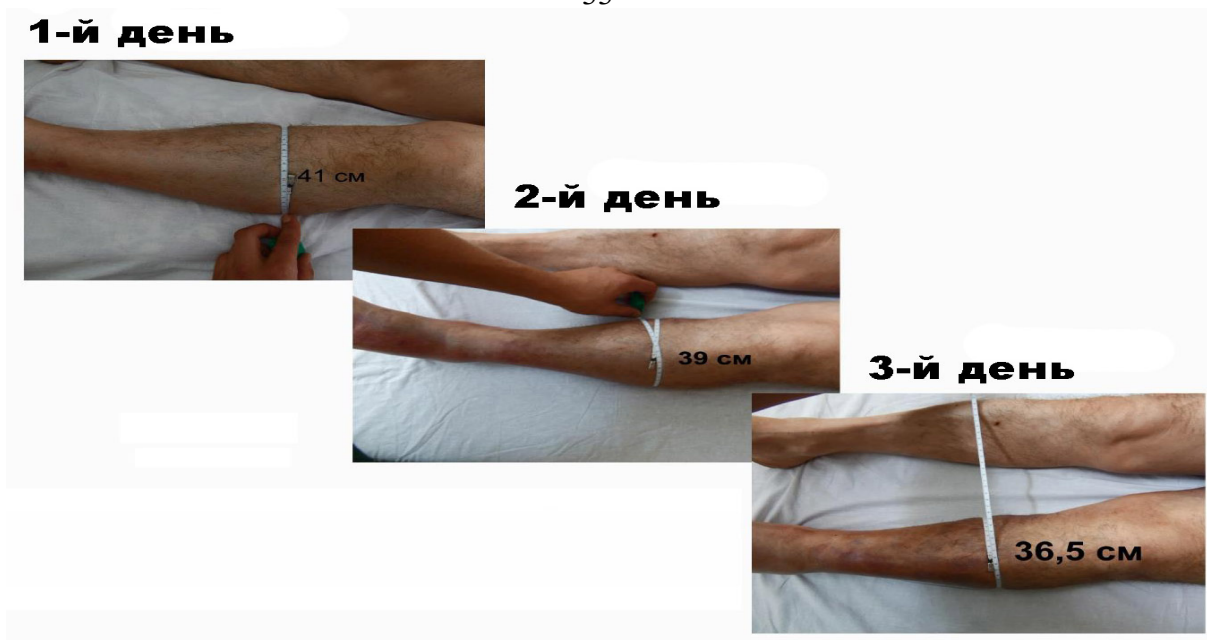


Рис. 9. Изменение окружности нижней конечности при ее обширном отеке на фоне ВБМТ у больного с укусом змеи



Рис. 10. Функциональные результаты ВБМТ (больной ходит с ограниченной опорой со 2-го дня лечения)

Как видно, при обширном отеке нижней конечности на 3-и сутки после начала лечения ее окружность существенно уменьшилась – на 4,5 см, позволяя больным пользоваться укушенной конечностью со вторых-третьих (2–3-х) суток от начала лечения, тогда как в группе сравнения – обычно только через неделю. Применение дан-

ного метода также сопровождалось благоприятными изменениями нарушенных показателей гомеостаза.

На фоне ВБМТ наблюдались существенные положительные сдвиги гемореологических показателей, отклонения от нормы которых в исходе имелись у всех обследованных больных, большей частью в сторону ее превышения. Интересно, что в основной группе около половины (45,4%) показателей, в исходе отклоняющихся от нормы в обе стороны, после лечения с использованием ВБМТ сместились в сторону нормы на 5% и более и большинство из них сбалансировались на физиологическом уровне. Коррекция этих параметров в основной группе оказалась значительно более успешной, чем в группе сравнения (рис. 11).

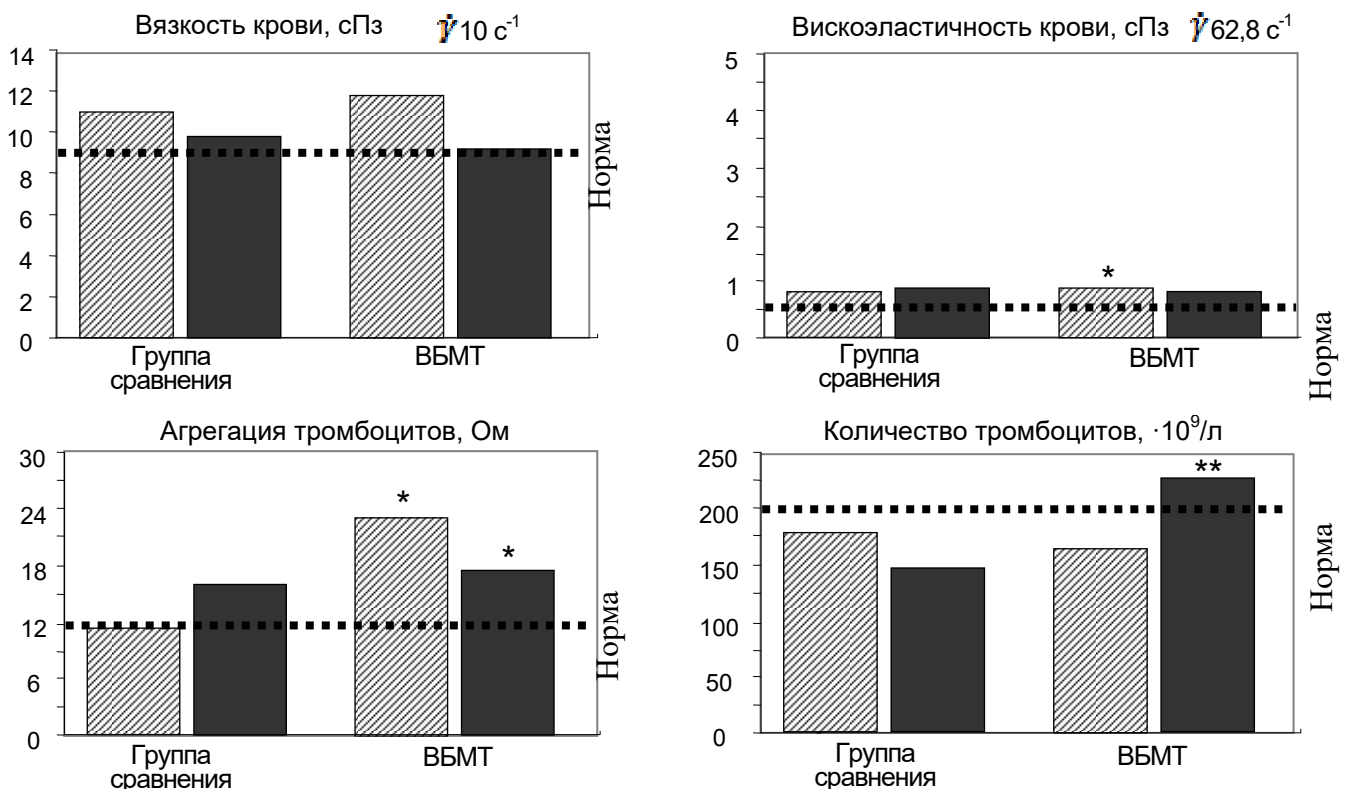


Рис. 11. Динамика показателей гемореологии у больных с укусом змеи (гадюка) в реабилитационном периоде на фоне ВБМТ

Примечание: * – статистически значимое ($p < 0.05$ по Манну-Уитни) отличие от нормы, ** – статистически значимое ($p < 0.05$ по Манну-Уитни) отличие от исходного уровня.

