

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ ПОМОЩИ
ИМ. Н.В. СКЛИФΟΣОВСКОГО
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук
Щеткин В.А.
доктор медицинских наук, профессор
Гольдфарб Ю.С.

Москва

2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	22
1.1. Общие сведения об острых отравлениях, распространенность острых отравлений химической этиологии	22
1.1.1.Токсикогенная и соматогенная стадии острых отравлений	24
1.1.2. Отравление психофармакологическими средствами	29
1.1.3. Отравление наркотиками (опиаты, опиоиды)	33
1.1.4. Отравление этиловым алкоголем (этанол)	33
1.1.5. Токсикогипоксическая энцефалопатия	34
1.1.6. Укусы ядовитых змей (гадюка)	37
1.2. Понятие о реабилитации. Ее задачи, принципы и средства.....	39
1.2.1. Принципы медицинской и физической реабилитации	42
1.2.2. Методы и средства медицинской реабилитации	45
1.3. .Исследование функциональных возможностей организма	65
1.4. Многомерный статистический анализ	68
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	71
2.1. Характеристика клинических наблюдений и факторы, влияющие на продолжительность реабилитационного периода	71
2.2. Методы исследования	86
2.2.1. Инструментальные методы исследований	86
2.2.2. Лабораторные методы исследований	87
2.2.3. Исследование нейропсихологического состояния и функциональных изменений головного мозга	92
2.2.4. Периодическая система адаптационных реакций.....	95
2.2.5. Исследование вегетативной нервной системы	95
2.3. Методы реабилитационной терапии	97
2.3.1. Базовая терапия	98

2.3.2. Медикаментозные методы реабилитационной терапии	103
2.3.3. Немедикаментозные методы реабилитационной терапии	103
2.4. Статистические методы	108
ГЛАВА 3. ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА	
ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ	
В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	110
3.1. Состояние реологии и свертывающей системы крови	110
3.2. Нарушения иммунного статуса	114
3.3. Лабораторные проявления эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений	116
3.3.1. Изменения общепринятых показателей	116
3.3.2. Состояние клеточного компонента токсемии	117
3.4. Характеристика нарушений исходных показателей гомеостаза при отравлениях различной этиологии	118
3.5. Нарушения нейропсихологического состояния и функциональных изменений головного мозга	120
3.6. Многомерный статистический анализ при острых отравлениях психофармакологическими средствами и нейротоксикантами	129
3.6.1. Факторный анализ	129
3.6.2. Кластерный анализ	133
ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ	
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ	
ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ (оПФС)	
138	
ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ	
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ	
НЕЙРОТОКСИКАНТАМИ (оНТ)	
159	
ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОЛНОВОЙ	
БИОМЕХАНОТЕРАПИИ ПРИ УКУСАХ ЗМЕЙ (ГАДЮКА)	
190	
ГЛАВА 7. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ	
ТЕРАПИИ	
199	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	212
ВЫВОДЫ	243
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	246
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	249
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	251

ВВЕДЕНИЕ

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% – контакт 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 нейро-

токсикантам, и приобретающей характер токсикогипоксической (ТГЭ), что 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 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 на-

личии 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 органических, 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; Епифанова 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 пекто-вит – 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 те-

рапия 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; Guttenbrunner 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 отечно-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

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 токсико-гипоксической 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 кле-

точной 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 отечно-воспалительных изменений мягких тканей рекомендуется впервые предложенная в таких случаях волновая биомеханотерапия в комбинации с магнитотерапией и местным ультрафиолетовым облучением.

Продемонстрирована 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 работы

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, отечно-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 отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей, сопровождается уменьшением длительности лечения в 1,6 раза.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели и решения задач использована научная методология, включающая отбор клинического и лабораторного материала по объективным критериям, а также анализ, обобщение и сравнение полученных результатов исследования. Проведено клиническое, лабораторное, инструментальное и психофизиологическое обследование 1023 пациентов с острыми отравлениями химической этиологии с верификацией полученных результатов путем статистической обработки полученных данных, включая использование методов многомерного статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. На значительное, статистически значимое возрастание сроков лечения в реабилитационном периоде при отравлениях психофармакологическими средства-

ми и нейротоксикантами (в 3,7–6,8 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 отечно-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 отечно-воспалительных изменений мягких тканей рекомендуется впервые предложенная 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 обработке 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 ассамблеи "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 гемафе-

реза «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 рентгеноэндovasкулярных 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 гематифереза) (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.

Возможные области применения и формы внедрения

Результаты проведенных исследований могут быть использованы при лечении острых отравлений в клинической практике специализированных и терапевтических отделений, а также в преподавательской работе кафедр и курсов клинической токсикологии в процессе чтения лекций и проведения семинарских занятий и при обучении ординаторов и врачей по программам дополнительного профессионального образования.

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 кафедрах 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

По теме диссертации опубликовано 57 научных работ, из них 19 в 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.

Личное участие автора

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.

Объем и структура работы

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.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

В работе приведены новые сведения о клинической картине, лабораторных нарушениях и инструментальных данных при неблагоприятном течении острых отравлений в реабилитационном периоде, которые свидетельствуют о целесообразности активной реабилитационной терапии, включающей коррекцию нарушенных показателей гомеостаза, нейропсихологического состояния больных и функционального состояния головного мозга.

В диссертационном исследовании продемонстрированы нарушения лабораторных показателей гомеостаза и выраженности эндотоксикоза, являющиеся следствием соматических нарушений, ведущих к неблагоприятному течению острых отравлений психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и последствий укусов змей. Это позволило расширить представление о патогенезе изучаемых экзотоксикозов и с учетом полученных данных диагностического характера предложить методы медицинской реабилитации при указанных отравлениях на стационарном этапе с использованием разработанной комбинации медикаментозного лечения и воздействия преформированными физическими факторами.

Представлено, что комплекс реабилитационных мероприятий определяется конкретной клинико-патофизиологической ситуацией (наличием пневмонии, токсикогипоксической энцефалопатии и нарушений общего характера и местных тканевых

повреждений при укусах змей) и характерными для этих патологических проявлений нарушениями гомеостаза. Продемонстрировано, что при развитии пневмонии и токсикогипоксической энцефалопатии ведущими являются нарушения гемореологии, а при всех изученных отравлениях – наличие выраженного эндотоксикоза, для коррекции которых предложены комплексы реабилитационных мероприятий, включая введение этилметилгидроксипиридина сукцината, лазерную гемотерапию, гипербарическую оксигенацию, мезодиэнцефальную модуляцию, волновую биомеханотерапию, магнитотерапию, ультрафиолетовое облучение, вибротерапию и лечебную физкультуру. По указанным признакам материалы диссертации соответствуют формуле специальности 14.03.11 – «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия».

Автор признателен за помощь в выполнении работы коллегам, научным сотрудникам и врачам научного отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, сотрудникам научного отдела лабораторной диагностики, научного отделения биотехнологий и трансфузиологии, отделения ультразвуковых и функциональных методов исследований ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», а также сотрудникам кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общие сведения об острых отравлениях, распространенность острых отравлений химической этиологии

Социальную опасность любой медицинской патологии принято оценивать по статистическим данным смертности населения, обращаемости на скорую помощь, числу госпитализированных больных и летальности в стационарах.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), если в 60-х годах в странах Западной Европы по поводу ОО химическими веществами госпитализировали в среднем 1 человека на 1000 жителей, то в 90-х годах – почти вдвое больше (для сравнения: больных с острым инфарктом миокарда поступает в больницы в среднем 0,8 человека на 1000 населения). Эти больные составляют 15–20% всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение по неотложным показаниям.

Всего в мире в 2000 г. от ОО химическими веществами погибло около 250 000 человек – 4,3% от общего числа умерших. ОО входят в число 10 ведущих причин смерти [341]. Кроме того, в мире ежегодно регистрируется несколько миллионов отравлений от укусов ядовитых змей и насекомых, а также от использования в пищу различных ядовитых рыб [12, 188, 239, 261].

Причины широкого встречаемости данной патологии связаны, в первую очередь, с увеличением контактов населения с растущим ассортиментом химических веществ бытового и иного назначения. Это приводит к распространению в человеческом сообществе ОО различной химической этиологии [174, 269]. Встречаются два основных вида лекарственных отравлений – случайные (около 30%) и преднамеренные (около 70%).

По отчетам центров лечения ОО РФ (форма № 64 за 2008 г.), 44,73% ОО составляют лекарственные препараты (группы Т36–Т50 МКБ10), 34,67% спирты (Т51), 6,21% – прижигающие вещества (Т54), 3,20% – окись углерода (Т58), а 1,43% – контакт с ядовитыми животными, включая змей (Т63) [269, 271].

По данным годового отчета Московского токсикологического Центра лечения ОО НИИ СП им. Н.В.Склифосовского за 2015 г.), среди нозологических групп отравления наркотиками, преимущественно опийного ряда, составили 24,7%, а летальность при отравлениях ими оказалась 2,4%. ОО алкоголем, другими спиртами и суррогатами алкоголя составили 12,6% случаев [273].

Актуальность проблемы ОО лекарственными веществами, в основном препаратами психофармакологического действия, связана с ростом этой химической патологии во всем мире, в том числе и в России. В настоящее время медикаментозные отравления в общей структуре острых экзогенных отравлений в развитых странах по данным ЮНЕП/МОТ/ВОЗ встречаются в 40–60%, а в нашей стране – в 60–70% случаев и составляют около 10% погибших при этой патологии [85, 90, 131, 187, 191].

Наиболее частыми видами лекарственных отравлений, по данным годового отчета Московского Центра лечения ОО НИИ СП им. Н.В.Склифосовского за 2016 г.), являются ОО бензодиазепинами – 17,2%, затем амитриптилином – 12,8%, гипотензивными средствами – 4,5%, барбитуратами (в сочетании с другими медикаментами) – 4,1%, финлепсином – 3,3% (4,0%), фенотиазинами – 2,5% и лепонексом – 6,95 (6,3%), отравления которым составляют наиболее тяжелую группу больных в связи с его длительным периодом полупребывания в организме (4–5 сут.) Доля смертельных исходов при отравлениях психотропными препаратами и лекарственными средствами в 2015 г. составила 3,7% [224, 274]. При этом более трети лекарственных отравлений являются смешанными, то есть развиваются вследствие приема двух и более медикаментов одновременно, что, как правило, значительно усиливает их токсический эффект. Кроме того, у 23% больных прием психотропных препаратов происходит на фоне алкогольного опьянения [190, 286, 495].

За последние годы число отравлений выросло на 12,3% за счет увеличения количества госпитализированных пациентов. Летальность в специализированных токсикологических отделениях составила 1,3%, а в подразделениях общего профиля она оказалась в среднем 5,7%, то есть многократно выше [224, 271].

1.1.1. Токсикогенная и соматогенная стадии острых отравлений

Острые отравления целесообразно рассматривать как «химическую травму», развивающуюся вследствие попадания в организм токсической дозы чужеродного химического вещества. Последствия, связанные со специфическим воздействием на организм токсичного вещества, относятся к токсикогенному эффекту «химической травмы». Он носит характер патогенной реакции и наиболее ярко проявляется в I клинической стадии ОО – токсикогенной, когда токсичный агент находится в организме в дозе, способной вызывать специфическое действие. II клиническая стадия ОО – соматогенная, наступающая после удаления или разрушения токсического агента в виде «следового» поражения структуры и функций различных органов и систем организма [186, 192].

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что различные нозологические формы ОО сопровождаются однотипными нарушениями показателей гомеостаза, а их выраженность определяется характером нозологической формы ОО и связана с тяжестью интоксикации и ее стадией. В основе этих нарушений лежат экзотоксикоз и гипоксия, являющиеся пусковыми факторами расстройств гомеостаза. Чаще всего обращают внимание на изменение реологических свойств крови с повышением ее вязкости, усилением агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, гиперфибриногенемией и изменениями других показателей, что неизбежно приводит к нарушению микроциркуляции и снижению эффективности транспортной функции крови. Эти нарушения напрямую связаны с тканевыми процессами обмена кислорода. Комплекс подобных изменений всех или большинства реологических параметров называется синдромом повышенной вязкости (СПВ) крови. Развиваются также иммунологические нарушения и нарушения многих других показателей гомеостаза [224, 320, 440, 448, 470, 510]. При отравлениях психофармакологическими средствами, фосфорорганическими соединениями, дихлорэтаном и наркотиками у подавляющей части больных гемореологические сдвиги характеризуются развитием гипервискозного синдрома со значительным повышением гематокрита, агрегационной активности эритроцитов и

тромбоцитов (в 1,2–1,9 раза), вязкости плазмы и общей вязкости крови. Существенное повышение удельной вязкости крови (на 25–38%) при скорости сдвига 10 с^{-1} свидетельствует о нарушении микроциркуляции крови [61, 193, 195].

Характерно также развитие токсической иммунной депрессии с заметным (до 2-кратного) снижением содержания в крови относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов и функциональной неполноценностью В-лимфоцитов, приводящей к уменьшению (до 1,5-кратного) содержания в крови всех классов иммуноглобулинов при мало измененном уровне В-лимфоцитов. При этом может наблюдаться существенный (до 3-кратного) рост переваривающей способности лейкоцитов [15, 193].

Ряд работ свидетельствуют о том, что при ОО психофармакологическими препаратами наблюдается существенное уменьшение популяции бифидум- и лактобактерий и увеличение титров условно-патогенной флоры кишечника [219, 243]. Имеются сведения о том, что в последнее время наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости клебсиеллы в кишечнике, особенно у детей. При избыточном росте они могут полностью вытеснить кишечную палочку и занять ее место. В отличие от кишечной палочки клебсиеллы не способны расщеплять лактозу. Клинически это проявляется метеоризмом и кишечными коликами [367].

Следствие упомянутых выше нарушений гомеостатических параметров – развитие ЭТ с повышением уровня в крови его специфических маркеров – средних молекул, общего содержания циркулирующих иммунных комплексов, увеличением значений гематологических индексов интоксикации – лейкоцитарного, индекса сдвига нейтрофилов, а также снижением эффективной концентрации альбумина и изменениями других тестов, характеризующих наличие ЭТ [147, 195].

Патологические сдвиги при ОО показателей гомеостаза требуют их оперативной коррекции. Особенностью нарушений показателей гомеостаза при ОО в токсикогенной стадии является их связь с пребыванием токсикантов во внутренней среде организма. Поэтому первоочередным условием прерывания нарушений гомеостаза является скорейшее удаление токсикантов экзо- и эндогенной природы из организма либо их инактивация [189, 224, 247].

Предшествующий клинический опыт показал, что это возможно прежде всего с помощью высокоэффективных методов искусственной детоксикации крови [190, 193]. Позднее нашло применение воздействие на кровь физическими (лазерное и ультрафиолетовое облучение, воздействие на кровь магнитными полями) и химическими (гипохлорит натрия, озон) факторами. Таким путем добивались коррекции показателей гомеостаза и эндотоксикоза при различных острых и хронических заболеваниях, что нередко существенно улучшало их течение [9, 96, 97, 148, 190, 196, 197, 224, 300, 386, 393, 479, 504].

В случаях глубоких нарушений показателей гомеостаза при ОО их коррекция оказалась наиболее эффективной с помощью немедикаментозных методов, таких как сорбционных, диализно-фильтрационных, аферетических, а также физико-химической гемотерапии [129, 152, 193].

В результате гемосорбции (ГС) преимущественные изменения наблюдаются со стороны гемореологических показателей, прежде всего агрегационных со снижением повышенной агрегации клеток крови до значений, близких к норме. При этом формируется высокий фибринолитический потенциал крови, способствующий восстановлению микроциркуляторного кровотока. ГС сопровождается также активным очищением крови от средних молекул, исходно повышенный уровень которых снижается в среднем на 28% [190, 322].

Дополнительной коррекции гемореологических и гемодинамических показателей способствует магнитная гемотерапия (МГТ), которую следует использовать до гемосорбции. Основным вкладом МГТ является существенное улучшение на ее фоне гемореологических показателей, преимущественно агрегационных, со снижением агрегации эритроцитов и тромбоцитов. Через сутки после МГТ артерио-венозная разница крови по кислороду значительно увеличивается. Эффективной оказывается комбинация МГТ с последующей за ней ГС, позволяющая двукратно повысить элиминацию средних молекул из крови [35, 133, 193].

Известно, что применение ультрафиолетовой гемотерапии (УФГТ) существенно улучшает иммунный статус: на фоне изолированной УФГТ наблюдается повышение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов на 90–100%,

причем этот эффект удерживается в течение более суток. Использование УФГТ одновременно с ГС также сопровождается возрастанием их уровня непосредственно после процедуры, чего не наблюдается при одной только ГС. Кроме того, в те же сроки переваривающая способность нейтрофилов (НСТ-тест) увеличивается более чем в 3 раза, что свидетельствует о повышении детоксикационного потенциала иммунной системы [54, 74, 190, 193, 387].

Как свидетельство уменьшения степени ЭТ и улучшения тканевого кровотока можно расценить заметное улучшение оксигенации крови, присущее использованию инфузий раствора гипохлорита натрия и наблюдаемое как при его изолированном применении, так и при комбинации ГХН с ГС. Для действия ГХН характерно также существенное снижение уровня в крови средних молекул, повышение их сорбируемости и возрастание эффективной концентрации альбумина [195, 304].

Метод гипербарической оксигенации (ГБО) достаточно широко применяется для лечения ОО и направлен на усиление биотрансформации токсичных веществ, детоксикация которых происходит при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (оксид углерода, метгемоглобинообразующие вещества). Кроме того, ГБО используется в качестве для лечения гипоксических состояний, очень часто наблюдающихся в токсикологической практике. Сеансы ГБО способствуют также улучшению гемореологических и иммунных показателей и снижению уровня ЭТ [73, 324].

В соматогенной стадии на первый план выходит наличие сохраняющегося ЭТ как основной причины интоксикации. Изучение синдрома эндотоксикоза как патологического состояния, связанного с нарушением химического гомеостаза вследствие накопления в организме токсичных веществ эндогенного происхождения, приобрело в последние годы большую актуальность благодаря общему пониманию универсального характера данной патологии для больных реанимационного профиля (хирургических, травматологических, токсикологических и пр.) и существенным успехам в его лечении с применением эфферентных методов искусственной детоксикации организма (аферетических, диализно-фильтрационных, сорбционных). В настоящее время в реанимационной практике диагностике и ле-

чению этого синдрома уделяется большое внимание, поскольку его развитие после ликвидации проявлений острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности считается основной причиной полиорганной недостаточности и задержки успешной реабилитации больных [48, 195, 208, 244, 339, 388].

Были обследованы пострадавшие с сочетанной травмой живота, сопровождающейся кровопотерей. Оценку эндогенной интоксикации (ЭИ) проводили по показателям общей концентрации альбумина и эффективной концентрации альбумина (ЭКА) и среднемoleкулярных пептидов (СМП 254), а также коэффициента ЭИ: $KЭИ = (СМП / ЭКА) \cdot 1000$. Использование КЭИ дает возможность более значимо проследить за динамикой ЭИ на фоне лечения. Результаты являются патогенетическим обоснованием применения более интенсивных детоксикационных мероприятий в комплексной терапии больных этой категории [418].

Основой развития ЭТ при критических состояниях является накопление пула СММ в результате патологической белковой деградации, связанной с усилением протеолиза и других деструктивных влияний, направленных на экстренное снабжение организма определенным набором аминокислот, необходимых для обеспечения регенерации белков, кроветворения и прочих физиологических функций. В клинической токсикологии понятие ЭТ длительное время ассоциировалось в основном с токсическим поражением печени и почек как важных составных частей системы естественной детоксикации организма, а его признаки обнаруживались в соматогенной стадии – через 3–4 дня после отравления гепато- и нефротоксическими ядами при формировании печеночно-почечной недостаточности [192, 195, 224, 412].

Первые данные о развитии ЭТ в ранней, токсикогенной стадии ОО без заметных нарушений функции печени и почек свидетельствовали о том, что при ряде ОО, например, психофармакологическими средствами, он отмечается уже в момент госпитализации больных, когда у 80% из них обнаруживалось заметное повышение уровня в крови СМ (на 23–83% от нормы), рост в 2,2–5 раз значений лейкоцитарного индекса интоксикации и индекса сдвига нейтрофилов. Высокие концентрации СМ в крови говорили об интенсивной химической травме

организма. Одновременно ухудшались показатели гемореологии. В патогенезе ЭТ при ОО усматривают также гипоксию тканей [135, 267, 333].

1.1.2. Отравление психофармакологическими средствами (оПФС)

В клинической картине ОО ПФС выделяют четыре основных клинических синдрома: 1) коматозное состояние и другие неврологические расстройства; 2) нарушение дыхания; 3) нарушение функций сердечно-сосудистой системы; 4) трофические расстройства [188, 220]. Общим признаком ОО ПФП является угнетение ЦНС, при тяжелой степени интоксикации отмечаются расстройства функции внешнего дыхания [127, 128, 144, 268].

Основное место в клинике занимают синдром психоневрологических расстройств (оглушение, сопор, кома), острая дыхательная недостаточность (аспирационный синдром, пневмония) и сердечно-сосудистые нарушения (экзотоксический шок, нарушения ритма и проводимости сердца). Токсикогенная стадия проявляется рядом патологических синдромов (шок, асфиксия, кома и др.), а соматогенная – прежде всего развитием пневмонии [31, 44, 161, 224, 269, 330, 447, 466, 492]. Для расстройств сознания, вызванных действие указанных препаратов, характерна стадийность, когда последовательно развиваются оглушение и сопорозное состояние (I стадия отравления), поверхностная кома с повышением или снижением сухожильных рефлексов (II стадия) и, наконец, глубокая кома с арефлексией (III стадия), протекающая наиболее тяжело с выраженными нарушениями функций дыхания, кровообращения. В зависимости от степени нарушения сознания и присоединения дыхательных, сердечно-сосудистых и трофических осложнений указанные отравления расцениваются как I, IIa, IIIa, либо как IIб или IIIб стадии [188, 189]. Нарушения внешнего дыхания являются наиболее частыми при коматозных состояниях, отмечаются у 11% больных с данной патологией и требуют незамедлительного проведения дыхательной реанимации [186]. Аспирационно-обтурационная форма нарушений дыхания возникает вследствие западения языка, гиперсаливации, бронхореи и аспирации желудочным содержимым

[188, 480]. Центральная форма нарушений дыхания проявляется в виде снижения его минутного объема при свободной проходимости дыхательных путей и вызывается прямым угнетающим действием снотворных средств на дыхательный центр вплоть до остановки дыхания [220]. Характерно преобладание центральной и смешанной форм нарушений дыхания при глубоком коматозном состоянии и аспирационно-обтурационной формы в стадии поверхностной комы вследствие выраженной бронхореи, особенно при ОО барбитуратами, лепонексом и финлепсином [189].

Пневмонии при указанных ОО присоединяются наиболее часто, особенно на фоне глубокого коматозного состояния, в подавляющем большинстве случаев развиваясь в соматогенной стадии и являясь опасными для жизни состояниями (*К.К. Ильяшенко, 1992*) [126]. Их возникновение во многом зависит от основных токсических эффектов яда, его концентрации в крови и экспозиции в организме, с чем также связана глубина и длительность комы. Частота пневмоний при ОО ПФС составляет 25–49,4%, а летальность при этом – в среднем 60% [137, 189, 191, 263, 270, 325].

При ОО ПФС ранние признаки пневмонии на рентгенограммах обнаруживаются уже через 6–12 ч, однако их наибольшее количество (44%) регистрируется на 3-и сутки от момента поступления больного в стационар. Как правило, поражается правое легкое либо пневмония носит двусторонний характер [188, 191]. Н.Н. Таран (2010) указывает на то, что в последнее время наблюдается тенденция к увеличению частоты встречаемости патогенных микроорганизмов в кишечнике, особенно у детей. При избыточном росте они могут полностью вытеснить кишечную палочку и занять ее место. В отличие от кишечной палочки клебсиеллы не способны расщеплять лактозу. Клинически это проявляется метеоризмом, кишечными коликами [367].

Лечению пневмоний уделяется особое внимание на всех этапах пребывания больных в стационаре. Общий принцип их лечения – сочетание антибактериальной и симптоматической терапии. В составе интенсивной терапии для улучшения иммунного статуса при пневмонии у наиболее тяжелых больных с успехом приме-

нялась ультрафиолетовая гемотерапия (УФГТ) [387]. Маткевич В.А. и соавт. (2100), при отравлениях смесью ПФС, осложнившихся 2-сторонней пневмонией, применяли кишечный лаваж [56]. Пинчук Т.П. и соавторы (2016), применяли эндоскопическое перибронхиальное введение антибиотиков для лечения больных с госпитальной пневмонией, осложнившей течение тяжелого острого экзогенного отравления, что в таких случаях позволяло улучшить его результаты, в том числе снизить летальность [283].

Основными ПФС, вызывающими наибольшее количество отравлений, издавна являются препараты психотропного действия, в частности барбитураты, фенотиазины, бензодиазепины, представители трициклических антидепрессантов, клозапин и карбамазепин [191, 194, 292].

Наиболее известны из психофармакологических препаратов барбитураты. В медицинской практике применяются около 30 видов барбитуратов. Барбитураты легко всасываются в желудке и тонкой кишке, при этом их наивысшая концентрация барбитала в плазме обнаруживается через 4–18 ч. Ослабление перистальтики кишечника при развитии глубокого коматозного состояния может продлить пребывание барбитуратов в его просвете до нескольких суток [188, 194, 460]. Барбитураты распределяются по всем тканям и биологическим жидкостям организма, однако концентрация их в биосредах может быть различной в зависимости от растворимости в жирах, способности связываться с белками, а также от степени ионизации молекул этих препаратов, интенсивности кровотока в тканях и других обстоятельств.

Бензодиазепины – наиболее эффективная и распространенная группа транквилизаторов и гипнотиков. Они действуют на специфические бензодиазепиновые рецепторы, которые связаны с ГАМК₄-рецепторами. Бензодиазепины применяют короткими курсами при тревожных расстройствах [392]. При передозировке производными 1,4-бензодиазепина развивается сопорозное расстройство сознания, переходящее в кому. Могут отмечаться арефлексия и мидриаз.

В последние годы все увеличивающееся распространение получили трициклические антидепрессанты (ТАД). Это связано с их широким применением в пси-

хиатрической и терапевтической практике при депрессивных состояниях различной этиологии, особенно при астено-депрессивных состояниях, сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью [220].

Фенотиазины относятся к группе антипсихотических препаратов (нейролептиков). Их действие связано преимущественно с блокадой D_2 -дофаминовых рецепторов и изменением дофаминергической нейротрансмиссии. Основное воздействие этих препаратов на организм проявляется в нейролептическом влиянии на ЦНС [169, 221, 222, 401]. Увеличение дозы сопровождается сокращением двигательной активности и расслаблением скелетной мускулатуры, некоторым снижением общей температуры тела, а также уменьшением болевой чувствительности. Общими показаниями к применению этих препаратов являются психозы, психомоторные возбуждения различной этиологии, шизофрения, маниакальные состояния и др. [392].

Азалептин (лепонекс) относится к трициклическим препаратам дибензодиазепинового ряда и является прототипом и родоначальником атипичных нейролептиков. Он является одним из самых высокоэффективных препаратов при лечении шизофрении. Характерными клиническими симптомами ОО азалептином являются спутанность сознания и дезориентация, профузная потливость, тахикардия и повышение температуры тела [432, 442, 443, 486]. Основной причиной смерти в соматогенной стадии отравлений азалептином является пневмония [188, 189, 478].

В последние годы увеличилось количество ОО карбамазепином. Карбамазепин активирует центральную тормозную ГАМК-ергическую систему, блокирует натриевые каналы нервных клеток, уменьшает активность нейромедиаторных аминокислот, взаимодействует с центральными аденозиновыми рецепторами, угнетает метаболизм дофамина и норадреналина. Применяется для профилактики и лечения судорожных приступов [169, 221].

Наибольшую опасность с точки зрения наблюдаемых осложнений и высокой летальности имеют отравления трициклическими антидепрессантами (амитриптилин), обладающими выраженным кардиотоксическим эффектом, некоторыми нейролептиками (лепонекс и др.), отличающимися чрезвычайно длительной

токсикогенной стадией, а также смешанные отравления (смеси) различными психофармакологическими препаратами [163].

1.1.3. Отравление наркотиками (опиаты, опиоиды)

Данная группа веществ проявляет свою активность путем взаимодействия с опиоидными рецепторами. Наиболее типичный представитель опиатов – морфин. Опиоиды – синтетические вещества, как и опиаты, проявляющие свою активность в отношении опиоидных рецепторов, но не имеющие химической структуры морфина (фенантренового цикла) К ним относятся: метадон, фенциклидин, бупренорфин, фентанил и его аналоги, а также опиоидный анальгетик трамадол.