Условные обозначения: – до лечения; – после лечения

Это касалось как вискозиметрической составляющей, особенно с показательным снижением в среднем на 22% и практически нормализацией вязкости крови при значении скорости сдвига 10 с^{-1} и снижением в среднем на 24,1% исходно повышенной агрегации тромбоцитов до уровня, близкому к физиологическому. Отмечалось также ощутимый сдвиг в сторону нормы в 1,4 раза (статистически значимо) количества тромбоцитов, в исходе находящегося ниже нее.

В результате ВБМТ заметно повышаются адаптационные возможности организма, что проявляется большим ростом содержания лимфоцитов в крови (табл. 11).

Таблица 11 – Динамика содержания лимфоцитов в крови при оНТ в реабилитационном периоде на фоне лечения

Группы больных		Этапы исследований		Δ%
		До лечения	После лечения	
УЗ	Группа сравнения	16,0 (10,0;19,0)	21,0 (12,0;23,0)	31,2
	С использованием ВБМТ	17,0 (12,0;18,0)	26,0 (24,0;26,0)	52,9

Клиническая оценка результатов лечения при тяжелых отравлениях (рис. 11) показывает, что в основных группах имеет место резкое, как правило, статистически значимое, снижение встречаемости или исчезновение наблюдаемых симптомов – значительно чаще, чем в группах сравнения.

При тяжелых отравлениях оценка эффективности лечения показывает, что в основных группах имеет место резкое снижение встречаемости практически всех наблюдаемых симптомов, вплоть до их исчезновения, что в группах сравнений наблюдалось значительно реже (рис. 12).

Среди больных с тяжелыми оНТ, кроме этого, в основной группе значительно меньшей оказалась и длительность проявления симптомов, в подавляющем большинстве случаев – 10 из 11, что указывает на очевидно более высокий эффект лечения в основной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при изучаемых ОО совершенствование диагностики и лечения в РП требует тщательного выявления имеющихся нарушений и оценку эффективности лечебных мероприятий с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов. В основе обнаруженных нарушений лежат патогенетически значимые изменения гемореологии, коррекция которых способствует устранению сопутствующего ЭТ, а также сопровождается положительной динамикой функциональных и местных расстройств.

Значимость проведенного исследования заключается в разработке комплексов реабилитационных мероприятий с целенаправленным применением медикаментозных (ЭП) и немедикаментозных (ЛГТ, ГБО, МДМ-терапия, ВБМТ) методов. При этом есть основания говорить о взаимном потенцирующем влиянии этих двух видов лечения.

Нами разработана программа использования указанных методов с учетом этиологии ОО, а также характера их течения (рис.13), что позволяет сократить длительность лечения больных в стационаре за счет ускорения редукции психоневрологических нарушений, разрешения пневмоний, а также отечно-воспалительных изменений мягких тканей.

В результате последовательной оптимизации лечебного процесса на этапе реабилитации при тяжелых отравлениях сроки лечения статистически значимо ($p<0,05$) сокращаются в 1,6– 2,5 раза (табл. 12).

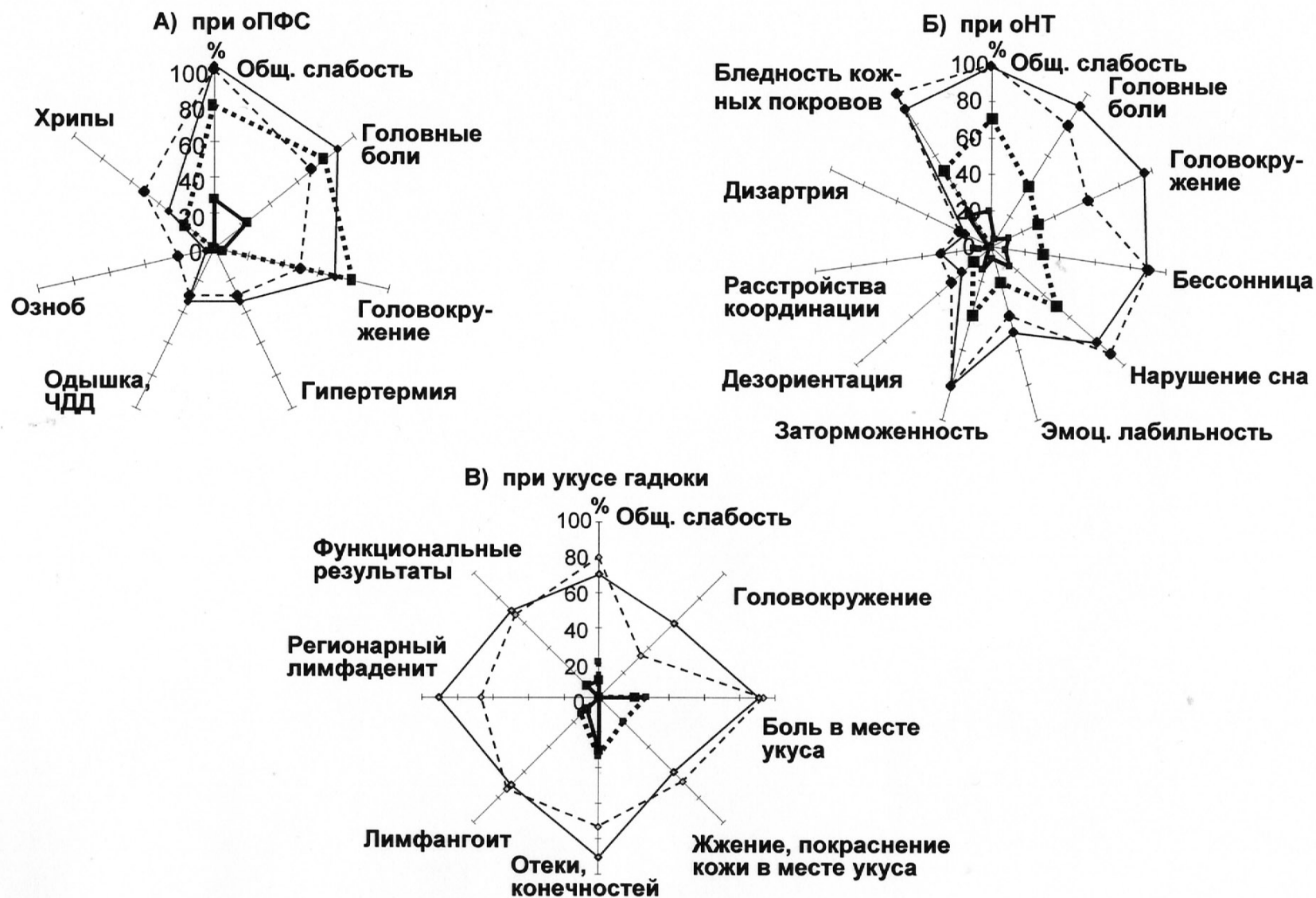
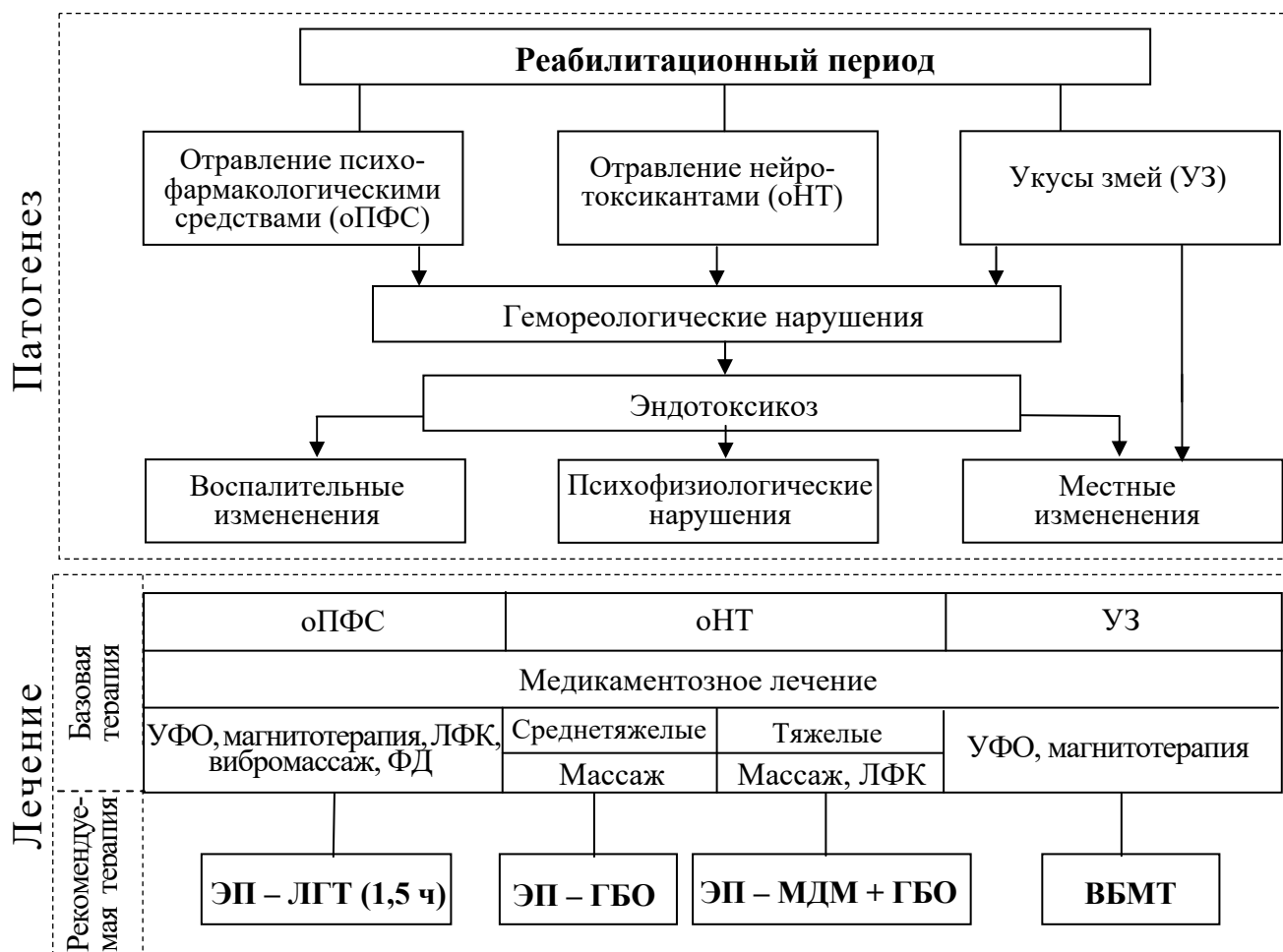


Рис. 12. Динамика клинических симптомов на фоне комплексного лечения при тяжелых отравлениях

Условные обозначения: ----- группа сравнения до лечения группа сравнения после лечения ————— основная группа до лечения ————— основная группа после лечения

Примечание: % — частота встречаемости симптома



Примечание: УФО – ультрафиолетовое облучение, ЛФК – лечебная физкультура, ФД – форсированный диурез (при обнаружении токсичных веществ в биосредах), ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат, ЛГТ – лазерная гемотерапия, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная стимуляция, ВБМТ – волновая биомеханотерапия.

Рис. 13. Программа диагностики и реабилитационных мероприятий при острых отравлениях

Таблица 12 – Клиническая эффективность оптимизации методов лечения тяжелых отравлений на этапе реабилитации

Группы больных		Сроки госпитализации (сутки)	Δ%
оПФС	Группа сравнения	29,5 (18,0;43,0)	–
	С использованием ЭП	21,0 (14,0;30,0)	–28,8
	С использованием ЭП и ЛГТ (1 ч)	16,0 (15,0;17,0)*	–45,8
	С использованием ЭП и ЛГТ (1,5 ч)	12,0 (11,0;15,0)*	–59,3
оНТ	Группа сравнения	18,0 (10,5;24,0)	–
	С использованием ЭП	18,5 (14,0;30,0)	2,8
	С использованием ГБО+ЭП	19,0 (17,0;20,0)	5,5
	С использованием МДМ+ЭП	18,0 (14,0;24,0)	0
	С использованием МДМ, ГБО и ЭП	11,0 (10,0;16,0)*	–38,9
УЗ	Группа сравнения	9,5 (6,0;14,0)	0
	С использованием ВБМТ	6,0 (3,0;9,5)*	–36,8

Примечание: Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения; * – $p < 0,05$, статистическая значимость различий между длительностью госпитализации в группе сравнения и исследуемой группе.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективными исследованиями по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать дальнейшее изучение вопросов реабилитации при острых отравлениях химической этиологии с целью повышения ее эффективности за счет комплексной медикаментозной и немедикаментозной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Реабилитационный период острых отравлений психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и при укусах гадюки в токсикологическом стационаре начинается после окончания реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий и интенсивной терапии, приводящих к восстановлению у больных жизненно важных функций, и заканчивается улучшением их состояния до удовлетворительного. При этом возможно расширение границ реабилитационного периода в связи с развитием пневмоний, токсикогипоксической энцефалопатии и отечно-воспалительных изменений мягких тканей на 3,5–13,5 сут.