Клинические проявления острой интоксикации препаратами данной группы представляют собой симптоматику, связанную с угнетением деятельности ЦНС. Кроме того, характерным для их действия является подавление дыхательного центра. При приеме внутрь (редко) или парентеральном введении (обычно в вену) токсических доз этих препаратов развивается коматозное состояние, для которого характерны значительное сужение зрачков с ослаблением реакции на свет, гиперемия кожи, гипертонус мышц, иногда клонико-тонические судороги. В тяжелых случаях часто наблюдаются нарушение дыхания и асфиксия: резкий цианоз слизистых оболочек, расширение зрачков, брадикардия, коллапс, гипотермия, что может способствовать развитию аноксической энцефалопатии с отеком мозга; мидриазом в момент апноэ (при длительной церебральной аноксии). Возможно появление токсического (некардиогенного) отека легких, респираторного дистресс-синдрома, иногда после светлого промежутка от 24 до 48 ч, а также гипостатической пневмонии. Могут иметь место позиционная компрессия мягких тканей и спонтанный рабдомиолиз [191].

1.1.4. Отравление этиловым алкоголем (этанол)

Этанол отличается психотропным действием, связанным с наркотическим влиянием на ЦНС, ослабляющим тормозной процесс. При тяжелых отравлениях

им наступает ослабление процессов возбуждения, что обусловлено изменением метаболизма мозговой клетки, нарушением функции медиаторных систем и снижением утилизации кислорода. Нейротоксическое действие этанола связано с его свойствами как агониста ГАМК-ергической системы типа барбитуратов и стимулирующей функций дофаминергической, норадренергической, серотонинергической, ацетилхолинергической и опиатергической систем [144, 286, 355, 482].

Наркотический эффект этанола зависит от: а) скорости резорбции (чем выше скорость нарастания концентрации алкоголя в крови, тем выраженнее наркотическое действие при идентичных концентрациях у одного и того же больного); б) фазы интоксикации (в фазе резорбции наркотический эффект этанола выше, чем в фазе элиминации при одинаковых концентрациях в крови); в) концентрации в крови; г) степени толерантности больного к алкоголю. Важную роль в токсическом действии алкоголя играет развитие метаболического ацидоза, источником которого являются кислые продукты его биотрансформации (ацетальдегид, уксусная кислота).

В клиническом течении ОО алкоголем выделяют наиболее характерные патологические синдромы. В *токсикогенной стадии* наибольшее значение имеют коматозное состояние и другие неврологические расстройства, нарушения внешнего дыхания, функции сердечно-сосудистой системы, тогда как в *соматогенной* – психоневрологические расстройства, воспалительные поражения органов дыхания, развитие миоренального и абстинентного синдромов [23, 191].

1.1.5. Токсикогипоксическая энцефалопатия

Одним из наиболее серьезных нарушений при ряде ОО является токсикогипоксическая энцефалопатия (ТГЭ) – особый вид диффузного повреждения мозга, возникающий в результате воздействия на различные структуры ЦНС токсичных веществ экзогенного и эндогенного происхождения. В результате токсического действия которых на ЦНС нарушается тканевое дыхание, блокируются тканевые ферментные системы (дегидрогеназы), участвующие в процессе окисления и восстановления цитохромов [100, 109, 110, 175, 224, 290, 324]. Такого рода вещества

рассматривают как *нейротоксиканты*, токсичные нейротропные вещества, избирательно действующие на нервную систему, в том числе относя к ним лекарственные вещества с седативно-гипнотическим действием, вещества с наркотическим потенциалом, этанол и другие «неэлектролиты» [21, 62, 355, 415].

К основным клиническим проявлениям ТГЭ относят психоневрологические расстройства, связанные со значительным угнетением мозговых структур и развитием комы, оглушения или стойкого психоорганического синдрома, проявляющегося нарушениями когнитивных функций (гнозиса, праксиса, речи, памяти, интеллекта), астеническими, мнестическими и аффективными нарушениями, снижающими степень реабилитации и социальной адаптации [100, 102, 150, 175, 224, 246, 324, 358, 373, 411, 501]. Подобные нарушения отмечены при многих видах ОО, причем наиболее тяжело и длительно они протекают в тех случаях, когда их причиной является токсикант нейротропного действия [77, 224, 272, 390]. В том числе это касается ОО опиатами, этанолом и психотропными препаратами что значительно ухудшает прогноз заболевания [109, 198, 245, 251].

Показано, что при ОО ПФС, алкоголем, его суррогатами морфологическим субстратом наблюдающихся при этом выраженных нарушений со стороны ЦНС является отек-набухание мозга в развитии токсического отека мозга при ОО важное место занимает гипоксия [10, 282], которая служит патогенетической основой для возможного формирования замкнутого порочного круга, влекущего за собой тяжелый «гипоксический гипозергоз». Кроме того, есть сведения о тесном взаимодействии между нейромедиаторными расстройствами при формировании ТГЭ и иммунодепрессией [134, 185]. Существует концепция усиления патологических процессов в ЦНС при патологии иммунной системы [351]. Поэтому можно предполагать, что именно развитие энцефалопатии замыкает порочный круг нейроиммунных нарушений [170]. При тяжелых формах оПФС отмечены иммунодефицитное состояние и нарушение клеточной неспецифической резистентности; на фоне развития при этом также системной воспалительной реакции возможно присоединение опасных для жизни пневмоний и сепсиса [199, 426].

Имеются данные о большом значении полноценного восстановления функций ЦНС после перенесенного гипоксического состояния, в противном случае существенно увеличивается риск развития инвалидизирующих состояний, обычно связанных с формированием психоорганического синдрома [27, 100, 132, 164, 266, 332, 335, 411, 462, 501]. При изучении течения ТГЭ в клиническом и лабораторном аспекте показано различие ее проявлений в зависимости от стадии ОО [266, 372, 411]. В том числе психоневрологические расстройства в соматогенной стадии ОО, осложненной ТГЭ, сопровождаются изменениями гемореологии, которые могут оказывать дестабилизирующее действие на морфофункциональные свойства эритроцитов и вызывать повреждения в микроциркуляторном русле [76, 281, 501].

В настоящее время существуют данные о наличии широкого спектра когнитивных расстройств (гнозиса, праксиса, речи, памяти, интеллекта) у пациентов с энцефалопатией при острых отравлениях нейротоксикантами [198, 245, 251].

Известно, что для сохранности когнитивной деятельности важна интактность структур, входящих в лимбическую систему. Исходя из этих представлений, возрастает значение объективных методов оценки функционального состояния мозга, среди которых ведущее место занимает слуховой, связанный с событием потенциал (ССП), поскольку генез его поздних компонентов отражает активность структур, входящих в лимбическую систему [454, 493, 494].

Данный метод позволяет объективно оценить выраженность когнитивных расстройств и их нейрофизиологические механизмы при энцефалопатии, сопутствующей острым отравлениям нейротоксикантами, что особенно важно на этапе реабилитации, поскольку от этого в дальнейшем будет зависеть качество жизни пациента [245, 251].

Медикаментозное лечение ТГЭ при ОО включает инфузионную, витаминно-, ноотропную и симптоматическую терапию. Лужниковым Е.А. (2012) рекомендовано использование направленной фармакотерапии – церебропротекторной, антибактериальной, антипротеолитической, а при выраженных нарушениях в системе ПОЛ/АОС – применение антиоксидантов субстратного действия на основе

янтарной кислоты [224]. По данным Ливанова Г.А. и соавт. (2017), включение субстратных антигипоксантов реамберина и цитофлавина в комплексную терапию тяжелых форм ОО нейротропными ядами позволяет существенно повысить скорость восстановления метаболических, неврологических и когнитивно-мнестических расстройств, а также социальной адаптации [391]. Подобный же эффект был отмечен Епифановой Н.М. и соавт. (2002) при использовании ГБО в комплексном лечении ТГЭ [100].

1.1.6. Укусы ядовитых змей (гадюка)

В мире существует более 5 тыс. видов ядовитых животных, на территории России их количество составляет около 1500 видов. В соответствии с токсикологической классификацией различают активно и пассивно ядовитых животных. Активно ядовитые (вооруженные) животные имеют ядовитую железу с выводным протоком и ранящее приспособление: зубы у змей, жало у насекомых, шипы у морских ежей и др. Биологическое значение зоотоксинов связано не только с защитой от врагов, но и служит для нападения на жертву для добывания пищи [83, 224, 239, 364].

Отравление человека ядом животных может сопровождаться не только местным воспалением и отеком тканей, но и вызывать выраженную общую реакцию организма с поражением нервной и сердечно-сосудистой системы, а также тяжелую токсико-аллергическую реакцию, нарушение агрегатного состояния крови и развитие ДВС-синдрома.

В зависимости от видовой принадлежности ядообразующих животных выделяют ОО ядами змей, членистоногих (пауков), морских беспозвоночных животных и др. На всех континентах водится более 2 000 видов змей, из них ядовитыми считается около 350 видов. По данным ВОЗ, на Земле ежегодного подвергаются укусам змей 5,5 млн. человек. У более чем 2,5 млн. из них развиваются симптомы ОО, а около 125 тыс. (5%) человек при этом погибают.

На территории России встречается 14 видов ядовитых змей, но из них наиболее часты укусы змей, принадлежащих к трем семействам – ужеподобных, гадюковых и аспидовых. Из семейства гадюковых укусы гадюки обыкновенной (*Vipera berus*) являются наиболее распространенными и представляют реальную опасность для здоровья и жизни пострадавшего. Ее яд содержит гиалуронидазу, фосфолипазу А2 и протеолитические ферменты. Под его воздействием разрушаются стенки тонких кровеносных сосудов, растворяются некоторые белки и эритроциты, вследствие чего образуются тромбы, наступает некроз тканей (разрушение белков) и развиваются гемореологические расстройства (вследствие гемолиза) [83, 224, 239, 364]. Укус гадюки вызывает местные изменения и приводит к развитию системных нарушений. Вначале отмечается относительно слабая боль в месте укуса. В первые минуты возникает жжение, покраснение, снижение кожной чувствительности, затем в течение 30 мин.–2 ч развиваются отеки мягких тканей и мелкоточечные кровоизлияния в виде кровоподтеков. Могут появиться пузыри, развиваться венозные тромбозы. Отек быстро распространяется, кожа становится багрово-синюшного цвета, лоснится. Достаточно быстро проявляются также признаки резорбтивного действия яда.

Степень интоксикации оценивается по масштабам отека и системным нарушениям:

- А₀ (интоксикации нет) – следы от зубов, местная реакция;
- А₁ (минимальная интоксикация) – местный отек без системных симптомов;
- А₂ (умеренная интоксикация) – регионарный отек с умеренной системной симптоматикой;
- А₃ (тяжелая интоксикация) – обширный отек, тяжелые системные проявления как результат реакции организма на укус: высвобождаются гистамин, брадикинин, простагландины и серотонин, вследствие чего повышается сосудистая проницаемость.

При тяжелой степени интоксикации у пострадавшего в течение 15–30 мин развиваются головокружение, бледность кожных покровов, слабость и

спутанность сознания. Отмечаются ощущение сухости и горечи во рту, тошнота, потливость, переходящая в профузное потоотделение, периферическое похолодание. При нарастании клиники интоксикации развиваются жар, одышка, коллапс, появляется расширение зрачков, сердцебиение, нарушается ритм сердца, изредка наступает обморочное состояние и потеря сознания. Картина шока связана сначала с внутрисосудистым свертыванием крови, а затем – с обильной кровопотерей (ДВС-синдром) и анемией [83, 224, 239, 364]. Возможны осложнения в виде острой почечной недостаточности, образования язв, абсцессов, флегмон и др. [83, 224, 364].

При укусе ядовитых змей укушенную конечность по возможности следует иммобилизовать подручными средствами. Специфическим мероприятием неотложной медицинской помощи является назначение противозмеиной сыворотки, причем наилучший эффект наблюдается при раннем ее применении – в 1-е сутки после укуса. С профилактической целью во всех случаях укуса змей показано введение противостолбнячной сыворотки. Детоксикационное лечение состоит в проведении *форсированного диуреза* в течение 2–3 сут. По показаниям назначают препараты крови. Среди средств симптоматической терапии особое место занимает гепарин (до 1000 ЕД/сут), который, обладая известным детоксикационным эффектом, применяется для профилактики и лечения тромбгеморрагического синдрома. При необходимости проводятся реанимационные мероприятия [83, 224, 239].

Эфендиев И.Н. и Максудов А.С. (2004, 2005) при лечении укусов гюрзы наряду с общепринятым лечением применяли плазмаферез и ГБО, что сопровождалось заметным снижением общего срока пребывания больных в стационаре [420, 421].

1.2. Понятие о реабилитации. Ее задачи, принципы и средства

Термин реабилитация происходит от латинского слова *habilis* — «способность», *rehabilis* — «восстановление способности».

Реабилитация — это восстановление здоровья, функционального состояния и трудоспособности, нарушенных болезнями, травмами или физическими, химическими и социальными факторами [396].

Реабилитация – это динамическая система взаимосвязанных медицинских, психологических и социальных компонентов (в виде тех или иных воздействий и мероприятий), направленных не только на восстановление и сохранение здоровья, но и на возможно более полное восстановление (сохранение) личности и социального статуса больного или инвалида [223, 255]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) дает очень близкое к этому определение реабилитации: «Реабилитация представляет собой совокупность мероприятий, призванных обеспечить лицам с нарушениями функций в результате болезней, травм и врожденных дефектов приспособление к новым условиям жизни в обществе, в котором они живут» [396]. По определению статьи 26 «Абилитация и реабилитация» Конвенции о правах инвалидов (CRPD) Организации Объединенных Наций реабилитация – это «... соответствующие меры, в том числе путем поддержки со стороны сверстников, направленные для достижения инвалидами и поддержания у них максимальных независимости, полных физической, умственной, социальной и профессиональной возможностей, и полное их включение во все аспекты жизни и участие в них» [458].

Как видно, излечение в современной трактовке этого понятия – возврат к активной профессиональной работе и общественной жизни. На этом фоне следует подчеркнуть, что цель современной медицины – это не только излечение больного как индивидуума, но и как члена общества [223].

С учетом сказанного выше, цель реабилитации – наиболее полное восстановление утраченных возможностей организма, эффективное и раннее возвращение больных и инвалидов к бытовым и трудовым процессам, в общество; восстановление личностных свойств человека. Но если это недостижимо, ставится задача частичного восстановления либо компенсация нарушенной или утраченной функции и в любом случае – замедление прогрессирования заболевания [46, 211, 396].

Согласно современным представлениям, реабилитация необходима при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и других заболеваниях.

Этапы медицинской реабилитации. В медицинской реабилитации выделяют три или четыре этапа.

При трехэтапной реабилитации:

- специализированный стационар;
- специализированный реабилитационный центр или санаторий;
- отделение реабилитации поликлиники.

При четырехэтапной реабилитации, применяемой в травматологии:

- специализированная бригада скорой помощи;
- специализированный травматологический стационар;
- стационарный центр реабилитации;
- отделение реабилитации поликлиники.

Традиционным для отечественной медицинской школы является этапное проведение реабилитации, что особенно важно при хронических заболеваниях (стационарный этап, амбулаторный этап, домашний этап, центры восстановительной медицины и реабилитации). О наличии стационарного и амбулаторного этапов реабилитации можно также судить по зарубежным сообщениям [434, 481].

На практике не всегда есть необходимость использовать все этапы, их количество и последовательность определяются конкретной ситуацией и динамикой состояния пациента. Каждый из этапов имеет свои достоинства и недостатки, которые следует учитывать при определении стратегии реабилитации [211].

Стационарный этап. Зачастую трудно разграничить мероприятия реабилитационные и лечебные, поскольку последние, в сущности, тоже реально содействуют восстановлению функциональных возможностей пациента. Если больной находится в стационаре, не следует игнорировать возможность максимально быстрого начала проведения реабилитационных мероприятий сразу после ликвидации острых клинических проявлений заболевания.

В процессе реабилитации выделяют восстановительную терапию, реадaptацию и реабилитацию в прямом смысле этого слова.

Восстановительная терапия обеспечивает психологическую и физиологическую подготовку больного к началу активного лечения и профилактику развития дефекта функций, инвалидизации, а также устраняет или уменьшает эти явления. Задачи реадaptации – приспособление больного к условиям внешней среды с увеличением объема всех восстановительных мероприятий, увеличением доли психосоциальных воздействий. Собственно реабилитация — бытовое приспособление, исключаящее зависимость от окружающих, восстановление социального и по возможности первоначального (до болезни) трудового статуса [223].

Реабилитация – многогранный процесс восстановления здоровья человека и реинтеграции его в трудовую и социальную жизнь. Естественно, что виды реабилитации следует рассматривать в единстве и взаимосвязи. Три вида реабилитации (*медицинская, трудовая, социальная*) соответствуют трем классам последствий болезней: 1) медико-биологические последствия болезней, заключающиеся в отклонениях от нормального морфофункционального статуса; 2) снижение трудоспособности или работоспособности в широком смысле слова; 3) социальная дезадаптация, т.е. нарушение связей с семьей и обществом. Отсюда следует, что выздоровление больного после перенесенного заболевания и его реабилитация – совсем не одно и то же, так как помимо восстановления здоровья пациента необходимо восстановить еще и его работоспособность (трудоспособность), социальный статус, т. е. вернуть человека к полноценной жизни в семье, обществе, коллективе [396].

Достижимое во многих случаях восстановление способности к труду приводит к повышению прибыли как индивидуума, так и государства за счет увеличения валового продукта, налоговых поступлений и снижения социальных выплат [211].

1.2.1 Принципы медицинской и физической реабилитации.

К основным принципам реабилитации относятся:

– раннее начало проведения реабилитационных мероприятий (РМ),

- комплексность использования всех доступных и необходимых РМ,
- индивидуализация программы реабилитации,
- этапность реабилитации,
- непрерывность и преемственность на протяжении всех этапов реабилитации,
- социальная направленность РМ,
- использование методов контроля адекватности нагрузок и эффективности реабилитации.

Раннее начало проведения РМ важно с точки зрения профилактики возможных дегенеративных изменений в тканях (что особенно важно при неврологических заболеваниях). Раннее включение в лечебный процесс РМ, адекватных состоянию больного, во многом обеспечивает более благоприятное течение и исход заболевания, служит одним из моментов профилактики инвалидности (вторичная профилактика). В том числе некоторые РМ, например надувание шариков, назначаются в остром послеоперационном периоде при достаточно тяжелом состоянии больного, но это служит для профилактики застойной пневмонии [211, 396].

Комплексность применения всех доступных и необходимых реабилитационных мероприятий. Проблемы медицинской реабилитации весьма сложны и требуют совместной деятельности многих специалистов: терапевтов, хирургов, травматологов, физиотерапевтов, врачей и методистов ЛФК и физической реабилитации и др., адекватной физическому и психическому состоянию пациента на отдельных этапах реабилитации. В зависимости от конкретной ситуации состав специалистов и используемых методов и средств будут различны.

В нашей стране в составе Центров по лечению отравлений предусматривалось развертывание отделений и палат реабилитации для долечивания токсикологических больных [400, 419]. По мнению специалистов, структура отделения для лечения отравлений должна предусматривать осуществление полного комплекса лечебных мероприятий без перевода больных в другие отделения или стационары; в том числе в нем должны быть созданы условия для реабилитации больных в соматогенной стадии интоксикации, а развернутые в отделении койки (палаты реабилитации) должны

являться преимущественно реабилитационным звеном для пострадавших в результате острой химической травмы [269, 370, 400].

С изложенными выше положениями в целом согласуется подход к реабилитации за рубежом. При этом также подчеркиваются преимущества раннего начала реабилитационных мероприятий и необходимость для этого реабилитационных отделений в стационарах, оказывающих неотложную медицинскую помощь, специалисты по реабилитации должны работать в содружестве с врачами других специальностей, а реабилитационная терапия – включать комплекс мероприятий медикаментозного и немедикаментозного характера. Реабилитационные мероприятия считают показанными при травме, неврологической, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, костно-мышечной и другой патологии, онкологических заболеваниях и их последствиях, острой и хронической боли и других нарушениях [455, 481, 496, 497, 519]. В том числе целесообразность реабилитации признается и при острых отравлениях, хотя о содержании реабилитационных мероприятий при этом не сообщается [430, 468, 477, 487, 499].

Исходы реабилитации и оценка степени восстановления. Степень восстановления может быть оценена по четырехбалльной шкале: полное восстановление; частичное восстановление; без изменения от исходного уровня; ухудшение.

Согласно материалам Международного отдела по вопросам труда разработана следующая шкала динамики восстановления и возможных исходов заболеваний и оценка функциональных возможностей [232, 396].

1. Восстановление функциональной способности в той или иной степени.
 - 1.1. Полное восстановление.
 - 1.2. Частичное восстановление.
 - 1.3. Компенсация при ограниченном восстановлении функций и отсутствии восстановления.
 - 1.4. Замещение (ортопедическое или хирургическое) при отсутствии восстановления.
2. Восстановление адаптации к повседневной и профессиональной жизни.
 - 2.1. Воспитание готовности к труду и бытовой деятельности.

1.2.2 Методы и средства медицинской и физической реабилитации

К средствам медицинской реабилитации относится медикаментозная коррекция. В том числе из фармакологических препаратов применяется 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (ЭП).

По данным Ермохиной Т.В. (2004), пациентов с ОО азалептином, осложненными пневмонией, в комплексное лечение следует включать инфузии 5% раствора мексидола в разовой дозе 300 мг, разведенного в 400 мл 5% раствора глюкозы, который надо вводить внутривенно капельно 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. В указанной дозе препарат рекомендуется применять в течение 3–4 суток. В последующие 3–4 дня разовую дозу мексидола надо снижать до 200 мг и вводить также в 2 приема. Средний курс лечения – 7–8 суток [112, 265]. Такое лечение способствует ускорению процессов коррекции нарушенных показателей гомеостаза и иммунореабилитации.

При ОО уксусной кислотой, применение ЭП в составе комплексного препарата (ГОМК, мексидол, красное пальмовое масло) значительно снижает деструктивные процессы легочной паренхимы и стимулирует процессы регенерации в легких [159].

В наркологии ЭП успешно применяется при лечении и реабилитации больных опишной (героиновой) наркоманией с наркотическим абстинентным синдромом и в период постабстинентных расстройств [104]. Он также применяется в психиатрии, в лечении астенических расстройств [227], а включение ЭП в комплексное лечение при психоорганическом синдроме и ряде психосоматических заболеваний оказывает положительный эффект на интеллектуально-мнестическую сферу и обладает отчетливым анксиолитическим действием [301].

ЭП оказался эффективным в кардиологической [213] и неврологической практике [310, 340], при лечении ишемического инсульта и в послеоперационном периоде реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями [5, 250, 409].

По данным Болотова Е.В. и соавт. (2018), при хронической ишемии мозга применение ЭП оказывает эффективное влияние на когнитивную симптоматику нейродинамического типа и самочувствие у пациентов [294]. При ишемическом

инсульте наблюдался выраженный антиоксидантный эффект, повышение активности эндогенной системы антиоксидантной защиты и уменьшение интенсивности свободнорадикальных процессов, влияние на базисные звенья окислительного стресса с восстановлением нарушенных процессов в биомембранах [200, 349]. При гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга, применение ЭП оказывает антигипоксическое, мембранопротективное, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие [349].

При отравлениях монооксидом углерода в качестве медикаментозного реабилитационного средства использовали церебролизин [429].

Для скорейшего устранения причин неблагоприятного течения заболеваний, коррекции гомеостатических, а также нейропсихологических нарушений кроме фармакотерапии в медицинской практике все шире с успехом используются немедикаментозные методы лечения. Разработка, исследование и внедрение в практику немедикаментозных методов терапии становятся особенно актуальными в условиях резкого возрастания стоимости лечения в связи с засильем дорогостоящих импортных препаратов на современном рынке [13].

Средства физической реабилитации.

Средства физической реабилитации можно подразделить на активные, пассивные и психорегулирующие. К активным средствам относятся все формы лечебной физической культуры: разнообразные физические упражнения, элементы спорта и спортивной подготовки, ходьба, бег и другие циклические упражнения и виды спорта, работа на тренажерах, хореотерапия, трудотерапия и др.; к **пассивным** — массаж, мануальная терапия, физиотерапия, естественные и преформированные природные факторы; к **психорегулирующим** — аутогенная тренировка, мышечная релаксация и др. [396].

Общие основы лечебной физической культуры. ЛФК является не только лечебно-профилактическим средством, но и лечебно-воспитательным процессом. ЛФК — метод восстановительной терапии. При комплексной физической реабилитации ЛФК успешно сочетается с медикаментозной терапией и с различными физическими методами [223, 396].

Средства, формы, содержание метода ЛФК. В ЛФК для лечения заболеваний и повреждений применяются следующие основные средства: физические упражнения (гимнастические, спортивно-прикладные, идеомоторные, т. е. выполняемые мысленно, упражнения в посылке импульсов к сокращению мышц), игры, естественные факторы (солнце, воздух, вода), лечебный массаж, а также дополнительные средства: трудотерапия и механотерапия.

Физические упражнения классифицируются по нескольким признакам: по анатомическому — упражнения для мышц головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхних конечностей, брюшного пресса и тазового дна, мышц нижних конечностей; по признаку активности — активные (выполняемые самим больным), пассивные (выполняемые инструктором ЛФК с волевым усилием больного) и активно-пассивные упражнения (выполняемые самим больным с помощью инструктора ЛФК) [255, 396].

В занятиях лечебной физической культурой при заболеваниях органов дыхания применяются общетонизирующие и специальные (в том числе дыхательные) упражнения. Общетонизирующие упражнения, улучшая функцию всех органов и систем, оказывают активизирующее влияние и на дыхание. Специальные упражнения укрепляют дыхательную мускулатуру, увеличивают подвижность грудной клетки и диафрагмы, выведению мокроты, уменьшению застойных явлений в легких, совершенствуют механизм дыхания и координации дыхания и движений [176, 214, 262].

Упражнения на координацию движений и в равновесии применяются для тренировки вестибулярного аппарата при гипертонической болезни, неврологических заболеваниях и др. [125, 168, 396, 424].

Продолжительность физических упражнений определяется фактическим временем, затрачиваемым больным на их выполнение, и зависит от сложности упражнений. Количество упражнений в комплексе и количество повторений каждого зависит от особенностей течения болезни, характера и вида упражнений, входящих в данный комплекс, и продолжительности их выполнения.

Режимы двигательной активности. Во время госпитализации больных в лечебно-профилактических учреждениях (больница, клиника, госпиталь, отделение реабилитации и диспансер) виды двигательного режима соответствуют периодам ЛФК. В первый период больным назначается строгий постельный режим для обеспечения больному полного покоя. Питание и туалет с помощью обслуживающего персонала; б) постельный облегченный режим, при котором разрешается поворачиваться и садиться в постели, выполнять движения конечностями, самостоятельно принимать пищу. Туалет с помощью обслуживающего персонала.

Во второй период — полупостельный режим (палатный), при котором больной половину дневного времени проводит в положении сидя, ходит по палате и в туалет. И в третий период ЛФК — свободный режим, при котором больной почти все дневное время проводит сидя, стоя, в ходьбе [396].

Лечебная физическая культура (ЛФК) – метод лечебного воздействия на больного человека, который состоит в использовании физических упражнений и естественных факторов природы с целями лечения и профилактики. Во главе этого метода лежит использование такой важной биологической функции организма, как двигательная. Его используют в разных областях медицины по стандартным методикам [4, 69, 81, 158, 206, 287, 318].

Лечебная физическая культура противопоказана в острой стадии большинства заболеваний, при тяжелом течении хронических заболеваний, при злокачественных опухолях [262].

Основы физиотерапии. Термин "физиотерапия" происходит от двух греческих слов *phýsis*-природа + *therapéia*, лечение, в буквальном переводе лечение природными (физическими) факторами (ФФ). Такое лечение зародилось на заре формирования человеческой цивилизации. Позднее, наряду с природными физическими факторами, стали использовать искусственные – различные виды физической энергии, источником которой являлись человек или созданные им аппараты. В настоящее время физиотерапию рассматривают как область медицины, изучающую действие на организм природных и искусственно создаваемых физиче-

ских факторов, применяемых для лечения больных, профилактики заболеваний и медицинской реабилитации [255].

Физиотерапия (ФТ) – применение ФФ с лечебно-профилактической целью, состоит из общей и частной.

Задача общей ФТ – изучение особенностей ФФ и механизма их действия на организм в норме и при патологии. Использование ФФ при конкретных заболеваниях – предмет частной, или клинической ФТ. В последние годы все большее место занимают естественные ФФ, оптимизированные по своим характеристикам для достижения требуемой эффективности лечения (преформированные факторы) [84, 302], поскольку они в отличие от фармакологических средств не вызывают побочных токсических и аллергических явлений. Применение их для восстановительного лечения и медицинской реабилитации имеет большое значение, так как это доступно, физиологично и достаточно эффективно. Аппаратные методы ФТ широко используются и часто играют ведущую роль среди лечебных и реабилитационных мероприятий, в профилактике и лечении заболеваний, массовом оздоровлении населения.