2. Анализ изменений клинических, лабораторных и функциональных показателей указывает на наличие синдрома повышенной вязкости крови, наличие которого характеризуют показатели вискоэластичности, агрегации форменных элементов и свертываемости крови, превышающие норму на 63–145%. В 95% отравлений психофармакологическими средствами выявляется дисбактериоз кишечника 2-й степени. Токсикогипоксическая энцефалопатия при отравлениях нейротоксикантами сопровождается нарушениями спонтанной электрической активности головного мозга и основных психофизиологических функций, отражающих когнитивную деятельность.

3. Полученные данные по оценке функциональных возможностей организма по методике Гаркави свидетельствует о снижении при изучаемых отравлениях адаптационных возможностей организма, соответствующих реакции стресса: относительное содержание лимфоцитов при отравлениях психофармакологическими средствами и нейротоксикантами падало до 15,0%, а при укусах змей – до 16,0%. Определялась гиперсимпатикотония с увеличением в обоих случаях амплитуды моды на 40%, и, соответственно, снижением вариационного размаха от 68% до 75% с увеличением индекса напряжения на 337–460%.

4. При изучении выраженности нарушений стандартных показателей эндотоксикоза и клеточного компонента токсемии был выявлен эндотоксикоз средней тяжести с отклонением от нормы исследуемых показателей в пределах 209–243%.

5. При отравлениях психофармакологическими средствами проводимая базовая терапия (магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение, вибротерапия и лечебная физкультура) приводит к снижению встречаемости симптомов пневмонии на 10–30%, а лечебная физкультура при отравлениях нейротоксикантами – симптомов токсикогипоксической энцефалопатии на 10–40%. Применение магнитотерапии и местного ультрафиолетового облучения при лечении тканевых повреждений вследствие укусов змей сопровождается уменьшением отечно-воспалительной и двигательной симптоматики и уменьшением встречаемости наблюдаемой симптоматики на 46–66%. Сроки

лечения при отравлениях психофармакологическими средствами составляют 29 суток, при отравлениях нейротоксикантами – 18, а при укусах змей – 9,5.

6. При отравлениях психофармакологическими средствами с присоединением пневмонии комплексное использование лазерной гемотерапии в комбинации с введением этилметилгидроксипиридина сукцината сопровождается преимущественно положительными изменениями гемореологических параметров – агрегации эритроцитов и активности в крови антитромбина III, а также показателей эндотоксикоза, особенно лейкоцитарного индекса интоксикации, с его уменьшением на 50%. Использование пектовита способствует устранению дисбактериоза. Улучшаются адаптационные возможности организма (рост содержания лимфоцитов в крови от 15,0% до 23,1%), увеличивается тонус парасимпатической нервной системы (рост вариационного размаха на 20%).

7. При тяжелых отравлениях нейротоксикантами комбинация гипербарической оксигенации, мезодиэнцефальной модуляции и этилметилгидроксипиридина сукцината сопровождается наибольшей положительной динамикой вискозиметрических и гемостатических параметров. Уменьшается выраженность эндотоксикоза, преимущественно в виде снижения лейкоцитарного индекса интоксикации – на 73%. Этому соответствует положительная динамика психофизиологических тестов и показателей ЭЭГ (увеличение спектральной мощности высокочастотной ритмики) с их нормализацией.

8. При укусах гадюки волновая биомеханотерапия сопровождается положительным гемореологическим эффектом, преимущественно со стороны гемостатических и вискозиметрических показателей. Отмечаются положительные сдвиги показателей эндотоксикоза, наибольшие в отношении уровня в крови среднемолекулярных пептидов, а также лейкоцитарного индекса интоксикации (снижение на 72%). Возрастает относительное содержание лимфоцитов в крови – с 17% до 26%.

9. Разработана программа реабилитационных мероприятий с использованием медикаментозных и немедикаментозных методов терапии, включающая:

- при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами и пневмонии медикаментозное лечение этилметилгидроксипиридина сукцинатом, внутривенную лазерную гемотерапию, а также магнитотерапию, наружное ультрафиолетовое облучение, вибротерапию и лечебную физкультуру;

- при тяжелых отравлениях нейротоксикантами для устранения проявлений токсикогипоксической энцефалопатии рекомендуется введение этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией, мезодиэнцефальной модуляцией и лечебной физкультурой, а для лечения среднетяжелых отравлений рекомендуется использование этилметилгидроксипиридина сукцината в комбинации с гипербарической оксигенацией;

- при укусах гадюки для лечения отечно-воспалительных изменений мягких тканей рекомендуется волновая биомеханотерапия в комбинации с магнитотерапией и местным ультрафиолетовым облучением.

10. Совершенствование лечебно-диагностического процесса в реабилитационном периоде при изучаемых отравлениях позволяет добиться заметного, существенно большего, чем в группах сравнения (на 10–60%), сокращения сроков разрешения их проявлений – общих на 73–79,5%, а местных (отечно-воспалительных изменений в конечностях с улучшением их двигательной функции и уменьшением болевого синдрома) – на 70% (7 сут.), а также длительности стационарного лечения – на 37–59% (6–12 сут. и 9–29 сут. соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки эффективности лечения в реабилитационном периоде ОО необходимо учитывать нейропсихологические нарушения и нарушения функционального состояния ЦНС, а также изменения в венозной крови следующих показателей гомеостаза:

- гемореологических (вязкость и вязкоэластичность крови, агрегация эритроцитов и тромбоцитов, содержание в крови фибриногена);
- иммунологических (общего содержания в крови лейкоцитов, *T*- и *B*-лимфоцитов, значения НСТ-теста);
- маркеров ЭТ (ЛИИ, ИСН, ОКА, ЭКА, уровня в крови СМП, значений КЭИ и РССА), в том числе показателей клеточного компонента токсемии (концентрация погибших лейкоцитов, содержание лимфоцитов на разных стадиях апоптоза).

Для оценки когнитивных функций рекомендуется использовать метод слухового, ССП и комплекс нейропсихологических тестов: краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), тест Мюнстерберга, тест вербальных ассоциаций, тест связи чисел (вариант А), таблицы Шульте и тест рисования часов.

2. Нарушения, обнаруженные с помощью рекомендованных исследований, необходимо своевременно корректировать с помощью медикаментозных (ЭП) и немедикаментозных методов лечения с помощью преформированных физических факторов – ЛГТ, МДМ, ГБО и ВБМТ, которые применяются начиная с 1–2-х суток после перевода пациентов из отделения реанимации и интенсивной терапии или их поступления в токсикологическое отделение.

3. При тяжелых оПФС в случаях поступления больных в токсикологическое отделение и обнаружения токсикантов в биологических средах организма на фоне остаточных проявлений экзогенной интоксикации дополнительно проводится умеренный объем детоксикационных мероприятий (форсированный диурез, фармакологическая стимуляция кишечника, антидотная терапия анексатом при отравлениях бензодиазепинами) в пределах 1 суток. При пневмонии используется базовое лечение в составе инфузионной терапии, витаминно-, антибактериальной, ноотропной и симптоматической терапии; одновременно начинается внутривенное введение ЭП в дозе 4 мл/сут. одномоментно и ЛГТ (5–10 процедур, ежедневно) с помощью аппарата «АЗОР-ВЛОК» (длительность процедуры 1,5 ч).