ФФ могут оказывать местное действие на организм через кожу, слизистую оболочку, различные ткани и органы, но даже в этих случаях благодаря нервно-рефлекторным влияниям оказывают и общее воздействие. Наряду с неспецифическими реакциями, сходными для многих ФФ, каждый из них обладает и специфическими, только ему свойственными особыми действиями на организм [255, 396]. Использование ФФ обычно не вызывает болевых ощущений. Они обладают успокаивающим, болеутоляющим, тонизирующим, противовоспалительным, антиспазматическим действием, способствуют повышению естественного и специфического иммунитета, образованию в организме некоторых биологически активных веществ. ФТ – это и патогенетическое, и симптоматическое лечение. ФФ применяются либо самостоятельно, либо (чаще) в комплексе с другими лечебными средствами [255, 396].

ФФ – это привычные и, следовательно, наиболее физиологичные для организма раздражители. Они заставляют активнее функционировать опреде-

ленные органы и системы, тем самым способствуя восстановлению нарушенного в результате болезни и повреждения нормального состояния организма. Лечебное действие могут оказывать лишь те ФФ, энергия которых поглощается тканями. ФФ подразделяются по виду энергии и характеру физического воздействия на организм на электролечение, магнитотерапию, ультразвуковую терапию и вибротерапию [255, 396].

Лазерная терапия. Общая характеристика механизма лечебного эффекта. Одним из перспективных направлений в медицине является низкоинтенсивная лазеротерапия. Теоретическая база для создания лазера была разработана уже в начале XX в. [452], однако первые серьезные шаги по разработке лазеров принадлежат российским ученым Н.Г. Басову и А.М. Прохорову, а также американским ученым Ч. Таунсу и А. Шавлову, которые в 50-х годах прошлого столетия независимо друг от друга разработали систему стимуляции пучка микроволн под названием “мазер” [345, 346].

На сегодняшний день в качестве активных элементов изучены более 100 тыс. веществ, что позволило создать лазерные установки с различными параметрами. Слово же “лазер” представляет собой аббревиатуру английского словосочетания “*Light amplification by stimulated emission of radiation*”, то есть усиление света с помощью стимулированного излучения [309].

Начиная с 60-х годов во многих странах, включая СССР, началось интенсивное использование лазерной техники в медицине: в онкологии, офтальмологии и некоторых областях хирургии, в том числе флебологии для проведения эндовенозной лазерной коагуляции [357]. Наибольшее распространение получил гелий-неоновый лазер (ГНЛ), что объясняется его доступностью, простотой применения, а также возможностью визуального и дозиметрического контроля за ходом процедуры. Спектр применения ГНЛ чрезвычайно разнообразен. Он включает пульмонологию [16, 38, 253], неврологию [217, 218, 288, 450], хирургию [242, 308, 316], онкологию [89, 248, 414, 517], травматологию [473], кардиологию [123, 178, 257], токсикологию [177], а также реаниматологию и лечение других заболеваний [57, 215, 237, 264, 305, 408].

При использовании лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом выявлена улучшение реологических показателей крови (деформируемость и агрегационная активность эритроцитов) и регресс очаговой неврологической симптоматики [217, 288].

Ю.А. Владимиров (1994) [49] считает, что биологическое действие лазерного излучения в видимой области света и его клиническое применение основаны на трех принципах:

- 1) Фотодинамическое действие на мембраны, сопровождаемое увеличением содержания внутриклеточного кальция и стимуляцией клеток;
- 2) Фотореактивация Cu-Mn-супероксиддисмутазы;
- 3) Фотолиз металлокомплексов NO с высвобождением этого вазодилатора.

Эти три эффекта лежат в основе непрямого бактерицидного, регенеративного и вазодилатационного эффектов лазерного облучения (ЛО). В настоящее время в клинике используют три способа ЛО: облучение биологически активных точек (БАТ) сфокусированным лучом, наружное ЛО с воздействием на рефлексогенные зоны и область поражения расфокусированным лучом, внутривенное или экстракорпоральное ЛО крови.

Корректирующее действие облучения ГНЛ при исходно нарушенном состоянии иммунной системы проявилось нормализацией соотношения *T*- и *B*-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов классов *A*, *M* и *G* в сыворотке крови с устранением дисбаланса между ними и активизацией кислородозависимой бактерицидной системы нейтрофилов и макрофагов, что наблюдалось при пневмониях, ишемической болезни сердца и инфекционно-зависимой форме бронхиальной астмы. При этом более выраженный эффект соответствовал более значительным исходным нарушениям [15, 50, 116, 122, 276, 403]. Предполагают, что основной точкой приложения лазерного излучения в лимфоцитах является поверхностная мембрана клетки с ее рецепторами и ядрышком, которые активизируются при лазерном воздействии [39].

В результате облучения крови ГНЛ АЛОК-1, изолированно или в сочетании с плазмаферезом, при бронхиальной астме значительно улучшались данные бодиплетизмографии, что, в свою очередь, свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости за счет бронходилатации. Использование при ней низкоинтенсивного ЛО у детей сопровождалось восстановлением параметров гомеостаза и респираторной функции легких [122, 249]. Внутривенное ЛО крови – эффективный метод лечения внебольничной пневмонии по таким лабораторным показателям, как коррекция нарушений агрегации и деформабельности эритроцитов [13].

В отделении неотложных эндоскопических исследований НИИ СП им. Н.В. Склифосовского при язвенно-некротическом ожоге желудка III–IV степени применяется лечебная эзофагогастродуоденоскопия в сочетании с местным эндоскопическим облучением ожоговой поверхности с помощью лазерного аппарата «МУСТАНГ 2000» инфракрасного диапазона, силой тока 10 мА и частотой 2500–3000 Гц. Длительность воздействия на орган – от 3 до 10 минут, диапазон контролируемой средней мощности излучения 1–250 мВт). Процедуры проводят 3 раза в неделю до полной эпителизации и рубцевания ожоговых язв. Местная эндоскопическая лазерная фотостимуляция в сочетании с введением ЭП показала высокую эффективность такого лечения [285].

В качестве методов физиотерапии рассматриваются также электротерапия и другие, включая ультразвуковое, тепловое и холодное воздействие, фототерапию (в том числе лазерную терапию), гидро- и бальнеотерапию, диатермию, а также массаж и лимфотерапию (лимфодренаж) [519].

Баротерапия – лечение изменяемым воздушным давлением. Разница в давлении (в барокамере – повышенное или пониженное, вне камеры (внешнее давление) – пониженное или повышенное) способствует игре сосудов и их наполнению [255, 396].

Оксигенобаротерапия.

Наличие гипоксии при многих патологических состояниях послужило стимулом для применения кислорода в клинической практике. Оксигенобаротерапия – лечебное применение газовых смесей с повышенным парциальным давлением

кислорода, называемое гипербарической оксигенацией (ГБО) (*греч. hyper- + baros тяжесть, лат. oxugenium кислород*) [255].

Удовлетворение потребностей в кислороде тканей, испытывающих гипоксию, возможно при резком увеличении содержания кислорода в крови (до 3,0 ата) за счет увеличения его растворения в плазме. При этом создается его определенный резерв в тканях, в том числе ЦНС [209, 324].

В основе ГБО лежит прямая зависимость между давлением кислорода во вдыхаемой смеси и повышением его напряжения в жидких средах организма (плазма, лимфа, межтканевая, спинномозговая и другие жидкости), что приводит к соответствующему увеличению их кислородной емкости и возрастанию интенсивности диффузии кислорода в гипоксические участки тканей. Свойство ГБО уменьшать или ликвидировать практически все формы кислородного голодания организма: дыхательную, циркуляторную, гемическую, гистотоксическую и смешанную стало применяться при многих заболеваниях и патологических состояниях [113, 114, 324].

В настоящее время ГБО представляет собой самостоятельную область медицины и применяется в различных ее направлениях. Прежде всего это относится к критическим состояниям, поскольку повреждающая роль общей или регионарной гипоксии отдельных тканей или органов в патогенезе терминальных стадий многих патологических процессов очевидна [78, 151, 166, 186, 230, 231, 324, 343, 463, 464, 491, 498, 503].

ГБО также используется в онкологии [307], кардиологии [121, 295, 303, 436, 467], травматологии [51, 324], хирургии и нейрохирургии, в раннем послеоперационном периоде [79, 149, 236]. Этот метод с успехом применяется в психиатрии и неврологии для коррекции психосоматических расстройств, а комбинация ГБО с ЭП позволяет ускорить редукцию психопатологических симптомов невротического развития личности, побочных эффектов бензодиазепиновых анксиолитиков и антидепрессантов, повысить работоспособность больных и их качество жизни [93, 171, 296, 407, 502, 505].

Включение ГБО в комплексную реабилитационную программу при ишемической болезни сердца после резекции аневризмы брюшного отдела аорты способствовало улучшению функционального состояния кардиореспираторной системы и психологического состояния пациентов, ограничению симпатических влияний вегетативной нервной системы и повышению эффективности их медицинской реабилитации [303].

Благотворно влияние ГБО на гемокоагуляцию и реологические свойства крови. При сосудистой церебральной патологии, некоторых соматических заболеваниях наблюдали снижение исходно повышенной агрегации эритроцитов и тромбоцитов, гематокрита и уменьшение явлений гиперкоагуляции [53]. Имеются сведения о том, что под воздействием ГБО уменьшается отек мозга токсического и травматического генеза [52, 110, 207, 319, 326].

Известно много работ о пользе ГБО при ОО монооксидом углерода и метгемоглобинообразователями. При этом за счет ускорения расщепления карбоксигемоглобина и метгемоглобиновых комплексов деблокируется инактивированный гемоглобин, что приводит к значительному увеличению кислородной емкости как крови, так и других жидких сред организма. За одну процедуру восстанавливается до 90% соединенного с этими токсикантами гемоглобина [77, 109, 156, 183, 255, 275, 353, 354, 433, 439, 441, 445, 459].

При насыщении организма кислородом в тканях усиливается активность продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), играющих ведущую роль в развитии различных стадий воспаления. При лечении пациентов с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями применение ГБО оказывает четкое антиоксидантное действие: рост активности антиоксидантных ферментов, снижение содержания малонового альдегида и степени окислительной модификации белков [149]. В целом в течение курса ГБО формируется структурно-функциональный адаптационный след, определяющий высокую неспецифическую резистентность организма к факторам внешней среды [255].

Применение транскраниальной стимуляции (ТКЭС) в медицине. Электрическая и магнитная транскраниальная стимуляция как способ коррекции ви-

тальных функций организма, нарушенных экстремальным воздействием внешних агрессивных факторов чрезвычайной силы, была разработана в форме методики реанимационного пособия при критических состояниях в 70-х годах прошлого века [142, 163]. Последующее применение ТКЭС выявило три магистральных направления для его использования в восстановительной медицине:

1. Коррекция показателей гомеостаза в ситуациях состоявшихся агрессивных воздействий [163, 359, 461].
2. Для адаптогенного повышения защитных сил организма при лечении соматической патологии [87, 329].
3. Как способ лечения органических и функциональных расстройств нейроэмоциональной сферы [143, 163, 461, 520].
4. Была предложена методика электроаналгезии путем ТКЭС для анестезиологического пособия с использованием сочетания импульсного тока силой 1–2 мА при длительности импульса прямоугольной формы 0,3–0,6 мс и частоте 400–1500 Гц с постоянным током, значения которого составляли 20–25% от силы импульсного тока, при лобно-заушном расположении электродов. Анальгетический эффект объясняли парабииозом нейронов головного мозга. Авторам удалось отказаться от применения наркотических анальгетиков, что благоприятно сказалось на анестезии при выраженной патологии различных систем [284].

В Институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР и ВНИИ пульмонологии Минздрава СССР был разработан и экспериментально обоснован режим ТКЭС с сочетанием прямоугольных импульсов частотой 77 Гц и длительностью $3,75 \pm 0,25$ мс с гальванической составляющей, в 2–5 раз превышающий по своей величине средний импульсный ток; при таком режиме достигался максимум анальгетического эффекта. В дальнейшем эта методика была с успехом использована в качестве анестезиологического пособия. При этом формируется надежная нейровегетативная защита, что проявляется стабильной гемодинамикой даже в самые травматические моменты операции [7, 86, 179, 182, 252, 311, 312]. ТКЭС также применяется для профилактики послеоперационных осложнений [92, 163, 180, 313].

ТКЭС является эффективным средством для нормализации моторики желудочно-кишечного тракта, что выражается в подавлении двигательной активности при преобладании спастических явлений и активации моторики при атонических состояниях [8]. Также получены положительные результаты применения транскраниальной стимуляции при гастроэзофагальной рефлюксной болезни [380], язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, особенно алкогольной этиологии [60, 117, 118, 181, 328].

В дерматологии применение транскраниальной стимуляции дает положительные результаты, в частности, при лечении локальной кожной патологии за счет общего нейротрофического воздействия и купирования отрицательной психоэмоциональной составляющей патологического процесса [18, 94, 136, 173, 379].

За последние годы проведены успешные исследования эффективности ТКЭС в неврологии и психиатрии [30, 65, 66, 216, 229, 279, 378, 404, 406, 423, 509]. Так, по данным Даминова В.Д. и соавт. (2010), при применении транскраниальной церебральной электростимуляции в сочетании с роботизированной механотерапией выявлено положительное влияние транслингвальной стимуляции вестибулярных ядер ствола мозга и мозжечка на степень восстановления функции ходьбы у больных с церебральным инсультом [67, 374]. Транскраниальная электростимуляция с успехом применяется также при лечении больных с дорсопатией поясничного отдела позвоночника [146] и остеоартроза коленных суставов [298].

По данным Тукало М.И. и соавт. (2017), применение транскраниальной магнитной стимуляции при лечении пациентов с фармакорезистентными депрессивными расстройствами показало достоверное снижение выраженности депрессивных симптомов и улучшение когнитивных функций после курса транскраниальной стимуляции у пациентов с депрессией по отношению к пациентам группы сравнения, получавшими традиционное медикаментозное лечение [350]. При травматических повреждениях лобных долей головного мозга применение транскраниальной магнитной стимуляции в левой дорсолатеральной области приводит к улучшению кратковременной и долговременной памяти, когнитивной беглости и способности к решению задач при деменции [240].

Положительный клинический эффект транскраниальной электростимуляции отмечен также в оториноларингологии [102, 103] и педиатрии [259, 377]. После электростимуляции на начальных стадиях сенсоневральной тугоухости было отмечено улучшение слуха почти у всех пациентов [29].

Мезодиэнцефальная модуляция (МДМ) – один из видов ТКЭС, при котором достигается избирательная активация центральных регуляторных систем (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, опиоидной и др.) путем воздействия специально подобранным слабым электрическим сигналом на срединные структуры мозга. С 80-х годов прошлого века ТКЭС в виде МДМ применяется в комбустиологии. При этом подтвержден положительный эффект метода в комплексном лечении ожогового шока, коррекции показателей гомеостаза, а также стимуляции местных обменно-трофических и регенеративных процессов при заживлении тканевых дефектов, полученных в результате ожоговой травмы [225, 226, 431, 457].

В кардиологии МДМ используется для лечения больных с острым инфарктом миокарда и постинфарктной стенокардией: в 1,5–2 раза ускоряется формирование постинфарктного рубца и компенсаторной гипертрофии интактных отделов миокарда [59, 141, 184, 306]. В ревматологии она успешно применяется для восстановительного лечения, снижения выраженности воспалительного процесса [40], а в эндокринологии для лечения диабетической нейропатии [471]. Применение МДМ-терапии в комплексном лечении больных туберкулезом позволяет сократить длительность пребывания больных в стационаре и снизить затраты на их содержание [258].

В терапевтической клинике МДМ применялась для лечения гипертонической болезни и метаболического синдрома. После проведенного курса терапии отмечался выраженный гипотензивный эффект за счет коррекции основных показателей центральной гемодинамики независимо от типа кровообращения, обеспечивающий устранение нарушений церебральной гемодинамики, повышалась толерантность к физической нагрузке. Наблюдалась положительная динамика на уровне всех звеньев микроциркуляторного русла. Выявлена нормализация нару-

шений липидного спектра. Объективно было отмечено также улучшение самочувствия, снижение реактивной и личностной тревожности [202, 314, 352].

Получены положительные результаты применения МДМ в комплексной терапии острой стадии алкогольной и наркотической зависимости. При алкогольной зависимости 1-й стадии после первой процедуры МДМ отмечалось исчезновение внутреннего напряжения, кожные покровы приобретали розовую окраску, урежались пульс и дыхание, отмечалось снижение АД (в случае его исходного повышения) на 10–15 мм рт. ст.; после окончания курса субъективно возникало чувство комфортного спокойствия [378]. При героиновой наркомании 2-й стадии в период постабстинентных острых расстройств улучшение состояния отмечалось к 3–5-й процедуре: появлялись бодрость, значительная редукция психической и физической астении, стабилизировались сомато-вегетативные показатели; отмечалось снижение влечения к наркотикам. К окончанию курса имелась тенденция к стабилизации настроения, урежались сновидения, отражающие факт потребления наркотиков. При неврозах (преимущественно с астено-депрессивным синдромом) субъективное улучшение наступало после 2–6-й процедуры. По сравнению с пациентами, получавшими аналогичный комплекс лекарственного лечения, но без МДМ, наблюдался более значимый тимоаналептический вегетостабилизирующий эффект, а также более быстрая и качественная редукция диссомнических расстройств [376].

Показано, что ТКЭС позитивно влияет на биоэлектрическую активность мозга в посттравматическом вегетативном состоянии и с психоорганическими синдромами травматического генеза. Проведенное лечение позволяло предупредить возникновение астенического синдрома и длительно сохраняющихся вегетативных нарушений, а динамическое наблюдение в течение 1–2 лет показало стабильный результат лечения: больные не предъявляли жалоб на слабость, усталость, раздражительность и нарушения сна [366, 422]. Проведение ТКЭС обеспечивало повышение устойчивости внимания, снижение личностной и ситуационной тревожности, уровня депрессии в ранней реабилитации при астенических постоперационных нарушениях [334].

Как видно, ТКЭС, в том числе МДМ, является методом неспецифического воздействия, позволяющим успешно устранять клиничко-лабораторные нарушения при различных патологических состояниях.

Физиотерапия использовалась также при реабилитационных мероприятиях, связанных с укусом змеи [428].

ВМБТ. В практическом здравоохранении с 80-х годов XX века в лечении и реабилитации различных категорий пациентов, применяют метод, основанный на использовании механических колебаний, под названием прерывистой пневмокомпрессии, или волновой биомеханотерапии (ВБМТ). В 2003 г. было зарегистрировано изобретение, которое относится к области медицины, спорта, космонавтики. Сущность изобретения – в осуществлении массажного и терапевтического воздействия на организм человека как тепловыми и световыми волнами, так и механическими, которые представляют собой последовательные и параллельные комбинации продольных и поперечных модулированных уединенных волн длиной от 0,005 до 0,1 м и распространяющихся по телу со скоростью от 0,01 до 12 м/с, причем уединенные волны образуются на теле вследствие импульсного воздействия отдельных термовибраторов, соединенных между собой управляемой связью и воздействующих на тело человека с температурой от 0 до 90°С, удельным давлением от $0,5 \cdot 10^5$ до $4 \cdot 10^5$ Па и сдвигающим усилием от 0,1 до 100 Н. Предложенный способ биомеханотерапии позволил повысить эффективность лечебного и спортивного массажа, улучшить результаты комплексного лечения различных заболеваний. При этом в 1,5–2 раза повышался периферийный кровоток, облегчая работу сердечно-сосудистой системы, улучшались реологические свойства крови, кровоснабжение всех органов и их функциональное состояние. По мнению авторов, ВБМТ активно стимулирует обмен веществ, ускоряет восстановительные процессы в органах и тканях и усиливает выведение из организма продуктов распада естественным путем [356].

Практически ВБМТ заключается в переменной внешней компрессии тканей конечности пневматической манжетой, что приводит к улучшению венозного и

лимфатического оттока, усилению фибринолиза, снижению вязкости крови и нормализации нарушенного тонуса мышц [88, 162, 417, 451].

ВБМТ применяется при заболеваниях периферического сосудистого русла, для профилактики венозных тромбозов, в лечении хронической венозной недостаточности и хронической ишемии нижних конечностей [70, 293, 410], в неврологии [394], и спортивной медицине [336, 397].

Применение 60-минутных процедур ВБМТ при лечении хронической венозной недостаточности нижних конечностей способствует уменьшению средних значений разностных показателей окружностей голеней на 32%, улучшению суммарного индекса клинических симптомов на 60%, качества жизни на 43%, вегетативного статуса на 57%, скоростных и объемно-скоростных показателей флебогемодинамики в глубоких венах в среднем на 10% [410].

Современные аппараты для ВБМТ различаются силой компрессии, количеством камер в манжете, их взаимодействием и режимами работы. Они используются как в режиме лимфодренажа (скорость волны до 0,01 м/с), так и в режиме артериального и венозного кровотока (скорость до 5 м/с) [99].

Методы, основанные на использовании электрического поля.

Магнитотерапия — лечебный метод, в основе которого лежит воздействие на ткани больного постоянным или переменным низкочастотным магнитным полем. В качестве лечебного средства от многих болезней естественные и искусственные постоянные магниты пытались применять на протяжении многих веков. Интерес к лечебному использованию постоянных магнитов возрос в последние десятилетия в связи с появлением эластичных магнитов — магнитофоров, а также ферритовых кольцевых магнитов. Магнитное поле — особый вид материи, действующий на движущиеся тела с электрическим зарядом, в частности, на электрически заряженные частицы (электроны, ионы, дипольные молекулы) в теле человека. Если в участке воздействия постоянного магнитного поля находится, например, кровь в кровеносных сосудах, в нем возникает электрический ток. Механизм лечебного действия постоянного магнитного поля

(ПМП) на организм человек выяснен недостаточно, несмотря на большое число исследований [255, 396, 384].

В физиотерапии используются магнитные поля различных физических характеристик, главными из которых являются постоянные и переменные МП в зависимости от характера изменения вектора магнитной индукции. В эксперименте выявлены различные эффекты биологического действия постоянных магнитных полей, связанные с ориентацией биомолекул и электронов вдоль силовых линий магнитного поля. Такие эффекты наиболее выражены у молекул воды и ряда ферментов [95, 382, 383, 385, 413].

Ю.М. Васильев и С.Д. Яковлева (1990) [47] видят следующие точки приложения магнитных полей:

- благоприятное влияние на психоэмоциональную сферу;
- нормализующее воздействие на вегетативное обеспечение сердечно-сосудистого тонуса;
- миотропная вазодилатация;
- модулирующее действие на внутрисердечную кинетику, центральную и периферическую гемодинамику;
- благотворное влияние на состояние микроциркуляции;
- антиатерогенное действие;
- влияние на проницаемость клеточных мембран.

По мнению ряда авторов [106, 277], активация кровообращения и усиление микроциркуляторных процессов обеспечивает удаление из воспалительного очага продуктов воспаления и способствует восстановлению нарушенных функциональных резервов органов вовлеченных в патологический процесс. Проведенные исследования показали, что включение доменно-структурированной магнитотерапии в комплекс лечения больных с острыми отравлениями психотропными препаратами оказывало положительное влияние на их течение, что характеризовалось снижением длительности коматозного состояния, числа воспалительных процессов в легких, сокращением времени пребывания больных в стационаре. Этому способствовало более ранняя нормализация содержания в крови лейкоцитов, лимфоцитов а также коррек-

ция и стабилизация на физиологическом уровне гемореологических показателей (Шипилов И.В., 2009) [413].

Магнитотерапия успешно применяется также для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей и взрослых. Раннее назначение магнитотерапии в составе комплексного физиотерапевтического лечения способствовало улучшению состояния больных, благодаря активации обменных процессов и иммунной системы организма [154, 165, 203]. По данным Лядова К.В. и соавт. (2011), использование импульсных магнитных полей высокой интенсивности клинически эффективно у пациентов с гипомоторноэвакуаторными нарушениями. Включение этого метода в комплексное лечение пациентов с послеоперационным парезом кишечника, потенцирует противовоспалительный эффект и улучшает качество жизни [201].

Положительный лечебный эффект магнитотерапии отмечен также при неврологических и нейрохирургических заболеваниях [254, 278], гастроэнтерологии [204], урологии [167], при сахарном диабете [64].

Ультрафиолетовое облучение — лечебное применение ультрафиолетового излучения. При наружном применении при поглощении квантов ультрафиолетового излучения в коже протекают следующие фотохимические и фотобиологические реакции: разрушение белковых молекул (*фотолиз*), образование более сложных биологических молекул (*фотобиосинтез*) или молекул с новыми физико-химическими свойствами (*фотоизомеризацид*), а также образование *биорадикалов*. Сочетание и выраженность этих реакций, а также проявление последующих лечебных эффектов определяются спектральным составом ультрафиолетовых лучей [193, 255, 315].

Ультрафиолетовое облучение во всех возможных методиках и способах доставки к биологическим тканям имеет высокую значимость в современной практике, эффективно применяется в большинстве разделов медицины. В хирургии, при лечении больных с гнойными ранами мягких тканей, включение в комплекс лечения местного УФО приводит к ускорению сроков очищения раны от микрофлоры и снижает их резистентность к антибиотикам [369].

В дерматологии и косметологии, при лечении пациентов, страдающих псориазом высокой лечебной эффективностью обладает УФ-облучение кожи. Установлено что узкополосное излучение активнее, чем широкополосное, способствует апоптозу клеток [22, 172].

При наружном применении средневолновое ультрафиолетовое излучение рекомендуется для лечения острых и подострых воспалительных заболеваний внутренних органов (особенно дыхательной системы) [255].

Противопоказания к физиотерапии. Противопоказания к использованию физиотерапевтических методов лечения являются общими. При назначении физиотерапевтических процедур необходимо знать и постоянно помнить общие противопоказания к физиотерапии. Назначение любых физиотерапевтических процедур запрещено при следующих заболеваниях и патологических состояниях пациента [124, 255]:

- злокачественные новообразования,
- системные заболевания крови,
- резкое истощение больного (кахексия),
- гипертоническая болезнь III стадии,
- резко выраженный атеросклероз сосудов головного мозга,
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации,
- кровотечения или склонность к ним,
- общее тяжелое состояние больного,
- лихорадочное состояние (температура тела больного выше 38 °С),
- активный легочный туберкулез,
- эпилепсия с частыми припадками,
- истерия с тяжелыми судорожными припадками,
- психозы с явлениями психомоторного возбуждения.

Методы, основанные на использовании механических колебаний:

Вибротерапия — применение с лечебной целью механических колебаний низкой частоты. Лечебное действие вибраций низкой частоты вызывается механическим возбуждением рецепторов, а также периодическими сжатиями и рас-

тяжениями тканей. Под влиянием вибраций улучшается функциональное состояние ЦНС, тонус тканей, состояние симпатико-адреналовой системы, кровообращения, обменных процессов, проявляется болеутоляющее действие.

В большинстве случаев при заболеваниях органов дыхания отмечается нарушение бронхиальной проходимости. В результате бронхоспазма и отечно-воспалительных изменений возникает сужение бронхов и возрастает сопротивление движению воздуха по трахеобронхиальному дереву как при вдохе, так и при выдохе. Дыхательные упражнения и упражнения с произношением звуков на выдохе рефлекторно уменьшают спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол. Вибрация их стенок при звуковой гимнастике действует подобно вибромассажу, расслабляя тем самым их мышцы. Лечение с помощью постурального дренажа с вибромассажем грудной клетки выводит вязкую мокроту, которая не удаляется при кашле [157, 241, 396].

В лечебной практике применяют аппараты различных конструкций – портативный аппарат для местного вибромассажа и вибрационный прибор. Все они имеют набор насадок-вибраторов различной формы и площади. Вибротерапию проводят по стабильной и лабильной методикам. В первом случае насадку вибратора фиксируют на одном участке области воздействия 3-5 с, а затем перемещают на другую область, во втором – постоянно перемещают. Вибротерапию проводят по правилам массажа. Продолжительность проводимых ежедневно или через день воздействий на одну зону не превышает 1-2 мин., а общая длительность процедуры составляет 12-15 мин. На курс лечения назначают 10-12 процедур [223].

Вибромассаж в комплексе реабилитационных мероприятий эффективно применяется в большинстве разделов медицины – в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательной системы, позволяя снизить частоту ряда грудных бронхо-плевро-легочных осложнений, благодаря восстановлению дренажно-эвакуаторной способности трахеобронхиального дерева, мобилизации функциональных резервов всей легочной ткани [157, 362].

Основы лечебного массажа

Характеристика лечебного массажа. Лечебный массаж является эффективным лечебным и реабилитационным методом, применяемым в целях норма-

лизации функций организма при различных заболеваниях и повреждениях. Популярность лечебного массажа постоянно растет, он стал объектом пристального внимания и научного изучения. Его используют в травматологии [205, 299], кардиологии [43, 101, 108, 365], в терапии при лечении пневмоний [289, 368], и других областях [297].

Методы лечебного массажа. Наиболее распространенным методом является *классический* массаж — основной метод в лечебном массаже, так как имеет многообразные приемы, позволяет широко варьировать дозировку, визуально и осязательно контролировать точность выполнения приемов и оценивать их результаты и т.д. Ручной массаж имеет преимущество перед аппаратным, ножным и комбинированным, так как он может быть использован не только в палате, массажном кабинете, но и дома, в бане, ванне и т.д., а также в виде самомассажа [160, 396].

Лечебный массаж при всех заболеваниях и повреждениях проводится в соответствии с периодами лечения и этапами реабилитации. Сеанс массажа состоит из трех разделов: вводного, основного и заключительного. Массаж не должен вызывать болей. Его можно проводить 1—2 раза ежедневно или через день. Курс лечения — от 10 до 18—25 процедур, перерыв между курсами — от 10 дней до 2 месяцев в зависимости от заболевания [33, 140, 396, 395].

В клинической медицине широко используется принцип комплексного лечения больных. Применение физиотерапии в сочетании с лекарственными препаратами, лечебной физкультурой и массажем считается способом оптимизации лечения и имеет целью суммирование или потенцирование лечебного эффекта [33, 140, 255, 396, 361, 395].

1.3. Исследование функциональных возможностей организма

Исследование функционального состояния головного мозга и когнитивной деятельности. Для оценки функционального состояния головного мозга проводится электроэнцефалография (ЭЭГ), а для оценки когнитивных функций

используется метод слуховой, связанный с событием потенциал (ССП) и комплекс психологических тестов.

Связанные с событиями потенциалы мозга представляют собой широкий класс электрофизиологических феноменов, которые специальными методами выделяются из «фоновой», или «сырой» электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Колебания (компоненты) ССП отражают специфические функции структур мозга, которые реализуют соответствующие психические функции, т.е. имеют определенное функциональное значение.

Известно, что для сохранности когнитивной деятельности важна интактность структур, входящих в лимбическую систему. Исходя из этих представлений, возрастает значение объективных методов оценки функционального состояния мозга, среди которых ведущее место занимает слуховой, связанный с событием потенциал (ССП), поскольку генез его поздних компонентов связан с активностью структур, входящих в лимбическую систему [453, 493, 494]. Данный метод позволяет объективно оценить выраженность когнитивных расстройств и их нейрофизиологические механизмы [245, 251].

Периодическая система адаптационных реакций. Гаркави Л.Х. и соавт. предложили другие (помимо стресса) фундаментальные неспецифические адаптационные реакции организма на внешние воздействия (средней и слабой интенсивности), которые носят антистрессорный характер. Они были названы авторами реакцией тренировки (в ответ на слабые воздействия) и реакцией активации (в ответ на воздействия «средней» силы), подразделенной на спокойную и повышенную активацию [71].

Реакция тренировки – организм реагирует не только на большие, но и на малые, пороговые воздействия. Реакция тренировки характеризуется определенным комплексом изменений в организме и его подсистемах – ЦНС, нейроэндокринной, иммунной и метаболизме.

Реакция активации – реакция на раздражители, промежуточные между сильными и слабыми, так называемой средней силы. Чтобы приспособиться к действию такого раздражителя, необходимо быстро повысить активность защитных систем.

Исследование вегетативной нервной системы. Для изучения вегетативной нервной системы и для выявления ее дисфункций в медицине используется кардиоинтервалография (КИГ). Оценка кардиоинтервалограмм осуществляется по методике Р.М. Баевского [25, 26, 337]. На основе полученных статистических оценок рассчитываются специализированные для КИГ параметры:

- индекс вегетативного равновесия (ИВР);
- вегетативный показатель ритма (ВПР);
- показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР);
- индекс напряженности (ИН).

Полученные характеристики дают представление о текущем состоянии вегетативной нервной системы человека.

Кардиоинтервалография широко используется в клинической медицине для определения направленности процессов и выбора тактики лечения [58, 107, 210, 381].

Изучено влияние занятий лечебной физической культурой на показатели сердечно-сосудистой системы у пожилых людей с гипертонической болезнью. Показана динамика адаптации организма лиц пожилого возраста до и после начала занятий физическими нагрузками с применением инструментальных методов исследования [17].

Кардиоинтервалография помогает выявить вегетативную дисфункцию при легкой черепно-мозговой травме и далее нормализацию вегетативного статуса на фоне проводимой терапии [228].

Авторами отмечено, что отслеживание показателей КИГ поможет определить направленность процессов и выбрать тактику лечения эпилепсии [238].

В результате исследования установлены особенности функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) у детей с перинатальной травмой [291].

Данные кардиоинтервалографического обследования имеют определенную прогностическую ценность при определении интегральной оценки психологических адаптационных возможностей индивидуума [155].

В токсикологии проводилось изучение изменений функции вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с отравлением угарным газом в зависимости от тяжести состояния и оценка степени тяжести и прогноз острых отравлений барбитуратами. Преобладание тонуса парасимпатического отдела ВНС свидетельствует о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов и о вероятном неблагоприятном прогнозе отравления [63, 119].

1.4. Многомерный статистический анализ

Для оценки системного ответа организма на химическую травму и проводимое лечение используются методы многомерной математической статистики – факторный анализ (ФА) [91, 344] и кластерный анализ (КА) [105, 212].

В ходе длительной эволюции применения статистических методов в научных исследованиях одним из ведущих направлений стало изучение связей между объектами и присущими этим объектам признаками. Неуклонное возрастание числа последних, происходящее в процессе научной деятельности, привело к необходимости классификации и структуризации полученных данных различными математическими методами [105, 212]. Этот круг задач составляет предмет многомерного анализа данных. Существенное место в нем занимают идейно связанные между собой и взаимно дополняющие друг друга методы – ФА и КА. Предметом ФА является интуитивно достаточно сложно понимаемое пространство гипотетических ненаблюдаемых факторов, тогда как в КА каждый признак представлен строкой или столбцом матрицы данных, что не только методологически более просто, но и расширяет возможности метода, позволяя классифицировать не только признаки, но и сами объекты, например, производить распределение больных по группам [399].

Факторный анализ. ФА возник в начале XX века [506, 456] в психологии как метод поиска скрытой причины (генерального фактора), влияющей сразу на несколько наблюдаемых признаков, характеризующих поведение и способности человека. В дальнейшем он получил распространение также и в других областях знаний.

ФА представляет собой многомерный статистический метод, основанный на линейной модели представления данных [34, 402, 516] и используется там, где исследуемая система характеризуется большим числом признаков, взаимосвязь между которыми должна быть установлена доказательным путем. ФА позволяет получить наглядное структурное описание связей между признаками, а также разделить их на соответствующие факторам группы, упорядоченные по степени важности в отношении исследуемого явления.

Кроме психологии [111], самыми известными областями применения ФА являются экономика и социология [6, 32]. Используется ФА также и в медицине [399], в частности, успешное применение ФА нашел в клинических исследованиях, проводимых в процессе лечения ОО, поскольку ответная реакция организма человека на химическую траву носит системный характер и ее оценка требует учета и анализа изменений множества лабораторных и функциональных параметров. ФА в этой области одним из первых применил В.Н. Дагаев [91]. Начатые им исследования были продолжены [130, 234, 256, 260] и показали необходимость более широкого внедрения ФА, так как он позволяет получить объективное представление о характере внутрисистемных связей показателей гомеостаза и определить приоритетность обнаруженных при этом нарушений в развитии патологического процесса на разных этапах отравления. Это также создает предпосылки для оптимизации лечебных мероприятий.

Кластерный анализ. КА – это способ группировки многомерных объектов, основанный на их представлении точками геометрического пространства с последующим выделением групп как "сгустков" этих точек. КА становится возможным после того, как определена мера (уровень) близости (УБ) между отдельными объектами (признаками) и их группами [105, 212, 399].

Среди различных подходов к кластеризации, на наш взгляд, наиболее наглядным представляется теоретико-графовый [6, 115]. Один из самых популярных способов кластеризации – иерархический. Возможны две его разновидности: нисходящая и восходящая. Суть нисходящей классификации состоит в последовательном разделении, начиная с множества всех элементов; при восходящей классификации формирование дерева классификации начинается с классов, содержащих по одному

элементу, из которых образуются все большие классы; при этом восходящие методы на практике приводят к лучшим результатам. Поэтому в стандартных пакетах обработки данных, как правило, реализуются восходящие алгоритмы [115].

Термин "кластерный анализ" впервые ввел R. Tryon [518]. Как научное направление КА интенсивно развивался с середины 60-х годов XX века [105]. Своим происхождением он обязан таксономии – науке о классификации растений и животных, и тесно связан с биологией [347, 348]. В настоящее время КА используется в различных областях, включая технику и экономику, являясь одним из важных направлений статистической науки [68, 80, 233]. Он нашел применение и в медицине, в том числе в кардиологии [42, 321], урологии [280], психиатрии [363], а также в клинической токсикологии, где КА зачастую используется совместно с ФА, дополняя его, что впервые продемонстрировал В.Н. Дагаев [90], работы которого открыли путь для дальнейших поисков в этой области. Исследования, касающиеся многомерного анализа при острых отравлениях (ОО), продолжают и сейчас, при этом преимущественное внимание уделяется ФА. Тем не менее, с помощью КА, была обнаружена возможность оценки прочности внутри- и межсистемных связей между различными клиническими и лабораторными показателями в зависимости от вида, тяжести ОО и проводимого лечения [153].

Как видно из представленных литературных данных, в них отсутствуют сколько-нибудь систематизированные представления о месте медицинской реабилитации на стационарном этапе лечения ОО, а также о возможном содержании реабилитационных мероприятий и оценке их эффективности, том числе с помощью многомерных методов статистического анализа. Нет описания состояния таких ключевых показателей гомеостаза, как гемореологических, иммунных и маркеров эндотоксикоза, анализа роли их нарушений в патогенезе ОО и саногенетической значимости их сдвигов на указанном этапе в процессе лечения. Сказанное побудило нас к проведению настоящего исследования.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика клинических наблюдений и факторы, влияющие на продолжительность реабилитационного периода

Для выполнения поставленных задач нами был проведен анализ результатов обследования и лечения за 2008–2017 гг. 1023 больных с острыми отравлениями (ОО) (928 больных, составивших основные группы, и 95 больных, вошедших в группы сравнения), находившихся в отделении острых отравлений для психических больных (токсикологическое отделение). В это отделение больные переводились из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского или поступали непосредственно.

Началом реабилитационного периода, представляющего собой процесс восстановления нарушенных физиологических функций организма, мы считаем окончание реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий, а также интенсивной терапии, приводящих к устойчивому восстановлению у больных жизненно важных функций.

Из 1023 больных, упомянутых выше, наибольшее количество составили отравления психофармакологическими средствами (оПФС) – 678 (66,3%), отравления наркотиками опийного ряда (оН) составили 144 (14,1 %), этанолом (оЭ) – 151 (14,7 %), больных с укусом гадюки (УГ) было 50 (4,9%).

Спектр отравлений среди упомянутых выше 95 больных группы сравнения был аналогичен таковому в общем количестве больных: 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 острые отравления психофармакологическими средствами, наркотиками, этанолом и ядом змеи (гадюки) вследствие ее укуса, подтвержденные лабораторными и инструментальными исследованиями, а также возраст больных от 18 до 80 лет.

Критериями исключения были 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 соответственным нозологическим формам и характеру обследования.

Таблица 1 – Группы больных по нозологическим формам и характеру обследования.

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

Среди 678 больных с оПФС, переведенных в отделение острых отравлений из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, у 226 при поступлении в стационар зарегистрированы отравления тяжелой степени (IIб–III ст.), при которых развивалась поверхностная или глубокая кома с арефлексией с присоединением в обоих случаях выраженных нарушений функций дыхания и кровообращения.

Среднетяжелые отравления (III ст.) у 452 больных сопровождались глубоким сопором или поверхностной комой без гемодинамических и дыхательных нарушений с повышением или снижением сухожильных рефлексов и реакции зрачков на свет (по Е.А. Лужникову, 2000, 2012) [189, 224]. У 197 тяжелых больных течение заболевания сопровождалось пневмонией, а у 29 после выхода из комы развились проявления токсикогипоксической энцефалопатии (ТГЭ).

Наиболее выраженные проявления ТГЭ характеризовались яркой церебрастенической симптоматикой (головные боли, головокружения, гриппоподобные расстройства (бессонница, нарушение сна), общей слабостью, на фоне которой проявлялись аффективная лабильность и эмоциональная слабость. Отмечались также расстройства координации, локомоторные нарушения, головокружения, мышечная атаксия, дизартрия, горизонтальный и вертикальный нистагм, слабость конвергенции, повышение периостальных и сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон; вегетососудистые расстройства проявлялись бледностью кожных покровов, в отдельных случаях акроцианозом, брадикардией, неустойчивым артериальным давлением со склонностью к гипотонии, анорексии, к задержке мочеиспускания (тяжелые отравления).

Среднетяжелые проявления ТГЭ сопровождались менее выраженной клинической симптоматикой [110, 372].

У 144 больных с отравлением наркотиками (ОН), основными токсикантами, вызвавшими острое отравление, были производные группы опиоидов (морфин, героин, метадон); имели место тяжелые и среднетяжелые отравления (по Е.А. Лужникову и М.В. Беловой, 2012). Проявления тяжелой интоксикации (72 больных) при поступлении в стационар были связаны с нарушением дыхания (брадипноэ, апноэ) и асфиксией. Наблюдались нарушения дыхания и асфиксия: резкий цианоз слизистых оболочек, расширение зрачков, брадикардия, коллапс и гипотермия. При этом у 64 (44%) больных с указанными отравлениями при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии Центра сохранялось коматозное состояние (уровень сознания по шкале комы Глазго 7–9 баллов), а длительность комы составила от 20 до 24 ч.

В 72 случаях имела менее яркая неврологическая симптоматика: выраженный холинергический синдром, угнетение дыхания, газовый ацидоз, артериальная гипотензия (среднетяжелые отравления) [224].

У 72 больных с оН развилась ТГЭ.

Из 151 случая отравлений этанолом (оЭ) у 38 больных отмечалась их тяжелая степень, при этом имело место нарушение уровня сознания до поверхностной или глубокой комы. В 113 случаях наблюдалась менее выраженная неврологическая симптоматика (оглушение, сопор, психоневрологические расстройства) (соответственно тяжелые и среднетяжелые отравления по Е.А. Лужникову, 2012) [224].

У 38 больных этой группы развилась ТГЭ.

У 50 больных с укусом гадюки, поступивших в токсикологическое отделение Центра с общими проявлениями интоксикации (жар, одышка, головокружение, тошнота, расширение зрачков, сердцебиение) и местными изменениями: жжение, покраснение кожи в области укуса, снижение кожной чувствительности, отек, кровоизлияния, пузыри; отмечались также лимфангоит, лимфаденит регионарных лимфоузлов и обширные отеки конечностей с выраженными болевыми ощущениями. Указанные нарушения вынуждали больных ограничивать самостоятельные движения пораженными конечностями, в том числе и хождение.

Летальность среди обследованных больных составила 0,3 % (4 больных); причинами смертельных исходов в 2 случаях (0,1%) явилась пневмония и в 2 – острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН) (0,1%), развившаяся на фоне соматических заболеваний (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и др.) [274].

При химико-токсикологическом лабораторном исследовании биосред чаще всего обнаруживались производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал), бензодиазепины (феназепам), а также амитриптилин и лепонекс. В 398 (58,7%) случаях оПФС были сочетанными: в 31,1% (211 больных) – смесью бензодиазепинов и барбитуровой кислоты, а в остальных случаях – бензодиазепинами, финлепсином, антидепрессантами и пр. Отравления только барбитуратами наблюдались у 27,5% (187) больных. Исходная концентрация

ПФС в крови (мкг/мл) была следующей: барбитуратов 10–110, феназепам 2–20, финлепсина 12–52, что подтверждало наличие у больных острых отравлений указанными токсикантами.

Основными токсикантами, вызвавшими оН, были препараты опиоидного ряда (метадон, героин, морфин), а также смеси, содержащие перечисленные вещества, ПФС и алкоголь. При химико-токсикологическом исследовании крови и мочи больных только метадон был обнаружен в 30% случаев, его комбинация с алкоголем – в 25%, а при остальных исследованиях были найдены указанные выше смеси. Средняя концентрация метадона в крови составила 1,0–2,5 мкг/мл, а в моче – 3,2–4,5 мкг/мл, наличие остальных наркотических препаратов определялись в моче только качественно.

Содержание этанола в крови больных при поступлении в отделение реанимации составляло 2,0–7,0 г/л, при этом у 423 (34,5%) больных с оПФС и оН отравление произошло на фоне токсического действия этанола с его концентрацией в крови, равной 0,5–2 г/л.

К моменту начала реабилитационной терапии указанные токсичные вещества в биосредах, как правило, не определялись, однако у части больных с оПФС (68, или 10%) токсиканты этой группы еще обнаруживались в моче (чаще всего бензодиазепины) до 3–4 суток, свидетельствуя о наличии токсикогенной стадии отравления; при этом, однако, клинические проявления экзогенной интоксикации были выражены в минимальной степени (заторможенность, сонливость, атаксия) и не требовали интенсивной детоксикационной терапии.

Для выявления причин неблагоприятного течения ОО нами было проведено предварительное обследование 734 из общего числа больных.

Из этих больных (обследованных только клиническими и стандартными лабораторными методами) (табл. 2) у 600 (81,7%) отравление протекало благоприятно (с минимальными проявлениями клинической картины соответствующей тяжести), а у 134 (18,3%) наблюдалось его неблагоприятное течение.

Таблица 2 – Состав больных, обследованных только клиническими стандартными лабораторными методами

Возраст больных, лет	оПФС (число больных)		оН (число больных)		оЭ (число больных)	
	С благоприятным течением	С неблагоприятным течением	С благоприятным течением	С неблагоприятным течением	С благоприятным течением	С неблагоприятным течением
00 – 20	57	3	5	1	11	0
21–30	179	16	40	8	30	2
31–40	99	27	9	3	21	1
41–60	89	44	3	3	36	6
больше 60	18	17	0	0	3	3
ИТОГО	442	107	57	15	101	12

Среди больных с благоприятным течением отравлений в целом сохранилась указанная выше встречаемость оПФС (442 больных), оЭ (101) и оН (57).

При анализе результатов оценивали зависимость длительности лечения больных как от исходных данных (возраст, сопутствующие заболевания), так и от тяжести и течения отравления.

Длительность госпитализации больных в зависимости от возраста при благоприятном течении ОО представлена в табл. 3. Как видно из таблицы, при оПФС во всех возрастных группах сроки госпитализации были примерно одинаковыми, а их увеличение (на 20–50%) наблюдалось только среди больных старшего возраста.

При оН с увеличением возраста больных сроки госпитализации даже уменьшались.

Таблица 3 – Длительность госпитализации больных разных возрастных групп при благоприятном течении острых отравлений

Возраст больных, лет	оПФС		оН		оЭ	
	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день
00 - 20	57	2,0 (1,5;3,5)	5	2,5 (2,0;3,0)	11	2,0 (1,0;3,0)
21–30	179	2,5 (2,0;3,5)	40	2,5 (1,5;3,0)	30	3,0 (2,0;3,0)
31–40	99	2,0 (1,5;3,0)	9	2,0 (1,5;3,0)	21	2,0 (2,0;3,0)
41–60	89	2,5 (2,0;3,5)	3	1,5 (1,5;2,0)	36	3,0 (2,0;3,0)
больше 60	18	3,0 (2,5;4,0) ¹	0	0	3	1,0 (1,0;7,0)
ИТОГО	442	2,5 (2,3;3,5,0)	57	2,0 (1,5;3,0)	101	3,0 (2,0;3,0)

¹ – статистически значимо ($p < 0,05$) по сравнению с данными в группе больных с отравлениями оПФС в возрасте 31–40 л

Длительность госпитализации больных разного возраста при неблагоприятном течении ОО у 134 больных, имеющем место при тяжелых формах указанных отравлений, представлена в табл. 4.

Таблица 4 – Длительность госпитализации больных разных возрастных групп при *неблагоприятном* течении острых отравлений

Возраст больных, лет	оПФС		оН		оЭ	
	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день	Число больных	Койко-день
00 – 20	3	17,5 (11,5;23,0)	1	14	0	–
21–30	16	16,5 (11,0;22,0)	8	12,5 (11,0;14,5)	2	16,0 (13,0;19,0)
31–40	27	15,5 (11,0;19,5)	3	16,5 (11,0;21,5)	1	10
41–60	44	15,5 (12,0;19,0)	3	12,0 (9,5;15,0)	6	12,5 (10,0;14,0)
больше 60	17	17,0 (9,0;25,5)	0		3	20,0 (14,0;20,0)
ИТОГО	107	16,0* (11,0;21,0)	15	13,5* (10,5;16,5)	12	13,5* (11,0;19,5)

* – статистически значимо ($p < 0,05$) по сравнению с данными в соответствующей группе больных при благоприятном течении острых отравлений (табл. 3).

Как видно из таблицы 4, при неблагоприятном течении сроки госпитализации увеличиваются значительно (в среднем в 3,7–6,8 раза, статистически значимо ($p < 0,05$) для обоих показателей), что имеет место во всех возрастных группах, без каких-либо отличий среди больных старшей возрастной группы. При этом наибольшие средние сроки госпитализации наблюдались при оПФС.

Влияние отдельных факторов на длительность госпитализации больных показано в табл. 5. Из таблицы следует, что на этот показатель при оПФС наибольшее значение имело развитие ТГЭ, аспирационного синдрома и трофических нарушений.

Таблица 5 – Длительность госпитализации больных с различными отравлениями в зависимости от влияния *неблагоприятных* факторов

Возраст больных, лет	оПФС		оН		оЭ	
	Число случаев	Койко-день	Число случаев	Койко-день	Число случаев	Койко-день
Пневмония	40	16,5 (12,0;20,5)	3	15,0 (10,0;22,0)	–	–
Токсикогипоксическая энцефалопатия	16	24,0 (14,0;33,0)	4	14,0 (8,5;19,0)	8	16,5 (13,5;20,0)
Абстинентный синдром	22	13,5 (11,0;18,5)	10	13,5 (12,0;15,5)	–	–
Алкогольный делирий	15	16,5 (13,0;22,0)	–	–	11	13,0 (10,0;19,0)
Астенический синдром	27	15,5 (11,5;21,5)	2	19,0 (14,0;24,5)	10	14,0 (13,0;20,0)
Аспирационный синдром	6	19,0 (14,0;23,5)	2	10,5 (9,0;10,0)	–	–
Трофические расстройства	5	20,5 (13,0;28,5)	1	–	–	–
Всего случаев неблагоприятного течения	131	–	22	–	29	–

При оПФС все наблюдаемые неблагоприятные факторы примерно в равной степени влияли на сроки госпитализации, а при оН в этом плане наибольшее значение имеет развитие пневмонии, ТГЭ и астенического синдрома.

Следует отметить, что различные неблагоприятные факторы нередко сочетались: при оПФС у 22 больных из 107 (20.5 %), а при отравлениях Н – у 4 (26.7 %) пациентов. В результате общее число факторов, представленных в табл. 5, превысило количество больных, у которых они развились.

При оПФС и оН наиболее часто сочетались ТГЭ и пневмония, при оПФС – аспирационный синдром и развитие пневмонии, аспирационный синдром и ТГЭ – при оН.

Неблагоприятное течение также достаточно часто имело место на фоне хронических заболеваний, преимущественно психических, в 86 (80 %) случаях – при оПФС, и у всех больных с оН (табл. 6). При этом ситуация, связанная с соотношением числа сопутствующих заболеваний и количества больных, у которых они наблюдались, в принципе аналогична таковой при неблагоприятном развитии, представленной в табл. 6.

Таблица 6 – Длительность госпитализации больных с различными отравлениями в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний

Возраст больных, лет	оПФС		оН		оЭ	
	Число случаев	Койко-день	Число случаев	Койко-день	Число случаев	Койко-день
Алкоголизм	60	15,0 (11,0;18,0)	2	17,0 (10,5;26,0)	11	14,0 (12,0;20,0)
Шизофрения	12	17,0 (11,5;22,0)			–	–
Наркомания	3	17,0 (11,0;25,0)	14	13,5 (10,5;18,0)	–	–
Депрессия	6	20,0 (14,5;27,0)	–	–	–	–
Органическое заболевание ЦНС	5	14,0 (11,0;19,0)	–	–	1	9,0
Всего случаев со- путствующих за- болеваний	86	–	16	–	12	–

Наиболее часто сочетались пневмония, абстинентный синдром и алкоголизм при оПФС, а также наличие наркомании и абстинентного синдрома – при оН. При этом, правда, существенного увеличения сроков пребывания больных в стационаре не наблюдалось, что было, очевидно, связано с высокой долей сочетания неблагоприятного течения и хронических заболеваний у наблюдаемых больных.

Что же касается небольшого числа случаев выраженных проявлений «возрастных» заболеваний (атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.), то они, как видно, в целом существенного влияния на течение отравлений не оказывали.

Как видно, на сроки пребывания больных в токсикологическом отделении (в реабилитационном периоде) в наибольшей степени отрицательно влияют такие факторы, как присоединение пневмонии, ТГЭ. Лечение поэтому в первую очередь должно быть направлено на устранение этих факторов. В случаях оПФС наиболее частым неблагоприятным фактором является присоединение воспалительных процессов в легких. При оН и оЭ – абстинентный синдром, астенический синдром и ТГЭ.

Углубленному обследованию при поступлении в отделение лечения острых отравлений и в процессе лечения подвергли 289 больных (194 больных основных групп, у которых проводили углубленное обследование и использовали разработанные нами методы реабилитационной терапии (медианный возраст 37,0 (28,0;47,5) и 95 больных групп сравнения, получавших только базовую терапию (медианный возраст 39,0 (29,0;47,0)) (табл. 7).

Статистически значимой разницы в возрасте больных основных групп и групп сравнения не отмечалось ($p < 0,05$).

Таблица 7 – Группы 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

Из числа больных, упомянутых в табл. 7, у 100 больных с тяжелыми оПФС (75 основной группы и 25 группы сравнения) при переводе в отделение острых отравлений из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений имелись признаки присоединившейся пневмонии. В большинстве случаев наблюдались преимущественно нижнедолевые очаговые пневмонии: в 53 (53%) случаях правосторонние, в 17 (17%) – левосторонние, а у 30 (30%) больных – двусторонние.

Мы также выделили группу отравлений нейротоксикантами (оНТ) (наркотиками, этанолом и ПФС), при которых часто развивается ТГЭ.

У 139 больных с оНТ (наркотики группы опия – 72, этанол – 38, ПФС – 29), у 96 имели место тяжелые оНТ (62 основной группы и 34 группы сравнения), а у 43

(наркотики группы опия – 23, этанол – 10, ПФС – 10) (32 основной группы и 11 группы сравнения) – среднетяжелое отравление.

При неблагоприятном течении тяжелых отравлений вследствие укусов змей обследовано 50 больных с укусом гадюки (по 25 в основной группе и группе сравнения), которые поступили непосредственно в отделение острых отравлений Центра.

Мы также дополнительно проанализировали симптоматику, характеризующую клиническую картину оПФС, оНТ и укусов змей до лечения, в исследуемых группах и группах сравнения в случаях, когда оно начиналось в отделении токсикологической реанимации, и при поступлении больных в отделение лечения отравлений.

Как видно из табл. 8 и 9, выраженность признаков интоксикации при оПФС и оНТ в группах сравнения и исследуемых группах статистически значимо не различается. Различие лишь несколько возрастает, не достигая, однако, принятой величины статистической значимости ($p < 0,05$) в отношении частоты сердечных сокращений при оПФС (в основной группе оно выше) (табл. 8), во всех же остальных случаях ее отсутствие имеет совершенно очевидный характер.

Из сказанного следует, что клинические проявления оПФС и оНТ при поступлении больных в реанимационное отделение в группах сравнения и исследуемых группах были сходными.

Таблица 8 – Состояние больных с тяжелым отравлением психофармакологическими средствами и нейротоксикантами при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии

№ п/п	Показатели	Отравления ПФС			Отравление нейротоксикантами		
		Группа сравнения (n=15)	Основная группа (n=27)	p	Группа сравнения (n=18)	Основная группа (n=32)	p
1.	Уровень сознания по шк. Глазго (баллы)	7,00 (6,00;9,00)	7,50 (6,00;10,0)	0,757	7,00 (6,00;9,00)	9,00 (7,00;13,0)	0,133
2.	Длительность комы (ч)	24,0 (18,0;40,0)	21,0 (12,0;31,0)	0,135	24,0 (14,0;30,0)	20,0 (12,0;34,0)	0,292
3.	Длительность нарушения дыхания (ч)	26,0 (18,0;44,0)	30,0 (24,0;46,0)	0,841	30,0 (20,0;50,0)	26,0 (16,0;42,0)	0,339
4.	Температура тела (t°)	36,7 (36,7;37,0)	36,8 (36,7;37,0)	0,817	36,7 (36,6;36,8)	36,7 (36,7;36,9)	0,370

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе по критерию Манна-Уитни

Таблица 9 – Состояние функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у больных с тяжелым отравлением психофармакологическими средствами и нейротоксикантами при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии

№ п/п	Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы	Отравления ПФС			Отравление нейротоксикантами		
		Группа сравнения (n=15)	Основная группа (n=27)	p	Группа сравнения (n=18)	Основная группа (n=32)	p
1.	Систолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	120,0 (110,0;140,0)	130,0 (110,0;140,0)	1,000	120,0 (110,0;130,0)	120,0 (110,0;130)	0,623
2.	Диастолическое артериальное давление (мм.рт.ст.)	80,0 (70,0;90,0)	80,0 (65,0;90,0)	0,769	80,0 (70,0;82,5)	77,5 (67,5;80,0)	0,570
3.	Частота сердечных сокращений (в мин.)	100,0 (90,0;110,0)	112,5 (96,0;126,0)	0,086	94,0 (92,0;96,0)	97,0 (88,0;112,0)	0,196

Примечание: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе по критерию Манна-Уитни

Из таблиц 10–11 следует, что при оПФС в картине клинических проявлений пневмонии до лечения в отделении острых отравлений в основной группе и группе сравнения была сходной, так как статистически значимых различий между частотой встречаемости характеризующих ее симптомов и функциональных показателей не отмечалось.