4. При среднетяжелых оНТ (психофармакологические средства, наркотики, этанол) кроме базовой терапии применяется ГБО, а для лечения ТГЭ при тяжелых отравлениях кроме базовой терапии (в составе инфузионной терапии, витаминотерапии, ноотропной, симптоматической терапии, массажа и ЛФК), используется ЭП и его комбинации с ГБО либо с МДМ-терапией, либо, что является наиболее эффективным, с двумя этими методами одновременно. МДМ-терапия проводится с помощью отечественного аппарата серийного производства «МДМ-101». Electroды располагают контактно по лобно-затылочной методике, отрицательный электрод – на затылке. Частота следования импульсов – 80 ± 1 Гц. МДМ проводится в течение 4–5 дней, ежедневно. Длительность процедуры – 20 минут. Сила тока – 0,1–6 мА, регулируется по субъективным ощущениям. Сеансы ГБО проводятся ежедневно в одноместных барокамерах БЛКС – 303 МК и БЛКС – 307/01, при давлении 0,6 избыточных атмосфер в течение 40 мин., курсами по 10 сеансов у каждого больного с тяжелыми и 4–5 сеансов – со среднетяжелыми отравлениями.

5. Всем пациентам с укусом гадюки показана БТ, включающая иммобилизацию конечности гипсовой лонгетой, введение противостолбнячной сыворотки, инфузионную, детоксикационную (форсированный диурез), симптоматическую терапию, коррекцию кислотно-основного и водно-электролитного состава крови, а также введение стероидов, антигистаминных препаратов и антибиотиков и местное лечение с помощью ультрафиолетового облучения и магнитотерапии в области зон поражений (от 4 до 7 сеансов ежедневно). При выраженных местных тканевых повреждениях, сопровождающихся лимфангоитом, лимфаденитом регионарных лимфоузлов и обширными отеками конечностей с выраженными болевыми ощущениями и функциональными нарушениями, в комплексе лечения рекомендуется использование ВБМТ. Процедуры ВБМТ начинают с 3-го дня после укуса с ориентацией на данные ультразвуковой доплерографии сосудов конечностей для исключения их тромбоза, при наличии которого ВБМТ противопоказана. ВБМТ проводится с помощью аппарата «БИОМ-ВОЛНА» (Россия), регистрационное удостоверение МЗ РФ №29/06091000/2163-01 от 26.06.2001. Для этого на травмированную конечность накладывается компрессионная манжета. Процедура осуществляется в двух автоматически сменяющихся режимах: «бегущей волны», идущей от дистальных отделов конечности к проксимальным со скоростью до 5 м/с, и «биомеханического резонанса» с колебаниями на ограниченном участке. Частота воздушных колебаний в манжете составляет 5–20 Гц. Длительность первой процедуры – 15 мин., последующих – 30 мин. Курс составляет 4–7 процедур, ежедневно. Клиническая эффективность ВБМТ оценивается по динамике отека, которая определяется по длине окружности в области его максимальной выраженности, измеряемой сантиметровой лентой.

Противопоказания к использованию указанных выше методов лечения являются общими (Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н., 1996; Илларионов В.Е., Симоненко В.Б., 2007).

**СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ
Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК
Минобрнауки России**

1. Бадалян, А.В. Лазерная гемотерапия при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян, Е.В. Ястребова, П.П. Голиков, Б.В. Давыдов, И.А. Бурькина, С.С. Рябова, Г.В. Булава, Н.А. Калянова // Токсикологич. вестник. – 1997. – № 4. – С. 2–7.
2. Бадалян, А.В. Ранняя коррекция эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях / Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, Е.В. Ястребова, А.В. Бадалян // Труды Восьмой конференции Московского общества гемафереза. – М., 2000. – С. 17.
3. Бадалян, А.В. Использование физико-химической гемотерапии в комплексном лечении эндотоксикоза при острых отравлениях психотропными и снотворными средствами / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Е.В. Ястребова, Ш.Л. Мелконян, А.В. Бадалян // Тез. докл. VII Всерос. съезда анестезиологов и реаниматологов, (Санкт-Петербург, 25–29 сентября 2000 г.). – СПб. 2000. – С. 160.
4. Бадалян, А.В. Роль физиогемотерапии в комплексном лечении синдрома эндотоксикоза при острых отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.М. Марупов, А.В. Бадалян // Успехи теоретической и клинической медицины: материалы науч. исследований РМАПО. – М., 2001. – Вып. 4. – С. 183–185.
5. Бадалян, А.В. Транскраниальная электрическая стимуляция в лечении токсико-гипоксической энцефалопатии на ранней стадии госпитальной реабилитации / А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин, И.В. Шипилов, Н.Ф. Леженина, Г.Н. Суходолова, Н.М. Епифанова, А.А. Кукшина, А.В. Бадалян // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 6. – С. 9–11.
6. Бадалян, А.В. О возможности применения транскраниальной стимуляции при неотложных состояниях / К.С. Ларионов, В.П. Лапшин, Ю.С. Гольдфарб, Н.В. Портнова, А.В. Бадалян // Медицина критических состояний. – 2005. – № 5. – С. 48–53.
7. Бадалян, А.В. Особенности гемореологических нарушений при острых отравлениях химической этиологии и их коррекция в процессе детоксикационной терапии / И.А. Бурькина, Ю.С. Гольдфарб, В.Б. Хватов, Е.Е. Биткова, Ф.А. Бурдыга, К.К. Ильяшенко, Т.В. Ермохина, А.В. Бадалян, Ш.Л. Мелконян // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 4. – С. 42–53.
8. Бадалян, А.В. Динамика нейропсихических нарушений при транскраниальной стимуляции у больных с острыми отравлениями психотропными средствами / А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин, И.В. Шипилов, Н.Ф. Леженина, Г.Н. Суходолова, Н.М. Епифанова, А.А. Кукшина, А.В. Бадалян // Проблемы качества жизни в здравоохранении: сб. науч. работ III конф. с междунар. уч., (Кемер, Турция, 18–23 окт. 2005 г.) // Медицина и качество жизни. – 2005. – № 4. – С. 21. – Сообщ. 58.
9. Бадалян, А.В. Эффективность коррекции показателей гомеостаза при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, К.К. Ильяшенко, А.В. Бадалян, Ш.Л. Мелконян, С.Ю. Евграфов, А.В. Коротицкий, А.Н. Ельков // Инновационные технологии медицины XXI века. Медицинские компьютерные технологии: материалы I Всерос. науч. форума, (Москва, 12–15 апр. 2005 г.). – М., 2005. – С. 155–157.
10. Бадалян, А.В. Коррекция осложненного течения эндотоксикоза при острых экзогенных отравлениях / Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, К.К. Ильяшенко, Н.Ф. Леженина, С.Ю. Евграфов, А.В. Бадалян, А.В. Коротицкий, Ш.Л. Мелконян // Труды XIII конф. Моск. общ-ва гемафереза, (Москва, 30 мая – 1 июня 2005 г.). – М., 2005. – С. 48–49.