Таблица 10 – Состояние больных с пневмонией при тяжелом отравлении психофармакологическими средствами в реабилитационном периоде при поступлении в отделение острых отравлений

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)		Основная группа (n=22)		P
		абс.	%	абс.	%	
1	Общая слабость	10	100	22	100	–
2	Головные боли	7	70,0	19	86,4	0,346
3	Головокружение	5	50,0	15	68,2	0,438
4	Гипертермия	3	30,0	7	31,8	1,000
5	Одышка,	3	30,0	7	31,8	1,000
6	Озноб	2	20,0	1	4,5	0,224
7	Хрипы (влажные, сухие) при аускультации	5	50,0	7	31,8	0,438

Примечания: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения.

Таблица 11 – Состояние функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у больных с пневмонией при тяжелом отравлении психофармакологическими средствами в реабилитационном периоде при поступлении в отделение острых отравлений

№ п/п	Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы	Группа сравнения (n=10)	Основная группа (n=22)	p
1.	Систолическое АД (мм. рт. ст.)	122,5 (115,0;130,0)	117,5 (110,0;125,0)	0,339
2.	Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	80,0 (75,0;80,0)	80,0 (75,0;80,0)	0,745
3.	Частота сердечных сокращений (мин.)	88,0 (82,0;88,0)	90,0 (84,0;92,0)	0,186

Примечания: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения.

Как видно из табл. 12 и 13, до лечения статистически значимые различия в клинических проявлениях ТГЭ в основной группе и группе сравнения при тяжелых и среднетяжелых отравлениях оНТ также практически отсутствовали. При этом значения p , как и в предыдущих случаях, далеко отклонялись от статистически значимого ($p \leq 0,05$). Статистически значимое различие имелось лишь в отношении наличия головокружения: в основной группе оно встретилось чаще, что говорит о несколько более выраженной в ней клинической картине ТГЭ.

Таблица 12 – Состояние больных с токсикогипоксической энцефалопатией при тяжелых оНТ в реабилитационном периоде при поступлении в отделение острых отравлений

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)		Основная группа (n=32)		p
		абс.	%	абс.	%	
1	Общая слабость	10	100	32	100	1,000
2	Головные боли	8	80,0	30	93,7	0,236
3	Головокружения	6	60,0	31	96,9	0,008
4	Бессонница	9	90,0	29	90,6	1,000
5	Нарушение сна	9	90,0	26	81,2	1,000
6	Эмоциональная лабильность	4	40,0	16	50,0	0,722
7	Заторможенность	8	80,0	26	81,2	1,000
8	Дезориентация	3	30,0	7	21,9	0,678
9	Расстройства координации	3	30,0	9	28,1	1,000
10	Дизартрия	2	20,0	5	15,6	1,000
11	Бледность кожных покровов	10	100	29	90,6	1,000

Примечания: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения.

Таблица 13 – Состояние больных с токсикогипоксической энцефалопатией при среднетяжелых оНТ в реабилитационном периоде при поступлении в отделение острых отравлений

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=14)		Основная группа (n=14)		p
		абс.	%	абс.	%	
1	Общая слабость	14	100	14	100	1,000
2	Головные боли	12	85,7	11	78,6	0,663
3	Головокружения	14	100	11	78,6	0,222
4	Нарушение сна	12	85,7	12	86,7	1,000
5	Заторможенность	5	35,7	5	35,7	1,000
6	Дезориентация	7	50,0	4	28,6	0,440
7	Расстройства координации	4	28,6	3	21,4	1,000
8	Бледность кожных покровов	14	100	14	100	1,000

Примечания: p – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения.

В целом, как видно из таблиц 10–13, так же, как и при поступлении в реанимационное отделение до лечения статистически значимые различия в частоте проявления симптомов пневмонии при оПФС, клиники ТГЭ при оНТ у больных исследуемых групп и групп сравнения при поступлении в отделение острых отравлений до лечения отсутствовали, что свидетельствует о доказательном клиническом сходстве проявления соответствующей патологии в данных группах.

Аналогичные выводы можно сделать и по данным табл. 14 в отношении больных с укусами змей, поступавших непосредственно в отделение острых отравлений Центра лечения острых отравлений.

Таблица 14 – Состояние больных с укусом змеи при поступлении в отделение острых отравлений

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=15)		Основная группа (n=10)		p
		абс.	%	абс.	%	
1	Общая слабость	12	80,0	7	70,0	0,65
2	Головокружение	5	33,3	6	60,0	1,00
3	Боль в месте укуса	14	93,3	9	90,0	1,00
4	Жжение, покраснение кожи в области укуса	10	67,7	6	60,0	1,00
5	Отеки конечностей	11	73,3	9	90,0	0,61
6	Лимфангоит	11	73,3	7	70,0	1,00
7	Лимфаденит регионарных лимфоузлов	10	66,7	9	90,0	0,34

Примечания: p – оценка статистической значимости различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения по точному тесту Фишера.

Как видно из таблицы 14, до лечения статистически значимых различий в наличии симптомов, характеризующих клиническую картину укуса змеи, в группе сравнения и основной группе не отмечается.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Инструментальные методы исследований

При поступлении в отделение острых отравлений обследование 1023 больных проводили стандартными клиническими, лабораторными и инструментальными методами в динамике (до начала лечения и после его окончания) – через 10–19 суток (в последнем случае – при длительной госпитализации, связанной с развитием ТГЭ).

Больным с пневмонией при оПФС проводили рентгенографию органов грудной клетки (при поступлении и после курса лечения) с помощью аппарата PHILIPS DIAGNOST 94.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и доплерографию сосудов конечностей (УЗДГ) проводили с помощью аппарата LOGIQ моделей 8e и P6/P6PRO.

ЭКГ регистрировали с помощью аппаратов Kenz cardio 302 Agilent и Page-Writer 200.

Для оценки функционального состояния головного мозга проводили ЭЭГ, а для оценки когнитивных функций использовали метод слухового, связанного с событием потенциала (ССП) и комплекс психологических тестов.

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

Общее количество инструментальных исследований представлено в таблице 15.

Таблица 15 – Инструментальные методы исследований

Инструментальные методы исследований	Количество пациентов	Кратность исследования	Общее количество исследований
Электрокардиография	932	1	932
Электрокардиография	91	2	182
Рентгенография органов грудной клетки	202	2	404
Электроэнцефалография (углубленное исследование)	56	2	112
Метод слухового, связанного с событием потенциала (ССП) (углубленное исследование)	56	2	112
Всего исследований			1742

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Всем больным (1023 человек) проводили общеклиническое лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови (из которого рассчитывались гематологические индексы интоксикации – ЛИИ и ИСН), общий анализ мочи и биохимический анализ крови.

Основные методы и количество лабораторных исследований представлено в таблице 16.

Все клинические, лабораторные и инструментальные исследования проводились с одобрения Специальной комиссии Этического комитета ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской Декларацией и всех последующих поправок к ней.

Таблица 16 – Основные методы исследований

Лабораторные методы исследования	Количество показателей	Количество пациентов	Кратность исследования	Общее количество исследований
Клинический анализ крови	11	734	1	8074
Клинический анализ крови (при углубленном обследовании)	11	289	2	6358
Общий анализ мочи	9	1023	1	9207
Специальные методы углубленного исследования				
Гемореологический статус	19	265	2	10070
Иммунный статус	16	126	2	4032
Клеточный компонент токсемии	6	186	2	2232
Показатели эндотоксикоза	6	260	2	3120
Микробиоценоз	8	40	2	640
Всего исследований / в том числе при использовании специальных методов углубленного исследования				43733 / 20094

Химико-токсикологические исследования

Химико-токсикологические исследования проводили на базе химико-токсикологической лаборатории НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

При определении концентрации этилового алкоголя в крови и моче использовали метод газовой хроматографии на хроматографе Кристалл 2000.1 (Россия) с пламенно-ионизационным детектором.

Для скрининг-диагностики и качественного обнаружения ПФС в моче использовали иммунохроматографический метод (ИХА) и тонкослойную хроматографию. Качественное и количественное определение наркотических средств, ПФС и их метаболитов в моче и сыворотке крови проводили методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Thermo Trace GC Ultra с масс-спектрометрическим детектором DSQ II (США).

Исследования показателей гомеостаза проводили в отделе лабораторной диагностики НИИ СП им.Н.В. Склифосовского (заведующий – профессор М.А.

Годков – в клиничко-биохимической лаборатории экстренных методов исследования (заведующая – к.м.н. Е.В. Клычникова), в лабораториях клинической микробиологии (заведующая – к.м.н. Т.В. Черненькая) и клинической иммунологии (заведующий – к.м.н. А.И. Баженов) и в отделе клеточных и тканевых технологий (заведующая – д.м.н. Н.В. Боровкова) – в лабораториях трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания и трансплантации клеток и иммунотипирования.

Гемореологический статус

При поступлении в венозной крови больных оценивали состояние показателей гомеостаза. В том числе определяли показатели 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 с⁻¹ на ротационном АКР-2 (Россия) и капиллярном BioRhoфiler (США) вискозиметрах, вязкоупругость крови определяли при $\dot{\gamma}$ от 62,8 до 2,5 с⁻¹ (BioRhoфiler). Анализ результатов включал оценку параметров, соответствующих реологической модели: при высоких $\dot{\gamma}$ 250 и 62,8 с⁻¹ – ведущий фактор, определяющий вязкость крови – деформируемость эритроцитов, при низкой (2,5 с⁻¹) – агрегация эритроцитов, средние (10 и 12,6 с⁻¹) соответствуют старту формирования «монетных столбиков» эритроцитов [483]. Индексы агрегации эритроцитов в покое (ИА_М) и в движении (ИА_{М1}) определяли на агрегометре МА-1 (Myrenne GmbH, Германия) [55, 488], 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) [512].

В качестве нормальных значений использованы параметры реологии и гемостаза 45 доноров крови (30 мужчин и 15 женщин) в возрасте 20–40 лет.

Клеточный компонент токсемии

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 монокло-

нальных антител CD95 и выражали в процентах по отношению к общей популяции лимфоцитов [511, 513]. Относительное количество лимфоцитов венозной крови в процессе апоптоза определяли с помощью Annexin V-FITC/7AAD Kit. Одновременное окрашивание клеток витальным ДНК-специфичным красителем 7-амино-актиномицином D (7AAD) позволяло дифференцировать клетки на ранних стадиях апоптоза (Annexin V+/ 7AAD–, ранний апоптоз) от клеток, уже погибших в результате апоптоза (Annexin V+/ 7AAD+, поздний апоптоз) [508, 511]. Определение числа погибших лейкоцитов осуществляли с помощью витального красителя 7AAD [427] и моноклональных антител CD45 (панлейкоцитарный маркер), меченных FITC [514], и выражали в количестве клеток в литре и в процентах. 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.

Эндотоксикоз

Эндогенную интоксикацию (ЭИ) оценивали по уровню фракций среднемoleкулярных пептидов (СМП₂₅₄ и СМП₂₈₀) в сыворотке крови, которые определяли по методу Н.И. Габриэлян [98], рассчитывая при этом коэффициент распределения (КР) – отношение СМП₂₈₀/СМП₂₅₄, а также по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА) с помощью флуоресцентного зонда К-35 на приборе «АЛК-01-ЗОНД».

Связывающую способность альбумина, отражающую гидрофобный компонент токсичности, исследовали по методу Ю.А. Грызунова и соавт. (1994) [11, 339].

Удельный показатель резервной связывающей способности альбумина (РССА) рассчитывали по формуле:

$$РССА_{д} (\%) = ЭКА (\text{г/л}) / ОКА (\text{г/л}) \times 100\%$$

По мнению ряда авторов он свидетельствует о доле центров альбумина в сыворотке, которые не блокированы метаболитами или токсинами [11].

Абсолютный показатель РССА вычисляли по формуле:

$RCCA_{\Phi} \text{ (г/л)} = OKA \text{ (г/л)} - ЭКА \text{ (г/л)}$, что соответствует определению блокированного токсичными лигандами альбумина [339, 393].

Определяли гематологический индекс интоксикации – по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), индексу сдвига нейтрофилов (ИСН) [138, 139]. Определяли коэффициент эндогенной интоксикации (КЭИ), отражающий независимый процесс образования гидрофильных токсикантов и транспорта гидрофобных токсикантов и свидетельствующий о балансе между выработкой и элиминацией токсичных продуктов, рассчитывается с учетом уровня в крови СМП и ЭКА по формуле: $КЭИ = (СМП/ЭКА) \times 1000$ (норма $4,9 \pm 0,31$), который отражает баланс между выработкой и элиминацией токсичных продуктов [418].

Микробиоценоз

Нарушения микробиоценоза кишечника определяли классическим бактериологическим методом. Оценку проводили по содержанию микроорганизмов в толстой кишке. Взятие фекалий проводилось в стерильную герметически закрывающуюся посуду. Пробу для исследования брали из средней или последней порции фекалий. Время от момента взятия материала до его обработки не превышало 1,5–2 часа. Исследование проводили согласно приказу МЗ РФ № 231 от 9 июня 2003 г. «Об утверждении отраслевых стандартов»: по установленному протоколу ведения больных с дисбактериозом кишечника [317].

Для оценки степени нарушений просветной микрофлоры толстой кишки использовали классификацию дисбактериозов, предложенную А.А. Воробьевым (2004) [37], согласно которой 1-я степень характеризуется снижением содержания бифидо- и/или лактобактерий менее 10^6 КОЕ/г фекалий либо повышением количества *E. Coli* $>10^8$ КОЕ/г фекалий; 2-я степень обусловлена наличием одного вида условно-патогенной флоры в концентрации 10^5 КОЕ/г фекалий либо ассоциации условно патогенных микроорганизмов 10^3 - 10^4 КОЕ/г фекалий; при 3-й степени – обнаруживается один вид условно-патогенных микроорганизмов или ассоциации в высоких титрах.

Иммунный статус

Иммунологические исследования включали определение в крови абсолютного и относительного содержания *T*- и *B*-лимфоцитов [469], концентрацию иммуноглобулинов *A*, *M* и *G* в сыворотке крови [476], состояние фагоцитоза по латекс- и НСТ-тестам [28, 389] и содержание в крови ЦИК, в том числе БЦИК, СЦИК, МЦИК [235].

2.2.3. Исследование нейропсихологического состояния и функциональных изменений головного мозга

Для оценки функционального состояния головного мозга проводили ЭЭГ, а для оценки когнитивных функций использовали метод слуховой, связанный с событием потенциал (ССП) и комплекс психологических тестов.

Слуховой, ССП регистрировали соответственно международной схеме 10–20 % с расположением референтных электродов на мочках ушей с каждой стороны. ЭЭГ, а также слуховой ССП записывали на установке «Нейрон-Спектр – 5/ВП» фирмы «НейроСофт» (Иваново, Россия). Была проведена компьютерная обработка полученных данных с вычислением мощности частотного спектра и построением топографических карт основных ритмов ЭЭГ. Проводился частотно-спектральный анализ с использованием быстрого преобразования Фурье. Для локализации эквивалентных дипольных источников (ЭДИ) патологической активности использовалась программа «BrainLoc» (Россия). Анализировали эквивалентные источники с коэффициентом дипольности 95 и выше.

Для оценки когнитивных функций использовали 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.

Связанные с событиями потенциалы мозга представляют собой широкий класс электрофизиологических феноменов, которые специальными методами выделяются из «фоновой», или «сырой» электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Колебания (компоненты) ССП отражают специфические функции структур мозга, которые реализуют соответствующие психические функции, т.е. имеют определенное функциональное значение. При записи слухового ССП звуковые стимулы двух тоналностей подавали в случайном порядке согласно традиционной парадигме (odd-ball paradigm) с межстимульным интервалом 1 с через наушники одновременно на оба уха. Пациентам предлагали считать звуки более высокого тона, которые предъявлялись реже в случайной последовательности (соотношение значимого/незначимого стимулов – 1:4). Продолжительность подачи стимула – 50 мс; интенсивность стимула (значимого и незначимого) – 80 дБ (SPL); частота наполнения для незначимого стимула – 1000 Гц, для значимого стимула – 2000 Гц. Нижняя полоса пропускания частот усилителя – 0,5 Гц, верхняя полоса пропускания – 75 Гц, эпоха анализа – 950 мс. Усреднялось 100 ответов. Анализировали: компоненты N100, P200, N200, P300 ССП. У этих компонентов измеряли пиковые латентности, амплитуду и их межполушарную разницу. При описании ЛП компонентов N200, P300 ССП незначительными изменениями считали показатели, не превышающие 255 мс для компонента N200 и 355 мс для компонента P300; умеренными – 280 мс для компонента N200, 380 мс – для компонента P300; выраженными изменениями считали показатели, превышающие 285 мс для компонента N200 и 385 мс для компонента P300 [454, 493, 494].

Тест связи чисел: Психометрическое тестирование используется для выявления латентной печеночной энцефалопатии и объективизации психических нарушений при ПЭ I и II стадии. Выделяют тесты, направленные на определение быстроты познавательной деятельности (тест связи чисел и тест число-символ), и тесты для определения быстроты и точности тонкой моторики (тест линий и тест обведения пунктирных фигур).

С помощью приведенного ниже теста связи чисел оценивается способность к совершению когнитивных движений. При выполнении теста необходимо последовательно соединить линией числа от 1 до 25, без отрыва руки, как можно быстрее и

стараясь не совершать ошибок. Балльной оценкой теста является время, затраченное на его выполнение, включая время, необходимое на исправление ошибок [75].

- Батарея тестов для оценки лобной дисфункции:

1. *Концептуализация (функция обобщения).*
2. *Беглость речи.*
3. *Динамический праксис.*
4. *Простая реакция выбора.*
5. *Усложненная реакция выбора.*
6. *Исследование хватательных рефлексов.*

Максимальный показатель данного теста – 18 баллов [398, 449].

При исследовании нами также были использованы следующие нейропсихологические тесты [145].

- таблицы Шульте: таблицы, разработанные немецким психиатром Вальтером Шульте в середине XX века, представляют собой набор из карточек с изображёнными вразброс цифрами. Задача испытуемого – назвать все элементы в правильном порядке, показав на них указкой или, если удобно, зачеркнув карандашом. Традиционный вариант стимульного материала представляет собой 5 таблиц 60 x 60 см, выполненных на плотной бумаге. Каждый лист должен быть поделён на 25 квадратов со вписанными в них числами от 1 до 25. Диагностика помогает исследовать: устойчивость внимания; эффективность самостоятельной работы; психическую устойчивость; скорость ориентировочно-поисковых движений взгляда; объём внимания. Методика направлена на тренировку и расширение периферического зрения.

– тест Мюнстерберга – психодиагностический тест, направленный на определение избирательности и концентрации внимания, а также высокой помехоустойчивости. По методике: среди буквенного текста имеются слова. Задача как можно быстрее считывая текст, выделить эти слова. Время работы — 2 минуты.

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 МДМ и ГБО (10 человек).

Группу сравнения составили 16 человек (возраст – 36 (26; 65)), которые получали только базовую терапию.

Исследования проводили в реабилитационном периоде отравления до начала лечения и после его окончания.

2.2.4. Периодическая система адаптационных реакций

Оценка указанных адаптационных реакций организма проводилась нами по методике, предложенной Л.Х. Гаркави, основанной на подсчете относительного содержания лимфоцитов к общему числу лейкоцитов в общем анализе крови [72]. (табл. 17).

Таблица 17 – Адаптационные реакции организма по Л.Х. Гаркави

<i>Адаптационная Реакция</i>	Стресс	Тренировка	Спокойная активация	Повышенная активация
<i>Лимфоциты, %</i>	до 20	20 – 27	28 – 33	33 – 45

2.2.5. Исследование вегетативной нервной системы

Для исследования вегетативной нервной системы (ВНС) использовался известный в токсикологии метод кардиоинтервалографии (КИГ) [63, 119]. Для записи ЭКГ использовали аппараты Kenz cardio 302 и Agilent PageWriter 200. В процессе исследования производилась запись 100 последовательных кардиоциклов во 2-м стандартном отведении при скорости движения ленты 50 мм/сек. Оценка кардиоинтервалограмм осуществлялась по методике Р.М. Баевского [25, 26, 337]. В результате анализа определялась M_0 (мода) – наиболее часто встречающийся кардиоинтервал (сек), AM_0 (амплитуда моды) – удельный вес M_0 в ритмограмме (%), вариационный размах (ΔX) – разность между максимальной и минимальной величиной интервалов R–R (сек), индекс напряжения (ИН) – интегральный показатель, вычисляемый по формуле:

$ИН = A Mo / (2 Mo \Delta X)$ (усл. ед.). При этом Mo характеризует гуморальный канал регуляции, $A Mo$ – состояние активности симпатического отдела ВНС, ΔX – уровень активности парасимпатического звена, $ИН$ – напряженность компенсаторных реакций организма, или уровень централизации регуляторных механизмов.

Исходный вегетативный тонус оценивается следующим образом: эйтония характеризуется $ИН$, равным 30–90 усл. ед., ваготония – $ИН$ меньше 30 усл. ед., гиперсимпатикотония – $ИН$ более 160 усл. ед.

Полученные характеристики дают представление о текущем состоянии вегетативной нервной системы человека.

Для оценки динамики вегетативной нервной системы обследовано 91 больной, из них 40 с оПФС и 51 с оНТ. Для лечения пневмонии у больных с оПФС применяли ЭП с ЛГТ (29 человек). Основную группу больных с оНТ составили 51 человек, для лечения которых использовали комбинацию ЭП с МДМ (11), а также МДМ и ГБО (20). Группу сравнения составили 31 человек (11 с оПФС и 20 с оНТ), которые получали только базовую терапию.

Исследования проводили в реабилитационном периоде отравления до начала лечения и после его окончания.

При поступлении в стационар у всех больных преобладала гиперсимпатикотония, обусловленная повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижением тонуса парасимпатического. Это характеризовалось статистически значимым увеличением амплитуды моды в обеих группах, с соответственным статистически значимым снижением вариационного размаха (в 3,2 и 4 раза), результатом чего явилось значительное ухудшение компенсаторных возможностей организма, отражающееся статистически значимым увеличением индекса напряжения в 4,4 (оПФС) и 5,6 (оНТ) раза соответственно (табл. 18).

Таблица 18 – Исходное состояние вегетативной нервной системы в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели	Норма	Патология			
		оПФС (n=40)		оНТ (n=51)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%
Мо, сек	0,72 (0,60;0,80)	0,59 (0,52;0,69)	-18,0	0,64 (0,55;0,74)	-11,1
АМо, %	29,0 (6,1;48,5)	40,5* (35,0;48,5)	39,6	40,5* (32,0;50,0)	39,6
Δ X, сек	0,16 (0,10;0,20)	0,05* (0,04;0,10)	-68,7	0,04* (0,04;0,06)	-75,0
ИН, усл. ед.	117,4 (54,3;191,1)	512,8* (187,5;892,8)	336,8	657,9* (373,0;947,0)	460,4

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

2.3. Методы реабилитационной терапии

Отделение острых отравлений для психических больных (токсикологическое отделение) является структурным подразделением городского Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского. Лечение в этом отделении начинается после окончания экстренных детоксикационных мероприятий в токсикореанимационном отделении. При психических нарушениях проводится фармакологическая коррекция, психотерапевтическое воздействие, а при неблагоприятном течении, кроме фармакотерапии с успехом используются немедикаментозные методы лечения в виде физиотерапии, ЛФК и массажа.

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, отечно-воспалительные изменения мягких тканей вследствие укусов змей.

2.3.1. Базовая терапия

Все больные, в том числе групп сравнения, получали базовую терапию в составе медикаментозного лечения и немедикаментозных методов лечения (магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение, вибротерапия, лечебная физкультура, массаж).

При отравлениях психофармакологическими средствами с присоединением пневмонии базовая терапия включала инфузионную терапию, витаминотерапию, антибактериальную, ноотропную, симптоматическую терапию, магнитотерапию (на задне-боковые отделы грудной клетки, ежедневно, 10–12 процедур), ультрафиолетовое облучение кожи грудной клетки (с помощью перфорированного клеенчатого локализатора, ежедневно, 10–12 процедур), вибротерапию (вибромассаж) (общая длительность процедуры 12–15 мин., курс лечения 10–12 процедур), лечебную физкультуру (дыхательные и гимнастические упражнения, ежедневно, 27–30 мин) и лечебный массаж. При обнаружении токсикантов в биологических средах организма на фоне остаточных проявлений экзогенной интоксикации дополнительно проводился умеренный объем детоксикационных мероприятий (форсированный диурез, фармакологическая стимуляция кишечника, антидотная терапия анексатом при отравлениях бензодиазепинами).

Классический лечебный массаж грудной клетки проводили в положении больного лежа на спине, на боку или сидя. Сначала проводили поверхностное поглаживание, затем круговое растирание. Интенсивность нагрузки и длительность процедур массажа увеличивали постепенно с каждой последующей процедурой – с 15–20 до 45 мин. ежедневно.

Больные с токсикогипоксической энцефалопатией при отравлениях нейротоксикантами получали базовую терапию, включающую инфузионную терапию, витаминотерапию, ноотропную, симптоматическую терапию, психофармакологическую коррекцию (седативные средства – по показаниям), лечебную физкультуру (для повышения общего тонуса организма, ежедневно, до 30 мин.) и лечебный

массаж спины и мышц конечностей. Массаж спины проводили в различных направлениях, сверху вниз и снизу вверх. Массажные приемы выполняли поверхностно (легкие поглаживания) на пораженных мышцах конечностей (сгибатели и пронаторы руки, разгибатели и приводящие мышцы ноги). Интенсивность нагрузки и длительность процедур массажа увеличивали постепенно с каждой последующей процедурой – с 15–20 до 45 мин. ежедневно.

Всем пациентам с укусом гадюки базовое лечение включало иммобилизацию конечности гипсовой лонгетой, введение противостолбнячной сыворотки, инфузионную, детоксикационную (форсированный диурез), симптоматическую терапию, коррекцию кислотно-основного и водно-электролитного состава крови, введение стероидов, антигистаминных препаратов, антибиотиков, а также местное физиотерапевтическое лечение с помощью ультрафиолетового облучения и магнитотерапии в области зон поражений (от 4 до 7 сеансов, ежедневно).

Немедикаментозные методы базовой терапии:

Магнитотерапия. В процессе лечения 83 больных с пневмонией при отравлениях психофармакологическими средствами и при тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей у 43 больных проводили процедуры магнитотерапии с помощью аппарата низкочастотной магнитотерапии «ПОЛЮС – 2М», предназначенный для местного воздействия с низкочастотным магнитным полем. Использовали цилиндрические индукторы, двухканальный источник переменного (синусоидального) магнитного поля частотой 50 Гц, магнитная индукция на рабочей поверхности индукторов для локального воздействия составляла 75 мТл (регулирование магнитной индукции производится четырьмя ступенями).

Курс терапии включал 10–12 процедур, проводимых ежедневно с перерывом в выходные дни. Длительность одной процедуры составляла 20 минут. Процедуры проводятся дистанционно или контактно, два цилиндрических индуктора располагают на задне-боковых отделах грудной клетки разноименно и полосами друг к другу на уровне 4–7-го грудных позвонков (I поле), а затем по-

следовательно на уровне 9–12-го грудных позвонков (II поле), III ступень интенсивности, по 10 минут на каждое поле.

При тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей, магнитотерапию проводили в области зон поражений, ежедневно, от 4 до 7 сеансов.

Ультрафиолетовое облучение. Для лечения 84 больных с пневмонией при отравлениях психофармакологическими средствами и при тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей у 43 больных использовали аппарат ультрафиолетового облучения «Облучатель ртутно-кварцевый настольный ОКН-11М» для проведения общего и местного облучения ультрафиолетовыми лучами. Мощность – не более 950 Вт, частота – 50 Гц, энергетическая освещенность на расстоянии 0,75 м – не менее 2,5 Вт/м². УФ-излучение дозировали общепринятым биологическим методом Горбачева-Дакфельда. Метод является простым и базируется на свойстве УФ-лучей вызывать при облучении кожи эритему. Единицей измерения в этом методе является одна биодоза. За одну биодозу принимают минимальное время облучения данного больного с определенного расстояния определенным источником УФ-лучей, которое необходимо для получения слабой, однако четко очерченной эритемы.

Применяли УФО кожи грудной клетки с помощью перфорированного клеенчатого локализатора (ПКЛ) – фракционное эритемное УФО. ПКЛ определяет участок, подлежащий облучению. Доза – 1–3 биодозы ежедневно. Курс лечения – 10–12 процедур.

При тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей УФО проводили в области зон поражений, ежедневно, от 4 до 7 сеансов.

Вибротерапия. В процессе лечения 83 больных с пневмонией при отравлениях психофармакологическими средствами использовали также вибромассаж с помощью аппарата «Beurer MG80» с мощностью 35 Вт. Процедуры проводили ежедневно, продолжительность проводимых воздействий на одну зону не пре-

вышала 1–2 мин, а общая длительность процедуры составляла 12–15 мин. Курс лечения составлял 10–12 процедур.

Вибротерапию осуществляли при непосредственном контакте излучателя (вибратода) с тканями больного, вибратор во время процедуры соприкасается с кожей, без существенного надавливания на нее. Его медленно круговыми движениями перемещали по области воздействия. Вибротерапию проводили по правилам массажа. Наряду со стабильным расположением вибратора используют кругообразные, прямолинейные, спиралевидные движения. Их амплитуда зависит от топографии и площади зоны воздействия.

Комплексы ЛФК. В процессе лечения 90 больных с пневмонией при отравлениях психофармакологическими средствами проводились специальные дыхательные упражнения, стимулирующие кашель и способствующие отхаркиванию содержимого трахеобронхиального дерева, а при лечении 96 пациентов с токсико-гипоксической энцефалопатией и полинейропатией при отравлениях нейротоксикантами применялись специальные упражнения для повышения общего тонуса организма.

При пневмонии из двигательных режимов в отделении проводится в основном расширенный постельный (палатный) и свободный режимы, редко – постельный.

Расширенный постельный (палатный) режим включает дыхательные и гимнастические упражнения, лечебный массаж. Формы занятий: утренняя гигиеническая гимнастика (5–7 мин), Лечебная гимнастика (15–20 мин), дозированная ходьба на месте и по палате.

Используются исходные положения лежа на спине, боку, сидя и стоя. В комплексе лечебной гимнастики преобладают гимнастические упражнения для плечевого пояса и верхних конечностей в сочетании с дыхательными. Включались упражнения с предметами: гимнастической палкой, медицинболлом. Дозировка упражнений 4–6 раз. Темп для мелких мышечных групп – быстрый, для средних и больших – средний.

Выполнялись общепринятые упражнения при постепенном возрастании нагрузок.

По окончании упражнений больной оставался в постели 3–5 мин. Исходя из клиники, состояния больного, пола, возраста, его физической подготовленности, нагрузку в процедуре повышали за счет увеличения темпа, изменения и.п., повышения количества повторений.

В процессе лечения пациентов с токсикогипоксической энцефалопатией и полинейропатией при отравлениях нейротоксикантами применялись специальные упражнения для повышения общего тонуса организма, выработки активных движений, профилактики осложнений в связи с вынужденной гиподинамией.

Реабилитационные мероприятия направлены на обучение стоянию и ходьбе, расширение двигательного режима. Дозированная ходьба является одним из этих средств. При достаточной адаптации больного к физическим нагрузкам и под контролем либо инструктора ЛФК, либо медсестры постепенно увеличивали дистанцию и скорость передвижения при дозированной ходьбе.

При полинейропатии выполняли тренировки в течение 2–10 минут, постепенно увеличивая их до 30 минут в сутки. Для выполнения упражнений необходимо поставить ноги на ширину плеч, а руками держаться за стул. После этого нужно поочередно поднимать одну ногу в сторону и находиться в такой позе хотя бы 5–10 секунд. Важно, чтобы во время выполнения такого упражнения спина и колени оставались прямыми. Упражнение на баланс выполняются в течение дня 2 раза по несколько минут. Упражнения на гибкость выполнялись с растяжки икроножной мышцы, для этого необходимо поставить ногу назад таким образом, чтобы носок смотрел вперед. Другой ногой следует сделать шаг вперед и слегка согнуть колено, чтобы было удобно, но при этом пятки обеих конечностей должны оставаться на полу. В таком положении необходимо простоять хотя бы 15 секунд, после чего поменять ноги. Такое упражнение делали 2 раза в течение суток каждый день.

Если пациент еще не был уверен в своих силах, то тренировки продолжали в течение 10 минут, после чего постепенно увеличивали нагрузку. Для большего

удобства разделяли всю нагрузку на 3 части, то есть утро, день и вечер. В комплекс реабилитационных мероприятий подключали также массаж.

Выбор упражнений и составление индивидуальных комплексов зависят от тяжести и распространенности нарушения движений наличия сопровождающих симптомов (мышечный тонус, сила и обширность синкинезий, поведение больного, его общее развитие и переносимость физических нагрузок).

2.3.2. Медикаментозные методы реабилитационной терапии

Из фармакологических препаратов, кроме того, во всех основных группах больных нами применялся 5% раствор этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭП) – мексидол при внутривенном введении в дозе 4 мл/сут. в течение 5–10 дней.

Этилметилгидроксипиридина сукцинат 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 нарушений 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 Рв²⁺/г). Его назначали внутрь, по 5,5 г 3 раза в день в течение 5 суток.

2.3.3. Немедикаментозные методы реабилитационной терапии

Общее количество сеансов немедикаментозных методов лечения представлено в таблице 19.

Таблица 19 – Немедикаментозные методы лечения

Немедикаментозные методы лечения	Группа больных	Количество пациентов	Общее количество сеансов
Магнитотерапия грудной клетки при пневмонии	оПФС	90	900
Магнитотерапия в области зон поражений при укусе змеи	УЗ	50	250
Ультрафиолетовое облучение кожи грудной клетки при пневмонии	оПФС	90	900
Ультрафиолетовое облучение в области зон поражений при укусе змеи	УЗ	50	250
Вибротерапия (вибромассаж) при пневмонии	оПФС	90	900
Лечебная физкультура при пневмонии	оПФС	90	900
Лечебная физкультура при токсикогипоксической энцефалопатии и полинейропатии	оНТ	96	768
Лечебный массаж при пневмонии	оПФС	90	900
Лечебный массаж при токсикогипоксической энцефалопатии и полинейропатии	оНТ	96	768
Лазерная гемотерапия	оПФС	46	368
МДМ-терапия	оНТ	28	224
Гипербарическая оксигенация	оНТ (тяжелые)	27	270
Гипербарическая оксигенация	оНТ (среднетяжелые)	15	90
Волновая биомеханотерапия	УЗ	25	150
Всего		883	7638

Лазерная гемотерапия. При тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами у 46 больных для лечения пневмонии кроме базовой терапии в составе медикаментозной коррекции (ЭП) и немедикаментозных методов лечения нами использовалась ее комбинация с внутривенной лазерной гемотерапией (ЛГТ)

(5–10 процедур ежедневно) с помощью аппарата «АЗОР-ВЛОК», разработанный ТОО «АЗОР» (лицензия ЦЛМД № 6237/6233), г. Москва) (рис. 1) (режим работы аппарата 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). Всего нами было проведено 368 сеансов ЛГТ у 46 больных при оПФС.



Рис. 1. Аппарат лазерной гемотерапии АЗОР-ВЛОК

МДМ-терапия.

При лечении пациентов с токсикогипоксической энцефалопатией при тяжелых отравлениях нейротоксикантами у 28 больных кроме базовой терапии в составе медикаментозной коррекции (ЭП) и немедикаментозных методов лечения проводилась МДМ-терапия с помощью отечественного аппарата серийного производства «МДМ-101». Электроды располагали контактно по лобно-затылочной методике, отрицательный электрод – на затылке. Частота следования импульсов 80 ± 1 Гц. Процедуры МДМ проводили ежедневно в течение 4–5 дней. Длительность одной процедуры составляла 20 минут. Сила

тока колебалась в пределах 0,1–6 мА и регистрировалась по субъективным ощущениям (рис. 2).



Рис. 2. Аппарат МДМ-101

Гипербарическая оксигенация (ГБО)

Для лечения токсикогипоксической энцефалопатии при среднетяжелых отравлениях нейротоксикантами у 15 больных кроме базовой терапии с медикаментозной коррекцией (ЭП) использовали только ГБО, а при тяжелых отравлениях у 27 больных кроме базовой терапии в составе медикаментозной коррекции (ЭП) и немедикаментозных методов лечения использовали ГБО и его комбинацию с 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 (рис. 3).



Рис. 3. Одноместные барокамеры БЛКС – 303 МК и 307/01

Волновая биомеханотерапия (ВБМТ). При тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей (гадюка) у 25 больных, кроме базовой терапии использовали волновую биомеханотерапию в комбинации с магнитотерапией и ультрафиолетовым облучением. Процедуры ВБМТ начинали с 3-го дня после укуса с ориентацией на данные ультразвуковой доплерографии сосудов конечностей (УЗДГ) для исключения их тромбоза. ВБМТ проводили с помощью аппарата «БИОМ-ВОЛНА» (Россия), регистрационное удостоверение МЗ РФ №29/06091000/2163-01 от 26.06.2001 (рис. 4).



а)



б)

Рис. 4. Аппарат волновой биомеханотерапии «БИОМ-ВОЛНА» (а) и методика (б)

Для этого на травмированную конечность накладывали компрессионную манжету. Осуществляли по одной процедуре ежедневно, в двух автоматически сменяющихся режимах: в режиме «бегущей волны», идущей от дистальных отделов конечности к проксимальным со скоростью до 5 м/с, и в режиме «биомеханического резонанса» с колебаниями на ограниченном участке, что способствовало возрастанию нервно-мышечной активности под воздействием упругих колебаний нелинейной структуры. Частота воздушных колебаний в манжете составляла 5–20 Гц. Длительность первой процедуры была 15 мин, последующих – 30 мин. Курс составлял 4–7 процедур. Клиническую эффективность ВБМТ оценивали по динамике отека, который измеряли сантиметровой лентой по длине окружности в области максимального отека.

2.4. 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) [233, 338, 399, 507].

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 [360]. 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 [327].

При сравнении зависимых выборок для оценки доминирующей тенденции употребляли непараметрические критерии: Вилкоксона (Wilcoxon) для количественных показателей и критерий знаков – для порядковых [348]. За уровень статистической значимости принимали величину $p \leq 0,05$. Результаты выражены с использованием медианы и квартилей: Me (Q1; Q3).

Для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести использовали факторный анализ (ФА), принимая в рассмотрение первые 5 факторов и абсолютные значения факторных нагрузок не менее 0,5, а также иерархический кластерный анализ (КА) методом невзвешенных пар с оценкой уровня близости (УБ) между кластерами – для выбора наиболее информативных показателей гомеостаза и эндотоксикоза.

В процессе КА на основе коэффициентов корреляции Пирсона рассчитывали уровни близости (УБ), характеризующие прочность связи как между отдельными показателями, так и величины 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 качественной оценки коэффициента корреляции используется шкала Чеддока, согласно которой связь является очень слабой ($<0,3$), слабой (0,31–0,5), средней (0,51–0,7), высокой (0,71–0,9) и очень высокой (0,9–1) [342]. Для числовой разметки узлов дерева классификации (дендрограмма) с визуализацией УБ для каждого узла на основе протокола кластеризации нами 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 ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» к.ф.-м.н. А.Н. Ельковым.

ГЛАВА 3. ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА
ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ
В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
(результаты собственных исследований)

Для оценки характера исходных изменений показателей гомеостаза в реабилитационном периоде ОО при их неблагоприятном течении обследовали 51 больного, поступившие в отделение лечения острых отравлений (токсикологическое отделение) Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского после окончания реанимационных и экстренных детоксикационных мероприятий, из них у 35 имели место оПФС, у 10 – опиаты (оН), а у 6 – этанолом (оЭ). Специфика неблагоприятного течения при отравлениях указанными токсикантами послужила поводом к анализу имеющегося материала в составе 2 клинических групп: 31 больной с оПФС, сопровождающимся развитием пневмонии (1-я группа), и 20 больных с оНТ (оН – 10, оЭ – 6, оПФС – 4), где имела место ТГЭ (2-я группа).

3.1. Состояние реологии и свертывающей системы крови

Для оценки характера гемореологических нарушений в реабилитационном периоде при поступлении в отделение, в крови больных определяли показатели реологии – вискоэластичность, индекс агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и движении (ИАм₁) и гемостаза – агрегацию тромбоцитов, содержание фибриногена и антитромбина III (АТ-III), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Оценив исходный гемореологический статус, мы констатировали, что во всех обследованных группах имел место СПВ, который включал сочетание повышенной вязкости и вискоэластичности крови с возрастанием агрегации эритроцитов, тромбоцитов и гиперфибриногенемией. Для характеристики СПВ

при ОО нами использован анализ распределения пациентов в зависимости от величины отклонений исследуемых параметров.

Из нарушений реологии и гемостаза (табл. 20) при оПФС отмечено значительное (в 1,4–2 раза) повышение вискоэластичности (ригидности) эритроцитов при всех значениях скоростей сдвига, в наибольшей степени – при скорости сдвига, равной $62,8 \text{ с}^{-1}$ (в 1,9 раза). Это сочеталось со статистически значимым возрастанием агрегации эритроцитов с повышением ИАм в 1,4, а ИАм1 – в 1,5 раза, в 1,6 раза возрастала агрегация тромбоцитов. С этим сочеталась гиперфибриногемия (в 1,9 раза), рост тромбинового времени (в 1,1 раза) и содержания в крови тромбоцитов (в 1,1 раза).

При развитии энцефалопатии реологические нарушения среди указанных нозологических форм были наиболее выражены: вискоэластичность увеличивалась в 1,9–2,4 раза. Возрастала ИАм1 (более чем в 1,4 раза), также заметно статистически значимо повышался уровень фибриногена плазмы (в 1,5 раза).

Таким образом, в ходе проведенных исследований выявлены расстройства реологии и гемостаза, указывающие на ускорение образования эритро- и тромбоцитарных агрегатов, а также на снижение способности эритроцитов к деформации, ведущее к нарушению перфузии и оксигенации органов.

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

Таблица 20 – Исходное состояние реологии и свертывающей системы крови в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели			Норма (n=50)	Патология			
				оПФС (n=20)		оНТ (n=20)	
				Пневмония	Δ%	ТГЭ	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
	10		9,00 (8,35;10,7)	10,7* (9,60;12,1)	18,9	9,70 (8,80;11,8)	7,8
	62,8		4,18 (3,79;4,29)	4,75* (4,16;5,29)	13,6	4,78* (4,10;5,00)	14,4
	12,6		4,89 (4,16;5,26)	5,18 (4,61;5,84)	6,0	5,12 (4,50;5,50)	4,8
	2,5		6,01 (4,96;6,51)	5,89 (5,00;6,55)	-1,9	5,42 (5,16;5,90)	-9,9
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
	12,6		1,39 (1,04;2,07)	2,69* (1,92;3,17)	93,2	2,67* (1,80;3,03)	92,1
	2,5		2,71 (2,39;4,04)	4,42* (3,59;5,39)	63,1	4,75* (3,77;5,82)	75,3
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
Гематокрит, об. %			40,0 (40,0;43,0)	42,7 (39,0;45,0)	6,8	41,0 (35,0;44,9)	2,6
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
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
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
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
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
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
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

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.

В то время как вязкостные характеристики крови во всех изучаемых группах больных оказались нарушенными лишь в умеренной степени, вискоэластичность крови нарушалась более существенно, с повышением значений ее показателей при всех скоростях сдвига в 1,6–2,4 раза. При этом достаточно интенсивное воздействие на их изменения оказывали как процессы, сопутствующие патологическим процессом в легких – в наибольшей степени воспалительного характера, так и развитие ТГЭ. В последнем случае изменения в целом оказались наиболее выраженными. Что касается парциальных нарушений вискоэластичности, то в наибольшей степени они проявили себя на фоне высоких скоростей сдвига – в отношении кровотока по магистральным сосудам (рост в 2,1–2,4 раза). Микроциркуляторные нарушения, регистрируемые при низких скоростях сдвига, хотя и достаточно выраженные (статистически значимый рост показателей вискоэластичности в 1,6–1,7 раза), оказались менее значимыми.

Не обнаружено сколько-нибудь существенной тенденции к изменению значений АТ-III и содержания тромбоцитов в крови, что при значительном повышении уровня в крови фибриногена (в 1,5–1,9 раза) свидетельствует об отсутствии на данном этапе течения отравлений признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома).

Оценив исходный гемореологический статус в целом, мы констатировали, что во всех обследованных группах имел место СПВ, который включал сочетание повышенной вязкости и вискоэластичности крови с возрастанием агрегации эритроцитов, тромбоцитов и гиперфибриногемией. Для характеристики СПВ при ОО нами использован анализ распределения пациентов в зависимости от величины отклонений исследуемых параметров. За основу взяты значения не менее чем 3 реологических параметров, превышающих норму более чем на 30%. Из обследованных больных при указанном подходе СПВ обнаружен у 12 пациентов (17% больных). С точки зрения степени проявлений СПВ лидировала группа оНТ (табл. 20).

3.2. Нарушения иммунного статуса

Оценка изменений иммунологических показателей (*табл. 21*) при оПФС обнаруживает, что количество лейкоцитов статистически значимо превышало среднее значение нормы в 1,3 раза. Отмечалось снижение содержания абсолютно-го и относительного количества В-лимфоцитов, более заметное в последнем случае. При этом уровень IgA несколько превышал среднее значение нормы – в 1,3 раза, а уровни IgM и IgG, больше IgM, находились ниже нормы. Содержание ЦИК средних размеров возрастало в 2,3 раза, а ЦИК малых размеров – в 2,6 раза по сравнению со средним значением нормы. Отмечались умеренные изменения фагоцитарной активности нейтрофилов и кислородного метаболизма нейтрофилов в НСТ-тесте (рост в 1,2 и 1,4 раза соответственно).

При развитии ТГЭ у больных 2-й группы имелось незначительное увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови в 1,1 раза относительно среднего значения нормы, при этом выраженных изменений количества лимфоцитов не выявлено. Относительно содержания Т- и В-лимфоцитов следует отметить только статистически незначимое снижение уровня в крови абсолютного содержания В-лимфоцитов в 1,7 раза, примерно также, как и в предыдущих двух случаях. Уровни иммуноглобулинов А, М, G были близки к нормальным значениям. Отмечен рост спонтанных окислительных процессов в нейтрофилах в 1,8 раза. При этом содержание ЦИК средней и малой величины было статистически значимо увеличено в 1,7 и 1,9 раза соответственно. Также статистически значимое заметное повышение уровня в крови этих фракций ЦИК подтверждает наличие ЭТ у пациентов всех трех рассматриваемых групп.

Таблица 21 – Исходное состояние иммунитета в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели	Норма (n=28)	Патология			
		оПФС (n=24)		оНТ (n=20)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%
Лейкоциты, 10 ⁶ /л	6,7 (4,8;8,2)	9,0* (7,41;10,5)	34,3	7,2 (5,7;9,9)	7,5
Лимфоциты, 10 ⁶ /л	2,03 (1,50;2,74)	1,7 (1,2;2,15)	-16,3	1,7 (1,4;1,85)	-16,3
Лимфоциты, %	29,7 (21,6;36,4)	20,1* (16,9;23,8)	-32,3	23,1 (13,8;29,5)	-22,2
Т-лимфоциты, 10 ⁶ /л	1571 (1146;2083)	1394 (949,0;1606)	-11,3	1303 (1115;1512)	-17,1
Т-лимфоциты, %	70,5 (62,4;76,6)	73,0 (70,0;81,0)	3,5	77,0 (73,0;81,0)	9,2
В-лимфоциты, 10 ⁶ /л	388,5 (230;520,0)	189,0 (104,0;252,0)	-51,4	228,0 (116;336)	-41,3
В-лимфоциты, %	14,5 (9,9;20,1)	11,0 (7,00;14,0)	-24,1	15,0 (8,00;19,0)	3,4
Иммуноглобулины, г/л					
А	2,13 (1,91;2,39)	2,71* (2,42;3,13)	27,2	2,46 (2,15;3,42)	15,5
М	1,6 (1,3;1,9)	1,01 (0,75;1,62)	-36,9	1,40* (0,96;2,25)	-12,5
G	12 (10;13)	10,2* (8,01;11,3)	-15,0	11,0 (8,51;13,7)	-8,3
ЛАТЕКС - тест, (%)	44,7 (41,6;48,4)	52,5 (41,0;57,5)	17,4	46,5 (40,0;61,0)	4,0
НСТ-тест, (%)	10,5 (6,3;13,7)	15,0 (10,0;18,5)	42,9	19,0 (14,5;21,0)	81,0
Инд. НСТ-тест, (%)	30,6 (23,3;36,7)	22,0* (19,0;30,5)	-28,1	27,5 (24,0;36,0)	-10,1
К, у.е.	3,1 (2,3;3,7)	1,88 (1,42;2,65)	-39,4	1,58 (1,37;1,88)	-49,0
ЦИК, у.е./мл					
Б	27,0 (22,4;32,6)	18,0 (9,50;24,0)	-33,3	10,0 (6,00;22,0)	-63,0
С	44,9 (39,1;51,9)	104,0* (87,0;121,0)	131,6	77,0* (56,0;90,0)	71,5
М	95,4 (69,7;126,3)	248,5* (187,0;291,0)	160,5	182,0* (90,0;230,0)	90,8
Σ	167 (131;210)	358,5* (282,0;420,5)	114,7	270,0* (160;233)	61,7

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

Таким образом, необходимо отметить, что во всех анализируемых группах выявлены изменения иммунологических показателей, подтверждающие наличие эндогенной интоксикации (лейкоцитоз, увеличение ЦИК средних и малых размеров). В целом, однако, за исключением содержания лейкоцитов и ЦИК, серьезных нарушений иммунных показателей нами не отмечено.

3.3. Лабораторные проявления эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений

3.3.1. Изменения общепринятых показателей

Изменения, связанные с развитием ЭТ, в реабилитационном периоде были следующими (табл. 22): при оПФС снижалась ЭКА (на 27%), росло содержание фракций СМПЕ₂₅₄ и E₂₈₀ (в 1,2 и 1,3 раза соответственно), значений КЭИ (в 1,7 раза), ЛИИ и ИСН (в 2,9 и 2,5 раза соответственно).

Таблица 22 – Исходное состояние эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели	Норма (n=20)	Патология			
		оПФС (n=24)		оНТ (n=23)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	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
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
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
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
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
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
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,15* (0,07;0,21)	150,0	0,10 (0,04;0,18)	66,7

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

При развитии ТГЭ отмечались изменения, сходные с таковыми в предыдущих 2 группах. При этом наибольшим был рост содержания в крови СМПЕ₂₈₀ (на 32%); заметно увеличивался КЭИ (в 1,6 раза), а также ЛИИ (в 3 раза). По остальным параметрам сдвиги были, как правило, наименее выраженные среди данных в изучаемых группах.

Таким образом, все указанные патологические состояния сопровождаются значительным (в 1,6–1,8 раза) ростом интегрального коэффициента эндогенной

интоксикации (КЭИ), в наибольшей степени (в 1,8 раза) – при оПФС. Заметно увеличивались ЛИИ и ИСН (3,0 и 2,5 раза соответственно).

3.3.2. Состояние клеточного компонента токсемии

Для оценки характера нарушений показателей клеточного компонента токсемии в реабилитационном периоде ОО обследовали 41 больного, переведенные в отделение острых отравлений (токсикологическое отделение) из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: из них у 13 имели место отравления психофармакологическими средствами (оПФС), а у 28 – нейротоксикантами (оНТ) (наркотики группы опия – 11, этанол – 7, психофармакологические средства – 10). По выраженности изменений клинко-лабораторных показателей, наблюдаемых при госпитализации, все больные были отнесены нами к тяжелым.

Результаты обследования пациентов при поступлении в отделение острых отравлений представлены в таблице 23.

Таблица 23 – Показатели клеточного компонента токсемии лимфоцитов в крови пациентов в реабилитационном периоде острых отравлений

Показатели	Норма (n=20)	Патология			
		оПФС (n=10)		оНТ (n=10)	
		Пневмония	Δ%	ТГЭ	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	9,5* (7,9;11,5)	50,8	9,1* (7,6;11,2)	44,4
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
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
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
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
Содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023;0,059)	0,151*(0,121;0,175)	243,2	0,130(0,082;0,196)	195,5

Примечание: * – статистически значимое ($p < 0.05$) отличие от нормы, Δ % – по отношению к норме.

Как видно из таблицы, средние значения концентрации лейкоцитов в венозной крови пациентов обследованных групп превышали пределы нормы в 1,4–1,5 раза. Также у пациентов двух групп отмечено увеличение концентрации в крови погибших клеток (в 2,9–3,4 раза) и содержания лимфоцитов, экспрессирующих на поверхности Fas-рецептор. Отметим, что у больных с оПФС концентрация в венозной крови CD95+ лимфоцитов в свою очередь была статистически значимо выше, чем у пациентов с оНТ. Количество лимфоцитов в раннем апоптозе у обследованных пациентов двух групп превышало значения нормы в 2,2–2,3 раза.

Таким образом, в реабилитационном периоде после тяжелого ОО различными препаратами определялись признаки ЭТ средней степени тяжести, для которого наиболее характерным критерием является повышенная концентрация в венозной крови погибших лейкоцитов [405], что и наблюдалось по нашим данным. При этом наиболее выраженные проявления ЭТ имели место при оПФС, а в наименьшей мере – при оНТ. Отмечалось повышение концентрации лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности рецептор смерти (Fas-рецептор), и клеток в процессе апоптотической гибели, чаще всего встречающиеся при развитии пневмонии. Это могло быть обусловлено активационными процессами в иммунной системе в ответ на действие токсиканта и/или повреждение собственных клеток и тканей [405]. Воспалительные осложнения, такие как пневмония, кроме того, сопровождалась развитием лейкоцитоза.

В целом, однако, следует отметить, отсутствие статистически значимой разницы между аналогичными показателями в группах больных, что свидетельствует об однотипности наблюдаемых изменений клеточного компонента токсемии независимо от особенностей патологического процесса при различных отравлениях.

3.4. Характеристика нарушений исходных показателей гомеостаза при отравлениях различной этиологии

Для проведения сравнительной характеристики нарушений исходных лабораторных показателей мы обследовали 79 больных, поступивших в токсикологическое отделение Центра лечения острых отравлений НИИ скорой

помощи им. Н.В. Склифосовского; из них у 28 имели место оПФС, у 51 – оНТ вследствие отравления наркотиками (опиатами), 18 больных, этанолом (16), и психофармакологическими средствами (17). По выраженности клинико-лабораторных показателей все больные с оПФС были отнесены нами к тяжелым. Среди оНТ было 36 тяжелых больных и 15 среднетяжелых.

Оценивая изменения показателей гомеостаза во всех обследованных группах, следует отметить гемореологические изменения при оНТ оказались более выраженными, особенно в отношении роста вискоэластичности крови.

В иммунологическом плане обращает на себя внимание увеличение уровня в крови ЦИК средних и малых размеров в обеих группах, свидетельствующие о наличии у больных ЭТ.

Среди стандартных показателей ЭТ следует отметить более заметный рост содержания в крови СМРЕ₂₅₄, ЛИИ, ИСН, КЭИ, а также относительного количества погибших клеток и абсолютного содержания погибших лейкоцитов.

Как видно, на реабилитационном этапе наблюдается ряд изменений лабораторных показателей гомеостаза, требующих коррекции. В частности, наибольшее повышение содержания фибриногена в крови при оПФС скорее всего связано с воспалительным процессом в легких, имеющимся у большей части этих больных.

На гемореологические характеристики крови, особенно ее вискоэластичность, достаточно интенсивное воздействие оказывают как процессы, сопутствующие патологическим процессам в легких, в наибольшей степени воспалительного характера, так и развитие ТГЭ; в последнем случае изменения в целом наиболее выражены. При этом позитивным моментом является то, что в реабилитационном периоде микроциркуляторные нарушения, хотя и достаточно выраженные, менее значимы, чем таковые, связанные с нарушением кровотока по магистральным сосудам, а отсутствие сколько-нибудь существенной тенденции к изменению значений АТ-III и содержания в крови тромбоцитов при значительном повышении уровня в крови фибриногена свидетельствует об отсутст-

вии на данном этапе течения отравлений признаков опасного для жизни диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома).

Во всех случаях обнаруживаются изменения иммунологических показателей, подтверждающие наличие эндогенной интоксикации (лейкоцитоз, увеличение ЦИК средней и малой величины). В целом со стороны этих и упомянутых выше показателей ЭТ имеют место достаточно сходные сдвиги во всех группах.

Отметим, что изменения показателей гомеостаза носят синхронный характер и сопоставимо выражены, что облегчает унификацию лечебных мероприятий, которые при оПФС должны быть направлены на первоочередную коррекцию реологических нарушений. При развитии ТГЭ во избежание присоединения или усугубления соматических осложнений необходим контроль за изменениями иммунного статуса. Во всех случаях показана активная терапия ЭТ.

3.5. Нарушения нейропсихологического состояния и функциональных изменений головного мозга

Для оценки функционального состояния головного мозга проводили ЭЭГ, а для оценки когнитивных функций использовали метод слуховой, связанный с событием потенциал (ССП) и комплекс психологических тестов.

При первичном анализе ЭЭГ в основной группе у 3 пациентов регистрировались легкие диффузные изменения суммарной спонтанной электрической активности головного мозга, выражающиеся в нарушении амплитудно-частотных характеристик альфа-ритма, который характеризовался полиморфностью, нерегулярностью, снижением амплитуды (ср. амплитуда (мкВ) – 22 (22; 35)) и индекса в сочетании с единичными колебаниями тета-частотного диапазона, диффузного характера. В 28 (70%) наблюдениях регистрировались умеренные диффузные изменения ЭЭГ с признаками нарушения функциональной активности образований диэнцефального, либо мезодиэнцефального уровня, выражающиеся в наличии

множественных билатеральных колебаний тета-частотного диапазона генерализованного характера. Альфа-ритм и зональные различия были сохранены, при этом основной ритм мог быть нерегулярным и полиморфным. В 5 наблюдениях отмечалась межполушарная асимметрия со снижением амплитуды альфа-ритма слева. В 14 (35%) случаях было выявлено значительное повышение мощности высокочастотной ритмики диффузного и/или билатерального характера, которая в четырёх наблюдениях доминировала в спектре ЭЭГ. Чаще всего это был поддиапазон бета-1 и только у 3 больных регистрировали бета-ритм частотой более 20 Гц. В 9 наблюдениях регистрировались грубые изменения ЭЭГ с доминированием активности медленно-волнового спектра частот, как диффузного характера, так и в виде билатеральных вспышек, преимущественно генерализованного характера (*рис. 5*). Альфа-ритм в 2 наблюдениях был значительно нарушен и в семи случаях полностью отсутствовал. В 10 наблюдениях была выявлена пароксизмальная активность по типу феномена «острая волна», преимущественно генерализованного характера с преобладанием амплитуды колебаний в одном из полушарий, чаще слева (7 человек).

В группе сравнения при первичной регистрации ЭЭГ только у одного пациента регистрировались легкие изменения электрической активности диффузного характера с преимущественным нарушением альфа-ритма и зональных различий. В 10 случаях (62,5%) регистрировались умеренные изменения электрической активности, представленные в 3 наблюдениях высокочастотной ритмикой диффузного характера (*рис. 6*), а в 7 наблюдениях – билатеральными колебаниями альфа-тета-частотных диапазонов, генерализованного характера. Выраженные нарушения электрической активности с высоким индексом медленных колебаний как диффузного характера, так и в виде билатеральных колебаний тета-дельта-частотных диапазонов генерализованного характера с преобладанием амплитуды колебаний в лобно-височных отведениях, были выявлены у пяти пациентов. Пароксизмальная активность по типу феномена «острая волна» генерализованного характера с преобладанием амплитуды колебаний в одном из полушарий была зарегистрирована в 7 наблюдениях.

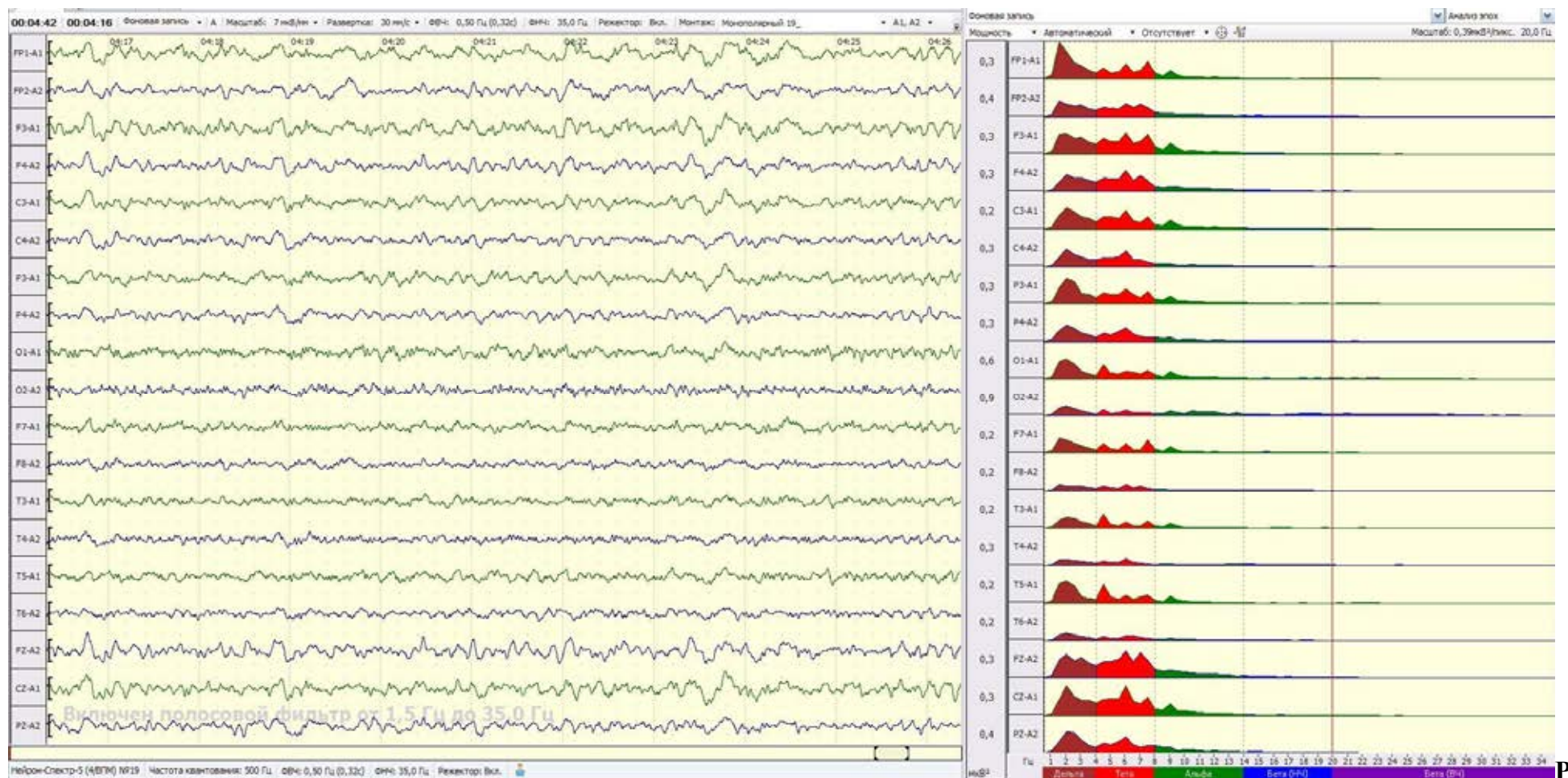


Рис. 5. Изменения ЭЭГ у больных с отравлением нейротоксикантами (основная группа).

Увеличение спектральной мощности колебаний медленно-волнового спектра частот и снижение индекса и мощности альфа-ритма у пациента основной группы до начала лечения (слева: нативная ЭЭГ; справа: результаты Фурье анализа в виде графиков спектральной мощности).

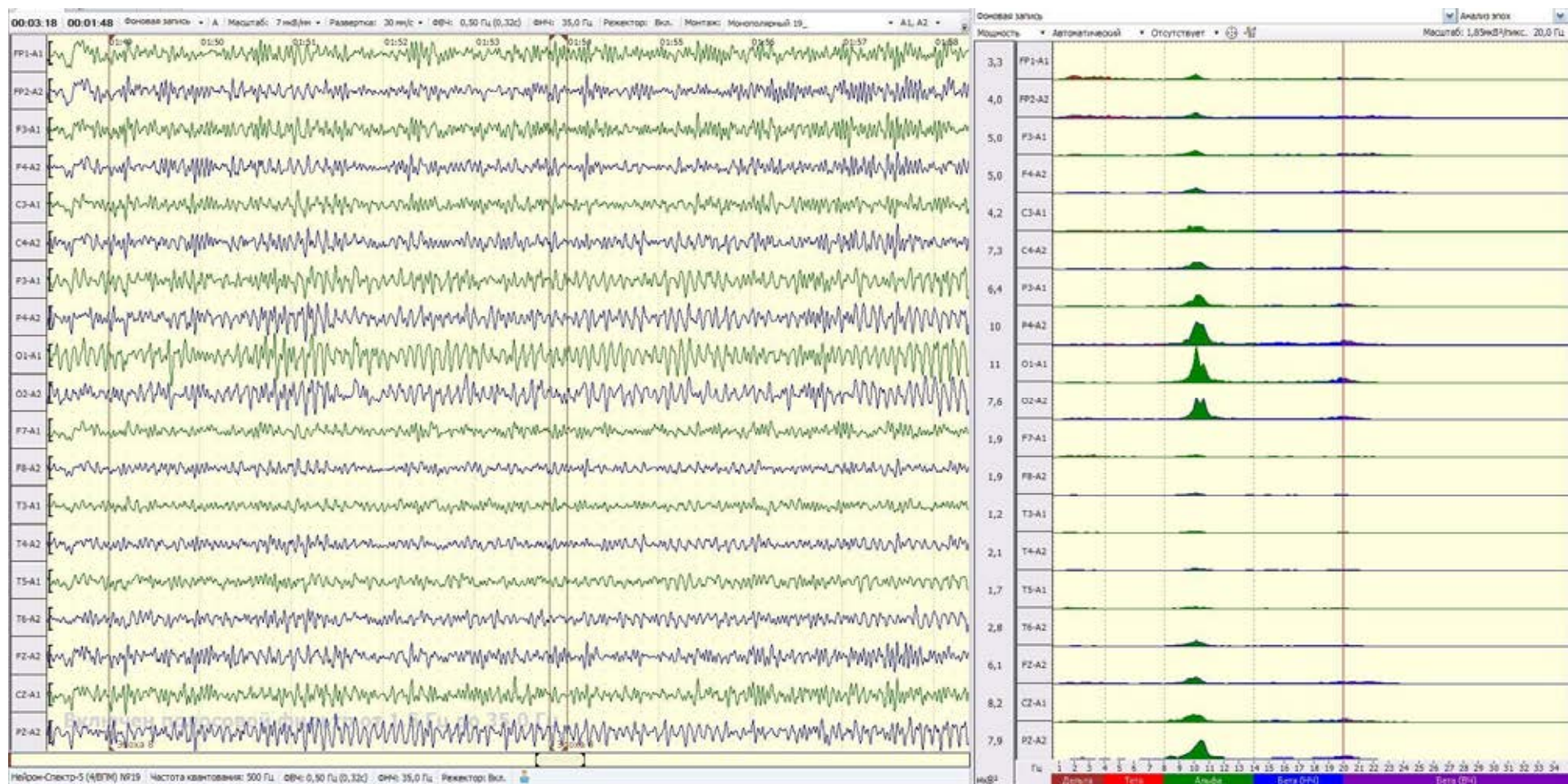


Рис. 6. Изменения ЭЭГ у больных с отравлением нейротоксикантами (группа сравнения).

Увеличение спектральной мощности высокочастотной ритмики (бета-1) у пациента группы сравнения до начала лечения.

Первичный анализ амплитудно-временных показателей компонентов P100, N100 слухового ССП до проведения лечения, как в основной группе (40 человек), так и в группе сравнения (16 человек), показал, что у всех пациентов показатели ЛП компонентов P100, N100 регистрировались в пределах вариантов разброса нормы (ЛП компонента P100: основная группа – 45 (40; 50) мс, группа сравнения – 45 (45; 55) мс, ЛП компонентов N100: основная группа – 85 (80; 85) мс, группа сравнения – 85 (80; 90) мс, что свидетельствует о сохранной работе слухового анализатора и нормальном поступлении сигнала в проекционную зону слуховой коры.

ЛП компонента P200 в большинстве случаев (38 человек (95%) – основная группа, 13 человек (81%) – группа сравнения) регистрировался в пределах вариантов нормы: основная группа: ЛП P200 – 175 (170; 180) мс, группа сравнения: ЛП P200 – 185 (175; 185) мс. Только у пяти пациентов (два человека (5%) – основная группа; три человека (19%) – группа сравнения) отмечалось удлинение ЛП компонента P200: основная группа – 214 (214; 215) мс, группа сравнения – 215 (215; 216) мс.

При анализе амплитудно-временных показателей поздних компонентов слухового ССП (N200, P300) только у одного пациента основной группы показатели ЛП данных компонентов укладывались в нормативные данные: ЛП компонента N200 – 210,00 мс, ЛП компонента P300 – 316,00 мс. В остальных наблюдениях (97,5%) отмечалось удлинение ЛП компонента N200 и P300 с преобладанием нарушений в лобно-теменно-височных областях.

В 7 случаях (17,5%) у пациентов основной группы отмечалось незначительное удлинение ЛП компонента N200 ССП по всем зарегистрированным отведениям: 240 (240; 245) мс, в 22 случаях (55%) – умеренное: 260 (260; 265) мс, и в 10 наблюдениях (25%) – выраженное: 285 (280; 290) мс (*рис. 7*).

В группе сравнения в 5 наблюдениях (31%) отмечалось незначительное удлинение ЛП компонента N200 ССП: 245 (245; 250) мс, в 7 (44%) – умеренное: 260 (260; 265) мс, и в 4 (25%) наблюдениях – выраженное: 295,00 мс.

В 6 случаях (15%) в основной группе отмечалось незначительное удлинение ЛП компонента P300 ССП: 350 (350; 355) мс, в 21 случае (52,5%) – умеренное: ЛП компонента P300 ССП: 370 (370; 375) мс, и в 12 (30%) наблюдениях – выраженное: 392,5 (385; 485) мс (*рис. 7*).

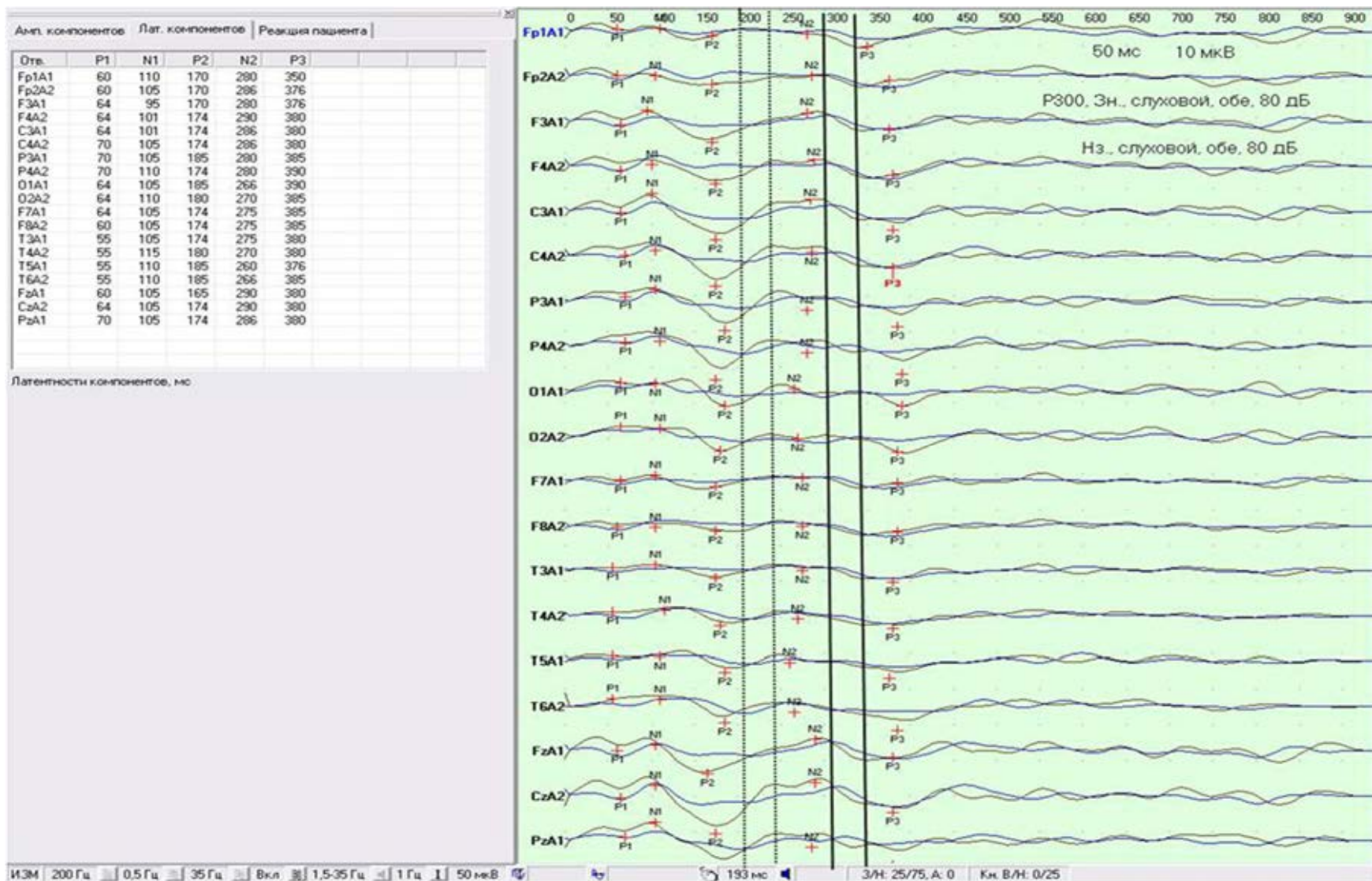


Рис. 7. Слуховой, связанный с событием потенциал (справа). Удлинение латентного периода (ЛП) компонентов N2 и P3 у *пациента основной группы*. Слева – таблица со значениями ЛП компонентов P1, N1, P2, N2, P3. Черные пунктирные линии – диапазон разброса нормативных показателей ЛП компонента N2. Черные сплошные линии – диапазон разброса нормативных показателей ЛП компонента P3.

В группе сравнения в 4 случаях (25%) отмечалось незначительное удлинение ЛП компонента Р300 ССП по всем зарегистрированным областям: 355 (355; 355) мс, в 9 случаях (56%) – умеренное: 375 (365; 375) мс, и в 3 (19%) наблюдениях – выраженное: 430 (425; 438) мс.

У всех обследованных пациентов как основной группы, так и группы сравнения амплитуда Р300 была снижена – основная группа – 12 (11; 13) мкВ, группа сравнения – 11 (9; 12) мкВ.

Результаты первичного нейропсихологического обследования показали, что до лечения в основной группе только у одного пациента нарушений когнитивных функций не отмечалось. Во всех остальных случаях (39 человек (97,5%)) выявлялись нарушения когнитивной деятельности различной степени выраженности (от легких когнитивных расстройств до выраженных). В группе сравнения у всех пациентов выявлялись когнитивные расстройства преимущественно умеренного характера (12 человек (30%)) (таб. 24).

Таблица 24 – Состояние психофизиологических показателей у больных с энцефалопатией при тяжелом отравлении нейротоксикантами в реабилитационном периоде при поступлении в отделение острых отравлений

Показатели	Норма	Группа сравнения (n=16)	Основная группа (n=40)	Δ%	<i>p</i>
MMSE (общ. балл)	28-30	25 (25; 26)	25 (25,0;26,0)	0,0	0,479
БЛД (общ. балл)	16-18	15(15; 15)	15,0 (15,0;16,0)	0,0	0,201
Динамический праксис (балл)	3	2 (1;2)	2 (1;2)	0,0	0,231
Простая реакция выбора (балл)	3	2 (2; 3)	2 (2;3)	0,0	0,346
Усложненная реакция выбора (балл)	3	2 (2; 3)	2 (1;2)	0,0	0,000
Беглость речи (кол-во слов)	9	7 (7; 11)	8,50 (7;10)	21,4	0,676
Скорость сенсомоторных реакций (с)	30-50	70 (65; 85)	50 (44,5;60)	-28,6	0,000
Пространственный праксис (балл)	10	9 (8; 9)	9 (8;9)	0,0	0,310
Тест Мюнстерберга (кол-во слов)	24-25	11 (5; 14)	12 (10;13)	9,1	0,185
«Связь чисел» (с)	35	70 (65; 95)	66 (56,5;75,5)	-5,7	0,182
ЛП N200 (мс)	200-220	245 (230; 260)	245 (230;255)	0,0	0,877
ЛП Р300 (мс)	300-320	365 (355; 375)	360 (355;380)	-1,4	0,696

Примечание: *p* – статистическая значимость различий между показателями в группе сравнения и основной группе до лечения.

В целом, как видно из таблицы, исследуемые показатели отклонялись от границ нормы на 5,6–100%; отклонение от нормы отсутствовало только в одном случае (скорость сенсомоторных реакций в основной группе). Следовательно, обнаруженные нарушения требуют коррекции. Следует также отметить отсутствие статистически значимой разницы в выраженности продемонстрированных в таблице нарушений между показателями основной группы и группы сравнения.

В основной группе и группе сравнения в большей части случаев (7 из 12) разница между величинами исследуемых показателей отсутствует, а имеющиеся небольшие или умеренные различия – от 21,4 до –28,6%, как правило, были очевидно статистически незначимыми; статистическая значимость имела место только в отношении скорости сенсомоторных реакций. Следовательно, изменения значений нейропсихологических показателей в указанных группах можно считать сходными.

Детализируя найденные изменения, можно отметить, что общий уровень когнитивных функций, оцениваемых по шкале MMSE, в основной группе составил 25 (25; 25,25) баллов, в группе сравнения – 26 (25; 26) баллов. В структуре нейропсихологических нарушений преобладали нейродинамические и регуляторные расстройства в виде повышенной истощаемости, снижения концентрации и устойчивости внимания, низкой скорости переключения внимания и замедлении психических процессов. При выполнении «таблиц Шульте» темп сенсомоторных реакций и быстрота реакции оказывались нарушенными в 39 случаях (97,5%) в основной группе – 68,85 (65,6; 73,75) с при норме 35–40 с и во всех наблюдениях в группе сравнения – 75 (65; 85) с. По результатам теста БЛД у 35 больных (87,5%) основной группы выявлялись нарушения функции лобных долей: в 3 (7,5%) случаях они были минимальными – 17 (17; 17) баллов из 18 и затрагивали преимущественно произвольную регуляцию праксиса, в 26 наблюдениях (65%) – умеренными – 15 (15; 16) баллов, а в 6 случаях (15%) – выраженными – 13,5 (13; 14) баллов. Преимущественно у обследованных больных нарушалась простая и усложненная реакция выбора, динамический праксис и беглость речи. В 62,5% случаев отмечались частые ошибки при выполнении пробы «кулак-ребро-ладонь», оценивающей динамический праксис. В группе сравнения нарушения функции лобных долей были

диагностированы в 12 случаях (75%) – 15 (15; 15) баллов и затрагивали преимущественно динамический праксис, усложненную реакцию выбора, а также беглость речи. В 10 наблюдениях (62,5%) отмечались нарушения пространственного гнозиса при выполнении пробы «понимание логико-грамматических структур и понимание отношений между тремя предметами, выраженных двумя предложениями».

Нарушение пространственного праксиса (тест «Рисование часов») отмечалось в 31 случае (77,5%) в основной группе и у 13 пациентов (81%) группы сравнения. По результатам теста Мюнстерберга у всех пациентов основной группы и 15 пациентов (94%) группы сравнения отмечалось нарушение избирательности и концентрации внимания (количество выделенных слов в основной группе – 11,75 (11,25; 12,5) слов, в группе сравнения – 11 (8; 15) слов при норме 25. При оценке результатов теста «Связь чисел» (вариант А) в 39 наблюдениях (97,5%) в основной группе и во всех случаях в группе сравнения отмечалось статистически значимое увеличение времени, затрачиваемого на соединение по порядку цифр от 1 до 25: основная группа – 68,05 (66,5; 69,3) с; группа сравнения – 70 (65; 95) с при норме 35–45 с.

Показатели MMSE (общий балл), БЛД (общий балл), динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора, беглости речи, скорости сенсомоторных реакций, пространственного праксиса, избирательности внимания (тест Мюнстерберга, тест «Связь чисел») в основной группе и группе сравнения до начала лечения, как уже было отмечено выше, статистически значимо не различались. Таким образом, у обследованных больных изменения когнитивных функций проявляются прежде всего нарушениями слухоречевой памяти, процессов направленного внимания, динамического праксиса и пространственного гнозиса, что может свидетельствовать о нарушении работы функциональных систем лобно-теменно-височных отделов головного мозга.

В нашем исследовании у всех больных также отмечено удлинение времени переключения внимания, снижение его концентрации и распределения. Это позволяет предполагать, что снижение концентрации и устойчивости внимания может, вероятно, говорить о нарушении механизмов избирательного внимания, что, в свою очередь, может приводить к снижению амплитуды ССП.

Таким образом, описанные изменения амплитудно-частотных характеристик компонентов N200, P300 у обследованных пациентов могут отражать сниже-

ние уровня направленного внимания, частичное нарушение осознанного опознавания и дифференцировки значимых стимулов, а также принятия решения и оперативной памяти на события. Кроме того, выявляемые изменения амплитудно-частотных характеристик компонентов N200, P300 совпадают с результатами нейропсихологического обследования, указывающими на нарушение функции лобно-теменно-височных отделов мозга.

3.6. Многомерный статистический анализ при острых отравлениях психофармакологическими средствами и нейротоксикантами

Для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести и проводимое лечение используются методы многомерного статистического анализа: метод факторного анализа (ФА) и иерархический кластерный анализ (КА). Эти методы были использованы нами у 86 с осложненным течением ОО.

3.6.1. Факторный анализ

Для изучения факторного анализа (ФА), исследование проводили у 86 больных, переведенных в токсикологическое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: из них у 36 имели место отравления психофармакологическими средствами (оПФС), а у 50 – нейротоксикантами (оНТ) (наркотики группы опия – 19, этанол – 14, психофармакологические средства – 17). Течение заболевания при оПФС сопровождалось развитием пневмонии.

Как видно из таблицы 25, при оПФС до лечения доминирующее значение имеют показатели гемореологии – гематокрит, вязкость крови при различных скоростях сдвига в диапазоне от 2,5 до 250 с⁻¹, а также вискоэластичность крови при скоростях сдвига 2,5, 12,6 и 62,8 с⁻¹, при значениях α преимущественно от 0,80 до 0,97, формирующие I фактор. Кроме того, высокие значения α наблюдаются со стороны агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ (0,82 и 0,90 соответственно) и АЧТВ и фибриногена плазмы (0,83 и 0,61 соответственно), входящих во II фактор.