11. Бадалян, А.В. Транскраниальная электрическая стимуляция в лечении токсико-гипоксической энцефалопатии на ранней стадии госпитальной реабилитации / А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин, И.В. Шипилов, Н.Ф. Леженина, Г.Н. Суходолова, Н.М. Епифанова, А.А. Кукшина, А.В. Бадалян // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2006. – № 1. – С. 12–15.

12. Бадалян, А.В. Влияние мезодиэнцефальной модуляции на показатели эндотоксикоза и адаптационные возможности организма при острых отравлениях психофармакологическими средствами / Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин, А.М. Красильников, И.В. Шипилов, О.И. Кулакова, Н.Ф. Леженина, А.В. Бадалян // Трансфузионная и дезинтоксикационная терапия при неотложных состояниях: материалы XIV конф. Моск. гор. общ-ва гемафереза. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2006. – (Труды ин-та, Т.189). – С. 10–11.

13. Бадалян, А.В. Транскраниальная электрическая стимуляция в терапии отравлений психотропными препаратами / В.П. Лапшин, Ю.С. Гольдфарб А.М. Красильников, Г.Н. Суходолова, Н.М. Епифанова, А.А. Кукшина, А.В. Бадалян, И.В. Шипилов // Неотложная медицина в мегаполисе: прогр., тез. докл. II междунар. форума, каталог участников выставки, (Москва, 20–21 апреля 2006 г.). – М., 2006. – С. 30–31.

14. Бадалян, А.В. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии в токсикологическом стационаре / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков, А.М. Красильников // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 6. – С. 39–41.

15. Бадалян, А.В. Влияние МДМ-терапии на течение тэндотоксикоза при острых отравлениях психофармакологическими препаратами / Ю.С. Гольдфарб А.М. Красильников, В.П. Лапшин, О.И. Кулакова, И.В. Шипилов, В.А. Щеткин, Г.В. Булава, Н.В. Федорова, А.В. Бадалян // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: тез. докл. VI междунар. конф., (Москва, 29–30 мая 2008 г.). – М., 2008. – С. 43–44.

16. Бадалян, А.В. Динамика показателей эндотоксикоза на фоне мезодиэнцефальной модуляции при острых отравлениях психофармакологическими средствами / А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин, Г.В. Булава, Н.В. Федорова, А.В. Бадалян // Тез. докл. 3-го съезда токсикологов России, (Москва, 2–5 дек. 2008 г.) / под ред. Г.Г. Онищенко, Б.А. Курляндского. – М., 2008. – С. 415–417.

17. Бадалян, А.В. Использование лазерной гемотерапии при острых экзогенных отравлениях на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков // Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа: тез. докл. науч.-практ. конф. ЦФО Моск. обл. науч.-практ. общ-ва детоксикации, гемодиализа и нефрологии совм. с Моск. общ-вом гемафереза (Москва, 13–15 мая 2009 г.). – М.: МОНИКИ, 2009. – С. 6.

18. Бадалян, А.В. Изменение вегетативной нервной системы у больных с отравлением угарным газом / А.В. Бадалян, Г.Н. Суходолова, З.Н. Марупов, А.Н. Ельков // Общая реаниматология. – 2009. – № 6. – С. 45–48.

19. Бадалян, А.В. Итоги многолетнего развития детоксикационных методов лечения острых отравлений химической этиологии / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Маткевич, С.И. Петров, А.В. Бадалян, Ю.А. Курилкин // Эфферентная и физико-химическая медицина. – 2009. – № 1. – С. 4–15.

20. Бадалян, А.В. Использование лазерной гемотерапии и мексидола при острых отравлениях психофармакологическими средствами на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, А.Н. Ельков, Ю.А. Курилкин // Актуальные вопросы заместительной почечной терапии, гемафереза и трансплантационной координации: тез. докл. ежегод. науч.-практ. конф. ЦФО РФ, (Москва, 9–11 июня 2010 г.). – М., 2010. – С. 6.

21. Бадалян, А.В. Коррекция эндотоксикоза при острых отравлениях на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.И. Петров, А.Н. Ельков, М.В. Ромасенко, О.А. Левина // Тез. докл. XIII Всерос. конф. «Жизнеобеспечение при критических состояниях» и I Всерос. конф. молодых ученых «Инновации в анестезиологии-реаниматологии», посвящ. 75-летию НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского / под ред. В.Ю. Васильева. – М., 2011. – С. 17.
22. Бадалян, А.В. Эндогенная интоксикация при острых отравлениях и ее коррекция на этапе реабилитации / С.Б. Матвеев, Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, Н.В. Федорова, А.В. Бадалян // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза: тезисы докл. ежегод. науч.-практ. конф. Центрального федерального округа РФ совм. с 19-й конф. Моск. об-ва гемафереза, (Москва, 18–20 мая 2011г.) / под науч. ред. А.В. Ватазина. – М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 2011. – С. 61.
23. Бадалян, А.В. Реабилитация больных / А.В. Бадалян // Медицинская токсикология: нац. рук-во / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – (Сер.: Национальные руководства). – Гл.15. – П.15.1. – С. 809–817.
24. Бадалян, А.В. Нарушения реологии и гемостаза при острых отравлениях психофармакологическими средствами с осложненным течением и их коррекция на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Е.Е. Биткова, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, В.Б. Хватов, Ф.А. Бурдыга // Жизнеобеспечение при критических состояниях: тез. докл. 14-й Всерос. конф. с междунар. уч., посвящ. итогам науч. деятельности НИИОР им. В.А. Неговского, (Москва, 17–18 октября 2012 г.); Инновации в анестезиологии-реаниматологии: диагностика и лечение острой дыхательной недостаточности: тез. докл. 2-й Всерос. конф. мол. ученых, (Москва, 19 октября 2012 г.) / под ред. И.А. Козлова. – М., 2012. – С. 23.
25. Бадалян, А.В. Лабораторная диагностика острых отравлений химической этиологии в реабилитационном периоде / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Е.Е. Биткова, С.Б. Матвеев, А.Н. Ельков, К.К. Ильяшенко, А.И. Баженов, В.П. Никулина // Здоровье столицы-2012: тез. докл. XI Моск. ассамблеи, (13–14 декабря 2012 г.). – М., 2012. – С. 163–164.
26. Бадалян, А.В. Гемореологические нарушения и их коррекция на реабилитационном этапе острых отравлений психофармакологическими средствами / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза : сб. тез. ежегод. научн.-практ. конф. ЦФО РФ совместно с 21-й конф. Моск. общ-ва гемафереза, Москва-Тверь, 2013. – Москва-Тверь, 2013. – С. 9.
27. Бадалян, А.В. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.А. Годков, В.Б. Хватов, Е.Е. Биткова, А.Н. Ельков, К.К. Ильяшенко, В.П. Никулина, С.Б. Матвеев // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 43–50.
28. Бадалян, А.В. Влияние различных способов лечения больных с токсико-гипоксической энцефалопатией на апоптоз лимфоцитов венозной крови / Ю.В. Андреев, А.В. Бадалян, М.В. Сторожева, Н.В. Боровкова, Ю.С. Гольдфарб, К.К. Ильяшенко // 2-й съезд врачей неотложной медицины: Материалы съезда. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2013. – С. 8.
29. Бадалян, А.В. Особенности диагностики и лечения острых отравлений химической этиологии на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, С.Б. Матвеев, А.И. Баженов, Е.Е. Биткова // 2-й съезд врачей неотложной медицины: материалы съезда. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2013. – С. 11.

30. Бадалян, А.В. Реабилитационный период как заключительная фаза острых отравлений химической этиологии / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, К.К. Ильяшенко, А.Н. Ельков // IV съезд токсикологов России, (Москва, 6–8 нояб. 2013 г.): сб. науч. тр. – М.: Capital Press, 2013. – С. 82–85.
31. Бадалян, А.В. Технологии комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях на современном этапе / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян // Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии при критических состояниях в экстренной медицине: материалы 11-й респ. науч.-практ. конф., (Джизак, 26 октября 2013 г.) // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 3. – С. 100–101.
32. Бадалян, А.В. Реабилитация больных при острых отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, К.К. Ильяшенко, А.В. Бадалян, М.В. Белова, А.Н. Ельков, В.А. Маткевич, А.И. Баженов, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Л.И. Сумский, И.Ю. Березина, Н.С. Куксова, М.В. Ромасенко, Т.П. Пинчук, Т.А. Васина, А.Ю. Симонова, С.Б. Матвеев, Ю.А. Курилкин // Методич. рекомендации № 17. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2013.
33. Бадалян, А.В. Динамика показателей суммарной спонтанной электрической активности головного мозга и вызванного потенциала, связанного с событием (P300) у больных с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации / И.Ю. Березина, Н.С. Куксова, Л.И. Сумский, А.В. Бадалян, М.В. Ромасенко // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2014. – № 1. – С. 7–13.
34. Бадалян, А.В. Детоксикационная терапия острых отравлений химической этиологии на современном этапе (лекция) / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян // Токсикологический вестник. – 2014. – № 3. – С. 9–17.
35. Бадалян, А.В. Патогенез эндотоксикоза и эволюция его маркеров в реабилитационном периоде отравлений психофармакологическими средствами / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, С.Б. Матвеев, Е.Е. Биткова // Актуальные вопросы нефрологии, диализа, хирургической гемокоррекции и гемафереза: сб. тез. ежегодн. науч.-практ. конф. ЦФО РФ совм. с 22-й конф. Моск. о-ва гемафереза, (Москва-Углич, 20–22 мая 2014г.). – М.; Углич, 2014. – С. 4.
36. Бадалян, А.В. Многомерный статистический анализ острых отравлений психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями в реабилитационном периоде: PRO / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова, О.А. Левина, С.Б. Матвеев // Здоровье столицы-2014: тез. докл. XIII Моск. ассамблеи, (20–21 ноября 2014г.). – М., 2014. – С. 176–177.
37. Бадалян, А.В. Нарушения показателей клеточного компонента токсемии и их коррекция при острых отравлениях в реабилитационном периоде / А.В. Бадалян, Н.В. Боровкова, Ю.С. Гольдфарб, Ю.В. Андреев, А.Н. Ельков // Токсикологический вестник. – 2015. – № 6. – С. 2–9.
38. Бадалян, А.В. Нарушение микробиоценоза кишечника и его коррекция на этапе реабилитации у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами / А.В. Бадалян, К.К. Ильяшенко, Т.А. Васина, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, Е.А. Лужников // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016. – № 4. – С. 32–36.
39. Бадалян, А.В. Прогноз развития клинической токсикологии в России / М.Ш. Хубутя, С.А. Кабанова, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Маткевич, П.М. Богопольский, А.В. Бадалян // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016. – № 3. – С. 26–33.
40. Бадалян, А.В. Нарушения реологических показателей крови и их коррекция при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Е.Е. Биткова, Ю.С. Гольдфарб, В.Б. Хватов, А.Н. Ельков, О.А. Левина // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – № 1. – С. 81–90.

41. Бадалян, А.В. Современные технологии комплексной детоксикации при острых отравлениях / В.А. Маткевич, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян, Ю.А. Курилкин // Новые технологии в скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч.- практ. конф., (Суздаль, 21–22 апреля 2016 г.). – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2016.– (Труды ин-та, Т. 236). – С. 118–119.
42. Бадалян, А.В. Особенности оценки выраженности эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений / А.В. Бадалян, Н.В. Боровкова, Ю.С. Гольдфарб, Ю.В. Андреев // Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении: материалы Всерос. конф., 3-го съезда врачей неотложной медицины, (Москва, 6–7 октября 2016г.). – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2016. – (Труды ин-та, Т.237). – С. 79.
43. Бадалян, А.В. Динамика ЭЭГ и психофизиологических показателей у больных с энцефалопатией при острых отравлениях нейротоксикантами на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения / И.Ю. Березина, А.В. Бадалян, Л.И. Сумский, Ю.С. Гольдфарб // Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении: материалы Всерос. конф., 3-го съезда врачей неотложной медицины, (Москва, 6–7 октября 2016г.). – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2016.– (Труды ин-та, Т.237). – С. 82.
44. Бадалян, А.В. Эффективность волновой биомеханотерапии в реабилитационном периоде при укусах змеи (гадюка) / Н.Ф. Леженина, А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Щеткин, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина // Неотложная помощь в современной многопрофильной медицинской организации, проблемы, задачи, перспективы развития: сб. трудов Четвертой Всерос. науч.- практ. конф. по организационным и клиническим разделам неотложной помощи, (Казань, 18 ноября 2016г.) / под ред. И.В. Ключкина, Р.И. Фатыхова, М.Н. Садыкова.– Казань, 2016. – С. 321–322.
45. Бадалян, А.В. Использование физиотерапевтических методов в комплексном лечении острых отравлений в реабилитационном периоде / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Щеткин, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина // Физиотерапия. Лечебная физкультура. Реабилитация. Спортивная медицина: материалы II междунар. конгр., (Москва, 24–25 октября 2016г.). – М., 2016. – С. 16.
46. Бадалян, А.В. Использование волновой биомеханотерапии в комплексном лечении больных с укусом змеи (гадюка) в реабилитационном периоде / А.В. Бадалян, В.А. Щеткин, Ю.С. Гольдфарб, Н.В. Боровкова, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, Ю.В. Андреев // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2017. – № 2. – С. 94–101.
47. Бадалян, А.В. Динамика электроэнцефалографических и психофизиологических показателей при острых отравлениях нейротоксикантами на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения / И. Ю. Березина, А.В. Бадалян, Л.И. Сумский, Ю.С. Гольдфарб // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – №2. – С. 53–63.
48. Бадалян, А.В. Использование факторного анализа для оценки эффективности лечения острых отравлений на этапе реабилитации / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова, Н.В. Боровкова, Е.В. Клычникова // Токсикологический вестник. – 2017. – № 6. – С. 17–30.
49. Бадалян, А.В. Технологические аспекты повышения эффективности комплексной детоксикации при острых отравлениях / Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, В.А. Маткевич, А.В. Бадалян, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Н.Ф. Леженина, Ю.А. Курилкин // Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы: материалы Всерос. конф., (Казань, 12–13 октября 2017 г.) / редкол. М.Ш. Хубутия, С.С. Петриков, М.Л. Рогаль, Ю.С. Гольдфарб, С.А. Кабанова. – Казань, 2017. – С. 175–176.

50. Бадалян, А.В. Детоксикационная терапия острых отравлений в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского – итоги последнего 25-летия / Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, В.А. Маткевич, А.В. Бадалян, Ю.А. Курилкин // Трансфузиология: тез. докл. III Моск. конф. специалистов производственной и клинической трансфузиологии и 25 конф. Моск. о-ва гематифереза, (Москва, 16-18 нояб. 2017г.). – М., 2017. – С. 25–27.

51. Бадалян, А.В. Использование кластерного анализа для оценки эффективности реабилитационного лечения острых отравлений / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, М.А. Годков, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова, Н.В. Боровкова, Е.В. Клычникова // **Токсикологический вестник**. – 2018. – № 3. – С. 2–17.

52. Бадалян, А.В. Многомерный статистический анализ в реабилитационном периоде острых отравлений / Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян, М.М. Поцхверия, М.А. Годков, А.Н. Ельков, Е.Е. Биткова, Е.В. Клычникова, Н.В. Боровкова // Материалы IV съезда врачей ассоциации экстренной медицинской помощи Узбекистана (Ташкент, 13–14 сентября 2018 г.). – С. 245–246.

53. Бадалян, А.В. Детоксикационная терапия в токсикогенной стадии и реабилитационном периоде острых отравлений в сравнительном аспекте / М.М. Поцхверия, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Маткевич, А.В. Бадалян, Ю.А. Курилкин // Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения: материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием (Москва, 19–20 октября 2018 г.). – М.: НПО ВНМ, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2018. – С. 217–218.

54. Бадалян, А.В. Wave biomechano-therapy for the rehabilitation of patients bitten by *Vipera berus* = Применение волновой биомеханотерапии для реабилитации больных с укусом гадюки обыкновенной / Ю.Н. Остапенко, А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, В.А. Щеткин, Е.А. Чукина // Abstr. 38th Congr. of the Europ. Ass. of Poisons and Clin. Toxicolog. (22–25 May 2018, Bucharest, Romania) // Clin. Toxicol. – 2018. – Vol. 56, N. 6. – P. 496.

55. Бадалян, А.В. Токсический эффект от укусов ядовитых животных (укус змеи – вьетнамского ужа) / А.В. Бадалян, К.К. Ильяшенко, Ю.С. Гольдфарб, Ю.Н. Остапенко, М.М. Поцхверия // Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч.-практ. конф. (Рязань, 18–19 апреля 2019 г.). – М.: НПО ВНМ, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2109. – С. 79–80.

56. Бадалян, А.В. Роль коррекции показателей гомеостаза и эндотоксикоза в улучшении результатов лечения острых отравлений в реабилитационном периоде / А.В. Бадалян, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, А.Н. Ельков, М.А. Годков, В.А. Щеткин, Е.А. Чукина, Е.Е. Биткова, Е.В. Клычникова, Н.В. Боровкова, О.А. Левина // Вектор развития высоких медицинских технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи: материалы науч.-практ. конф. (Рязань, 18–19 апреля 2019 г.). – М.: НПО ВНМ, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, 2109. – С. 80–82.

57. Бадалян, А.В. Изменения показателей кардиоинтервалографии в реабилитационном периоде острых отравлений / А.В. Бадалян, Г.Н. Суходолова, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, А.Н. Ельков, Н.Ф. Леженина // Роль диагностического комплекса и рентгеноэндоваскулярных технологий на госпитальном этапе оказания скорой и неотложной медицинской помощи: сборник тезисов конгресса, объединенного с 19-й межрегиональной научно-практической конференцией с международным участием «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии и хирургических технологий», (Владикавказ, 27–29 июня 2019 г.). – М.: НПО ВНМ; НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 2019. – (Труды института, Т. 241.). – С. 3–4.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время	РССА _Ф	– резерв связывающей способности альбумина (по Федоровскому)
БЛД	– батарея тестов для оценки лобной дисфункции	СМП ₂₅₄	– фракция средномолекулярных пептидов, детектируемая при длине волны 254 нм
БЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы больших размеров	СМП ₂₈₀	– фракция средномолекулярных пептидов, детектируемая при длине волны 280 нм
БТ	– базовая терапия	ССП	– слуховой, связанный с событием потенциал
ВБМТ	– волновая биомеханотерапия	СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
ВК	– вязкость крови	СЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы средних размеров
ВНС	– вегетативная нервная система	ТГЭ	– токсикогипоксическая энцефалопатия
ВП	– вязкость плазмы	УБ	– уровень близости
ВСК	– время свертывания крови	УЗ	– укус змеи
ГБО	– гипербарическая оксигенация	ФА	– факторный анализ
ИАм	– агрегация эритроцитов в покое	ФГ	– фибриноген
ИАм ₁	– агрегация эритроцитов в движении	ФГТ	– физиогемотерапия
ИСН	– индекс сдвига нейтрофилов	ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
КА	– кластерный анализ	ЦНС	– центральная нервная система
КИГ	– кардиоинтервалография	ЭКА	– эффективная концентрация альбумина
КЭИ	– коэффициент эндогенной интоксикации	ЭКГ	– электрокардиограмма
ЛГТ	– лазерная гемотерапия	ЭП	– этилметилгидроксипиридина сукцинат
ЛИИ	– лейкоцитарный индекс интоксикации	ЭЭГ	– электроэнцефалография
ЛП	– латентный период	ЭТ	– эндотоксикоз
ЛФК	– лечебная физкультура	<i>Ig</i>	– иммуноглобулин (ы)
МЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы малых размеров	<i>Ig A</i>	– иммуноглобулин <i>A</i>
МДМ	– мезодиэнцефальная модуляция	<i>Ig M</i>	– иммуноглобулин <i>M</i>
НСТ	– НСТ-тест	<i>Ig G</i>	– иммуноглобулин <i>G</i>
иНСТ	– индуцированный НСТ-тест	MMSE	– краткая шкала оценки психического статуса
ОО	– острые отравления		
ОКА	– общая концентрация альбумина		
оПФС	– отравления психофармакологическими средствами		
оНТ	– отравления нейротоксикантами		
ПТИ	– протромбиновый индекс		
РССА _д	– резерв связывающей способности альбумина (по Добрецову)		