Таблица 25 – Факторная структура в реабилитационном периоде при оПФС до лечения

Показатели	До лечения				
	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,02	0,10	-0,10	-0,10	-0,04
Гематокрит (общ.), %	0,01	0,09	-0,01	-0,04	-0,05
Эритроциты, $10^{12}/л$	-0,05	0,14	-0,08	-0,01	-0,12
Лейкоциты (общ.), $10^9/л$	-0,41	0,05	0,14	0,11	-0,18
СОЭ, мм/час	-0,40	0,23	0,52	-0,19	-0,16
Палочкоядерные, %	-0,12	-0,35	0,77	0,01	0,00
Сегментоядерные, %	-0,26	0,23	-0,26	-0,10	-0,32
Эозинофилы, %	0,04	-0,20	-0,48	-0,07	0,23
Лимфоциты (общ.), %	0,39	-0,11	-0,23	0,11	0,24
Моноциты, %	0,22	-0,10	0,13	-0,04	0,15
Тромбоциты (общ.), $10^9/л$	0,19	0,32	0,05	-0,01	-0,27
Гематокрит (общ.), об. %	0,95	0,01	0,20	-0,10	-0,14
ВК, v 250 с ⁻¹	0,96	-0,22	-0,06	0,07	0,07
ВК, v 10 с ⁻¹	0,80	-0,01	0,19	-0,08	0,15
Вязкость плазмы, сП	-0,28	0,18	-0,18	-0,19	0,05
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,23	-0,83	-0,12	-0,05	0,31
Агрегация эритроцитов, ИМ ₁	0,08	-0,90	-0,14	0,09	0,25
Агрегация тромбоцитов Ом	0,18	0,18	-0,36	0,20	0,55
Тромбоциты (гр.), $10^9/л$	-0,06	0,72	-0,10	0,04	-0,06
Протромбиновый индекс, %	0,12	0,06	0,10	0,16	0,10
АЧТВ, с	0,18	-0,83	-0,11	0,24	0,15
Фибриноген плазмы, г/л	-0,20	-0,61	-0,48	0,47	-0,33
Антиромбин III, %	0,15	0,33	0,17	0,82	0,18
Тромбиновое время, с	-0,13	-0,07	0,74	0,21	-0,06
ВК, v 2,5 с ⁻¹	0,88	0,27	-0,11	0,01	-0,04
ВК, v 12,6 с ⁻¹	0,95	0,15	-0,06	-0,04	0,07
ВК, v 62,8 с ⁻¹	0,97	0,01	0,01	-0,08	0,09
ВЭК, v 2,5 с ⁻¹	0,92	-0,21	0,11	-0,05	0,15
ВЭК, v 12,6 с ⁻¹	0,90	-0,33	-0,04	-0,03	0,07
ВЭК, v 62,8 с ⁻¹	0,65	-0,63	0,09	-0,06	0,04
ЭКА, г/л	0,40	-0,10	0,69	0,31	-0,04
ОКА, г/л	0,22	-0,68	0,02	0,35	0,05
СМП, (опт.пл. E ₂₅₄)	-0,26	0,24	-0,11	0,07	-0,92
СМП, (опт.пл. E ₂₈₀)	0,15	0,14	0,05	0,07	-0,95
КР, у.е.	0,32	-0,29	-0,45	-0,27	0,10
РССА, %	0,30	0,59	0,81	0,12	-0,14
РССА Ф.	0,12	-0,08	0,57	-0,34	0,29
КЭИ, у.е.	-0,37	0,00	-0,55	-0,16	-0,61
ЛИИ, ед.	-0,14	-0,49	0,11	0,33	-0,04
ИСН, ед.	-0,63	-0,47	-0,50	-0,05	-0,28
Лейкоциты (общ.) $\times 10^9/л$	-0,13	-0,15	0,76	0,02	0,03
Отн. кол-во пог. лейкоц-в, %	0,10	0,10	0,02	-0,12	0,14
Лейкоциты (ап.) $\times 10^9/л$	-0,10	-0,25	0,27	0,11	-0,58
CD 95+лимфоциты, %	0,41	-0,37	0,13	-0,04	-0,52
Кол. лимф. в ран. ап-зе, %	0,09	-0,27	-0,15	-0,12	-0,08
Кол. лимф. в позд. ап-зе, %	0,06	-0,15	0,77	0,08	0,31
IgA, г/л	0,28	0,55	0,38	-0,49	-0,04
Ig M, г/л	-0,02	0,16	0,11	-0,19	0,15
Ig G, г/л	0,53	0,08	0,31	0,22	-0,11
БЦИК, у.е./мл	0,52	-0,83	0,04	0,03	-0,19
СЦИК, у.е./мл	-0,02	0,19	-0,07	0,01	-0,67
МЦИК, у.е./мл	0,03	0,26	-0,10	0,31	-0,19
ЦИК, сумм., у.е./мл	0,05	0,15	-0,04	0,22	-0,29
Лейкоциты (имм.), $10^6/л$	-0,10	-0,28	0,25	0,76	-0,12
Лимфоциты (общ.), %	0,02	0,16	0,90	-0,30	0,06
Лимфоциты (имм.), $10^9/л$	-0,01	-0,01	0,91	0,18	-0,01
Нейтрофилы, %	-0,05	-0,11	-0,68	0,48	-0,01
T-лимфоциты, %	0,04	-0,17	0,06	-0,16	-0,03
T-лимфоциты, $10^6/л$	-0,17	-0,30	0,48	-0,01	0,05
B-лимфоциты, %	-0,13	-0,01	0,22	0,70	-0,09
B-лимфоциты, $10^6/л$	-0,16	-0,13	0,47	0,36	-0,02
Латекс-тест, %	-0,05	-0,62	-0,10	0,41	0,60
НСТ-тест, %	0,33	-0,13	0,30	-0,27	0,17
Инд. НСТ-тест, %	0,05	-0,33	-0,47	0,38	0,20
К, у.е.	-0,16	-0,20	-0,17	0,80	0,04

Несколько менее информативны показатели ЭТ, формирующие II и III фактор – ЛИИ (α 0,49, II фактор), ИСН и ЭКА (α 0,63 и 0,50, I и III факторы, 0,69, III фактор соответственно), группа интегральных показателей – РССА, КЭИ, РССА_ф (α 0,81, 0,55 и 0,57 соответственно, III фактор), также показатели, характеризующие воспалительный процесс – лейкоциты, нейтрофилы и палочкоядерные клетки (α 0,76, 0,68 и 0,77 соответственно, III–IV фактор) и клеточной токсемии в виде клеток, находящихся в позднем апоптозе (α 0,77, III фактор). Менее значимы показатели этой группы, составившие IV фактор – CD 95+ и абсолютное содержание мертвых клеток (α 0,52, 0,58 соответственно). Определенное значение имеют относительное и абсолютное содержание лимфоцитов как отражение общей резистентности организма (α 0,90 и 0,91 соответственно, III фактор).

У пациентов с оНТ (*табл. 26*) до лечения отмечается доминирование вязкозных показателей во всем диапазоне скоростей сдвига – от 2,5 до 250 с⁻¹ и гематокрита (I фактор, α 0,69–0,88) при меньшей информативности показателей вязкоэластичности крови в диапазоне 2,5–62,8 с⁻¹ (I–IV факторы, α 0,79–0,92). Показатель фибриногена имеет значительную нагрузку (α 0,63) на II фактор.

Влияние ЭТ при этом выражено значительно меньше, чем в предыдущей группе, и обнаруживается достаточно высокой информационной ценностью показателя мертвых клеток, CD 95+, клеток в позднем апоптозе (I–II фактор, α 0,54–0,84) и ЛИИ (IV фактор, α 0,63).

Некоторая информативность отмечается со стороны показателей иммунной системы – группы ЦИК, иммуноглобулинов M и G (III фактор, α 0,64–0,97).

Как видно, при всех оцениваемых патологических состояниях высокую информационную значимость имеют гемореологические нарушения, особенно при оПФС. Заметное влияние оказывает также фактор ЭТ, в наибольшей степени при оПФС. При развитии энцефалопатии, кроме того, контроля требует состояние иммунной системы.

Таблица 26 – Факторная структура в реабилитационном периоде при оНТ до лечения

Показатели	До лечения				
	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,07	0,10	-0,00	0,08	-0,04
Гематокрит (общ.), %	-0,01	0,07	-0,00	0,09	0,01
Эритроциты, $10^{12}/л$	0,10	-0,15	0,05	0,10	0,02
Лейкоциты (общ.), $10^9/л$	0,34	0,20	-0,22	0,10	-0,13
СОЭ, мм/час	-0,06	-0,11	0,06	-0,43	-0,22
Палочкоядерные, %	-0,07	-0,03	0,13	-0,19	0,16
Сегментоядерные, %	0,12	-0,07	-0,21	0,28	-0,20
Эозинофилы, %	-0,09	1,00	0,19	-0,21	-0,07
Лимфоциты (общ.), %	-0,08	0,07	0,15	-0,12	0,16
Моноциты, %	-0,06	0,02	0,09	-0,01	-0,06
Тромбоциты (общ.), $10^9/л$	0,36	0,13	0,04	-0,10	-0,02
Гематокрит (общ.), об. %	0,82	-0,10	-0,04	0,24	0,10
ВК, v 250 с ⁻¹	0,79	-0,07	-0,03	0,08	0,20
ВК, v 10 с ⁻¹	0,69	-0,00	-0,04	0,18	0,18
Вязкость плазмы, сП	-0,17	0,20	-0,02	0,11	-0,09
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,22	0,44	0,03	0,17	0,18
Агрегация эритроцитов, ИМ ₁	0,04	0,46	0,14	-0,06	0,24
Агрегация тромбоцитов Ом	-0,01	-0,16	0,17	-0,25	0,15
Тромбоциты (гр.), $10^9/л$	-0,25	0,00	0,43	-0,23	0,03
Протромбиновый индекс, %	0,28	0,08	-0,02	0,08	-0,09
АЧТВ, с	-0,01	0,19	0,01	0,11	0,09
Фибриноген плазмы, г/л	-0,31	0,63	0,19	-0,04	0,22
Антиромбин III, %	-0,13	0,23	-0,15	0,07	-0,10
Тромбиновое время, с	-0,37	0,42	-0,26	0,17	0,19
ВК, v 2,5 с ⁻¹	0,84	-0,05	-0,02	-0,21	0,05
ВК, v 12,6 с ⁻¹	0,88	0,00	-0,05	0,08	-0,04
ВК, v 62,8 с ⁻¹	0,79	0,01	-0,02	0,46	-0,08
ВЭК, v 2,5 с ⁻¹	0,32	-0,01	0,03	0,84	-0,04
ВЭК, v 12,6 с ⁻¹	0,11	-0,03	0,01	0,92	-0,03
ВЭК, v 62,8 с ⁻¹	-0,04	-0,03	-0,01	0,90	0,01
ЭКА, г/л	0,09	-0,05	0,02	-0,05	-0,02
ОКА, г/л	0,16	-0,06	-0,03	-0,05	0,00
СМП, (опт.пл. E ₂₅₄)	0,03	0,35	-0,05	-0,26	-0,08
СМП, (опт.пл. E ₂₈₀)	0,07	0,25	-0,01	-0,30	-0,12
КР, у.е.	0,13	-0,08	0,04	-0,26	-0,08
РССА, %	-0,07	0,07	0,06	0,03	0,01
РССА Ф.	0,11	-0,03	-0,06	-0,02	0,02
КЭИ, у.е.	-0,05	0,29	0,02	-0,15	-0,08
ЛИИ, ед.	-0,00	-0,45	-0,16	0,63	0,15
ИСН, ед.	-0,11	-0,01	0,15	-0,19	0,18
Лейкоциты (общ.) $\times 10^9/л$	-0,16	-0,09	-0,08	0,27	-0,11
Отн. кол-во пог. лейкоц-в, %	-0,01	0,84	0,10	-0,06	0,03
Лейкоциты (ап.) $\times 10^9/л$	-0,05	0,75	0,11	0,10	-0,23
CD 95+лимфоциты, %	-0,54	0,10	-0,15	0,10	-0,02
Кол. лимф. в ран. ап-зе, %	-0,36	0,29	-0,07	-0,22	0,09
Кол. лимф. в позд. ап-зе, %	0,09	0,59	-0,06	-0,16	-0,41
IgA, г/л	-0,34	0,28	-0,27	-0,15	0,19
Ig M, г/л	0,09	-0,01	-0,67	0,10	-0,01
Ig G, г/л	-0,16	0,30	-0,64	0,08	0,03
БЦИК, у.е./мл	0,00	-0,13	-0,88	-0,02	0,05
СЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,16	-0,93	-0,07	-0,05
МЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,10	-0,95	-0,06	0,01
ЦИК, сумм., у.е./мл	-0,01	-0,13	-0,97	-0,06	-0,01
Лейкоциты (имм.), $10^9/л$	0,04	-0,18	-0,24	0,38	-0,69
Лимфоциты (общ.), %	0,06	0,03	0,06	-0,05	0,92
Лимфоциты (имм.), $10^9/л$	0,08	-0,14	-0,17	0,37	0,64
Нейтрофилы, %	-0,15	-0,04	-0,11	0,11	-0,90
T-лимфоциты, %	0,20	0,21	-0,24	-0,42	0,10
T-лимфоциты, $10^9/л$	0,15	-0,10	-0,22	0,22	0,66
B-лимфоциты, %	0,17	-0,08	0,20	0,38	-0,48
B-лимфоциты, $10^9/л$	0,22	-0,13	0,11	0,53	-0,06
Латекс-тест, %	0,15	0,02	-0,11	0,40	-0,27
НСТ-тест, %	0,02	-0,06	-0,06	0,57	0,26
Инд. НСТ-тест, %	0,17	-0,00	-0,30	-0,07	0,03
K, у.е.	0,11	-0,04	0,00	-0,23	-0,23

3.6.2. Кластерный анализ

По данным КА (рис. 8), при оПФС до лечения выявляется наиболее тесная взаимосвязь между большей частью показателей гемореологии, преимущественно вязкостных и гематокрита, с УБ в пределах 0,76–0,97. При меньшем значении УБ, равном 0,60, к ним присоединяется показатель вязкости крови с $\bar{\nu}$, равной 10 с^{-1} . Между показателями вискоэластичности крови УБ принципиально не отличался от вязкостных и колебался от 0,81 ($\bar{\nu} 12,6 \text{ с}^{-1}$ и $62,8 \text{ с}^{-1}$) до 0,73 ($\bar{\nu} 2,5$). Высоким был УБ агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ – 0,87. Значения внутрисистемных связей между гемореологическими показателями колебались между УБ 0,01–0,15, а величина s при этом составила –0,063.

Взаимосвязь между показателями ЭТ была менее выражена: УБ, на которых осуществлялась кластеризация, при этом были в пределах от 0,30 (ЛИИ) до 0,98 (ИСН), а для показателей клеточной токсемии оказались еще меньше – от 0,20 (содержание лимфоцитов в раннем апоптозе) до 0,24 и 0,65 (относительное содержание погибших лейкоцитов, содержание лимфоцитов в позднем апоптозе соответственно). Имелись отчетливые внутрисистемные связи между показателями ЭТ, УБ в пределах –0,04–0,24, и s , значительно меньшим, чем для показателей гемореологии, составившим –0,123. Для фракций ЦИК УБ были наибольшими в отношении их общего содержания, МЦИК и СЦИК (0,99, 0,95), что, очевидно, повлияло на величину s для иммунной системы, равную – 0,052, так как УБ для остальных ее показателей колебались от 0,24 (IgA) до 0,71 (IgG), и в целом, как видно на рис. 9, эти показатели единого кластера не представляли.

Межсистемные связи между показателями гемореологии и ЭТ были весьма тесными: между гематокритом, протромбиновым индексом, вязкостью крови с $\bar{\nu}$, равной 10 с^{-1} , и относительным значением РССА (УБ 0,08), показателями вязкости, вискоэластичности крови, гематокритом, протромбиновым индексом, абсолютным количеством тромбоцитов и КЭИ, ЛИИ, ИСН, СМП₂₅₄, СПМ₂₈₀ и показателями клеточной токсемии (УБ –0,04–0,15), s при этом составил –0,027.

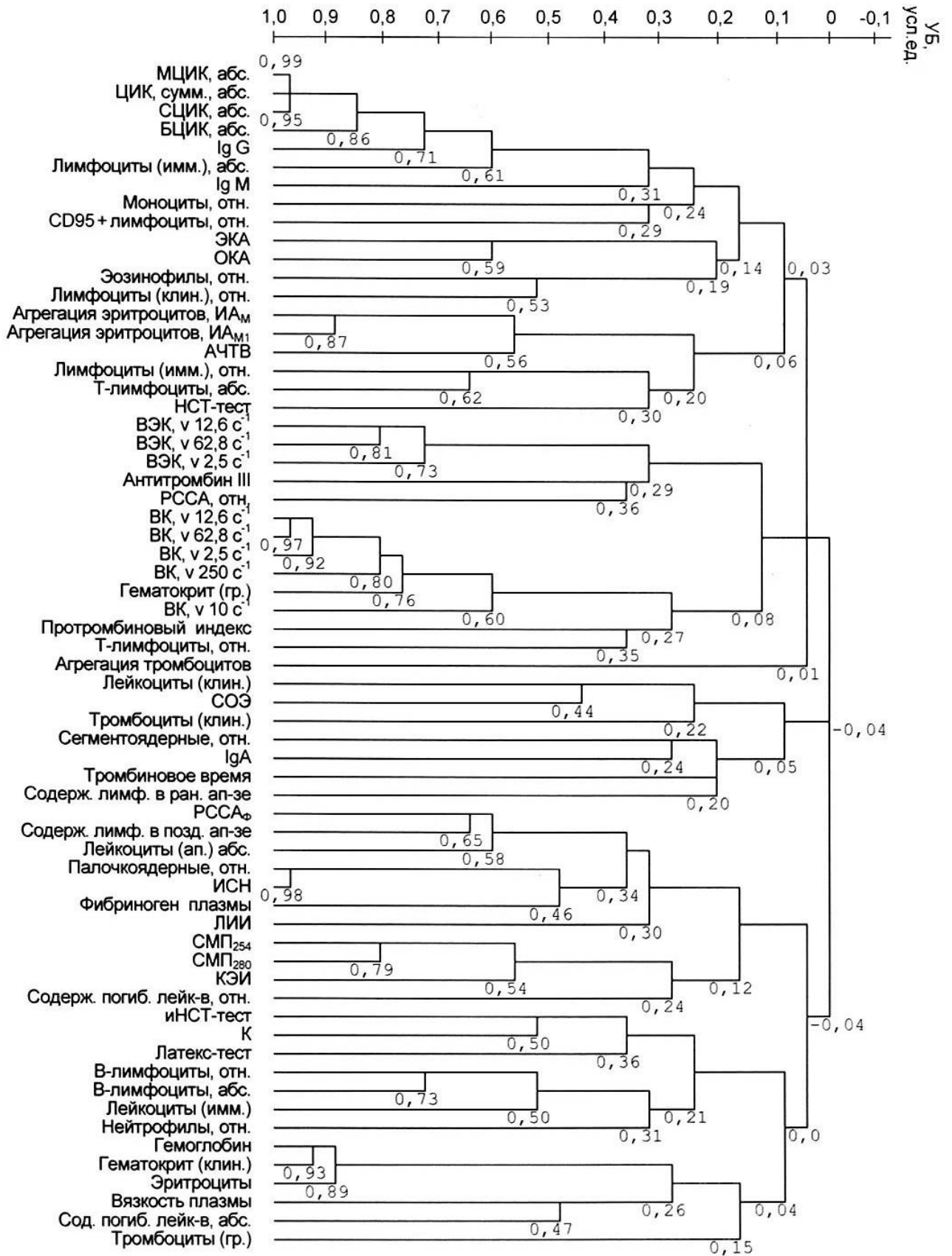


Рис. 8. Структурный портрет ответной реакции организма при оПФС до лечения

Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза
отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание.

Имелись также отчетливые связи между показателями гемореологии и иммунитета: агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁, агрегации тромбоцитов и АЧТВ – с ЦИК, Ig G и Ig M (УБ 0,01–0,05), показателей вискоэластичности крови и АТ III – с относительным содержанием Т-лимфоцитов (УБ 0,08), фибриногеном и показателями фагоцитоза (УБ 0,0) ($s = 0,023$).

Величина же s для связи между представленными системами (гемореологии, иммунитета) и показателями ЭТ составила $-0,048$.

Мы дополнительно исследовали прочность связи абсолютного числа лейкоцитов, лимфоцитов и относительного содержания лимфоцитов, палочкоядерных лейкоцитов и нейтрофилов, отражающих резистентность организма и наличие воспалительной реакции, включенных в процессе иерархической классификации в разные кластеры на УБ 0,50, 0,61, 0,30, 0,46 и 0,31, соответственно. Значение s для этой группы показателей оказалось низким, составив $-0,28$.

При оНТ (*рис. 9*) до лечения наиболее тесная связь выявлена между показателями гемореологии, особенно вязкостными. Наибольший УБ имелся между показателями вязкости крови при $\dot{\gamma}$, равной $2,5 \text{ с}^{-1}$ и $12,6 \text{ с}^{-1}$ (0,90), а наименьший – для кластера, включающего все вязкостные показатели (0,54). Высокие УБ имелись также между показателями вискоэластичности крови при $\dot{\gamma}$, равной $12,6 \text{ с}^{-1}$ и $62,8 \text{ с}^{-1}$ (0,97), и $2,5 \text{ с}^{-1}$ (0,90). Среди агрегационных показателей наибольшим был УБ между ИАм и ИАм₁ – 0,86, а s для системы гемореологии составил $-0,017$.

Для показателей ЭТ УБ при кластеризации колебались от 0,44, 0,45 и 0,67 (соответственно ЭКА, ЛИИ и ОКА) до 0,90 (УБ между СМП₂₅₄ и СМП₂₈₀) и 0,98 (ИСН). Из показателей клеточного компонента токсемии наибольший УБ оказался для относительного содержания погибших лейкоцитов (0,87), тогда как менее прочная связь выявлена для их абсолютного количества (0,38), CD95+ (0,32) и содержания лимфоцитов в раннем апоптозе (0,30); s для показателей ЭТ был $-0,094$.

Среди иммунологических показателей наибольший УБ обнаружен между МЦИК и абсолютным содержанием ЦИК (0,99), а s составил $-0,045$.

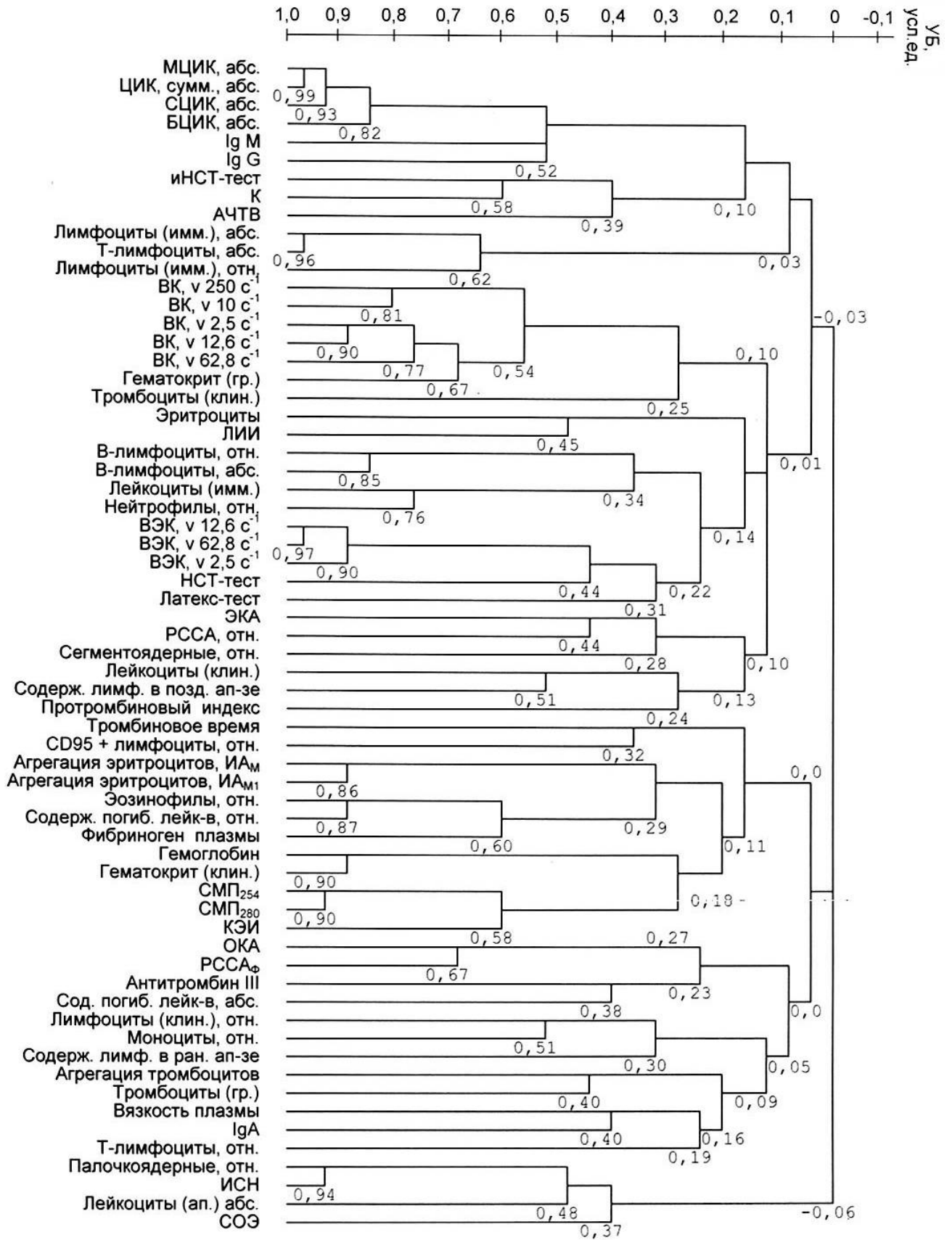


Рис. 9. Структурный портрет ответной реакции организма при оНТ до лечения

Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза
отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание.

Отмечены выраженные связи между системами гемореологии и иммунитета с УБ 0,0–0,39, $s = 0,014$, в меньшей степени гемореологии и показателей ЭТ – УБ 0,0–0,23 ($s = -0,002$).

Величина s для систем гемореологии, иммунитета и показателей ЭТ оказалась $-0,046$.

Таким образом, с помощью КА удастся выявить как патогенетические особенности исходной картины обсуждаемых ОО в реабилитационном периоде, так и ее изменения под влиянием лечебных воздействий, отраженные показателями гемореологии, иммунитета и ЭТ. Исследования в таком формате в клинической токсикологии, судя по доступным нам данным литературы, другими авторами не предпринимались.

При оПФС КА позволил выявить наибольшую взаимосвязь между гемореологическими показателями, что аналогично приведенным выше результатам, полученным с помощью ФА при использовании того же материала.

Согласно данным КА, при оНТ до лечения высокой является значимость гемореологических показателей, тогда как после лечения для их большей части она уменьшается, что выражается более чем 5-кратным снижением величины s .

Таким образом, *кластерный анализ* обнаруживает устойчивые связи между показателями патологического процесса, которые сохраняются весь период наблюдения за его течением. В реабилитационном периоде патогенез оПФС сопровождается нарушениями гемореологии, связанными с развитием ЭТ.

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ (оПФС)

При тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами для лечения пневмонии у 29 больных на фоне базовой терапии (БТ) использовали только этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭП) путем ежедневного внутривенного капельного введения (1-я группа), а у 46 больных кроме базовой терапии и медикаментозной коррекции (ЭП), применяли внутривенную лазерную гемотерапию (ЛГТ) (2-я группа).

Анализ состояния реологии и свертывающей системы крови (табл. 27) в реабилитационном периоде острых оПФС выявил наличие у этих больных исходного гипервискозного синдрома в обеих группах, характеризующегося статистически значимым увеличением параметров кажущейся вязкости крови при скорости сдвига 250 с^{-1} и $62,8 \text{ с}^{-1}$ в 1,2 и 1,1 раза, соответственно по отношению к норме ($p < 0,05$ во всех случаях). В 1-й и 2-й группах отмечалась также гиперагрегация эритроцитов (ИАм и ИАм₁) в 1,2–1,4 раза, статистически значимая в группе с использованием ЭП и ЛГТ ($p < 0,05$), а также тромбоцитов – в 1,4 и 1,6 раза соответственно, статистически значимая в обоих случаях ($p < 0,05$).

Результаты определения вискоэластичности крови также показали значимое превышение параметров. Вискоэластичность крови в обеих группах была повышена при всех скоростях сдвига: при скорости сдвига $62,8 \text{ с}^{-1}$ – в 2,7 и 1,7 раза (статистически значимо в последнем случае, $p < 0,05$) и, статистически значимо ($p < 0,05$), при скорости сдвига $12,6 \text{ с}^{-1}$ – в 1,8 и 1,4 раза, а при скорости сдвига $2,5 \text{ с}^{-1}$ – в 1,7 и 1,3 раза соответственно. Величина вязкости плазмы во 2-й группе превышала норму в 1,2 раза. Выявлена также гиперфибриногенемия – в 1-й группе превышавшая норму в 1,7 раза, а во 2-й – в 1,5 раза (статистически значимо в последнем случае, $p < 0,05$). Выявлено статистически значимое в обоих случаях ($p < 0,05$) увеличение тромбинового времени в 1,6 и 1,2 раза соответст-

венно, другие параметры гемостаза (протромбиновый индекс, АЧТВ, активность антитромбина III и концентрация тромбоцитов) существенно не отличались от уровня нормы. Таким образом, в начале реабилитационного периода в обеих группах выявлены признаки синдрома повышенной вязкости крови, включающего повышение ригидности эритроцитов, увеличение агрегации эритроцитов, тромбоцитов и гиперфибриногемиию.

По завершении лечения во 2-й группе наблюдался положительный эффект в виде практической нормализации параметров агрегации эритроцитов и снижения концентрации фибриногена: ИАм и ИАм₁ снизились соответственно в 1,1 и 1,2 раза), а концентрация фибриногена уменьшилась наиболее заметно и статистически значимо – в 1,5 раза, что также сопровождалось аналогичным по выраженности благоприятным статистически значимым ростом количества тромбоцитов в крови на ($p < 0,05$). Другие параметры реологии и гемостаза существенных изменений не продемонстрировали.

В 1-й группе в сравнении со 2-й параметры вискоэластичности крови достигли максимального уровня, показатели агрегации эритроцитов и тромбоцитов сохранили высокие значения, хотя агрегация эритроцитов ИАм уменьшилась в 1,1 раза; появились признаки коагулопатии потребления в виде снижения ПТИ в 1,2 раза, пролонгации на 15,8% АЧТВ и уменьшения на 9% активности антитромбина III.

Использование только медикаментозной коррекции (ЭП) и базовой терапии для достижения положительных сдвигов оказывалось, как видно, недостаточным, так как значения оцениваемых параметров оставались без существенных изменений или даже несколько повышались.

Как видно, при данной патологии комбинированная медикаментозная (ЭП) и немедикаментозная (ЛГТ) коррекция имеющихся нарушений реологии и гемостаза в указанных дозах сопровождается наиболее заметными результатами, в первую очередь, в виде синхронного улучшения реологических параметров.

Таблица 27 – Влияние методов лечения пневмонии на динамику показателей реологии и свертывающей системы крови в реабилитационном периоде острых отравлений психофармакологическими средствами

Показатели		Норма (n=50)	Методы лечения и этапы исследований								
			БТ + ЭП				БТ + ЛГТ + ЭП				
			До лечения (n=17)	$\Delta\%$	После лечения (n=16)	$\Delta\%^1$	До лечения (n=30)	$\Delta\%$	После лечения (n=18)	$\Delta\%^1$	
Скорость сдвига, с ⁻¹	250	Вязкость крови, сПз	4,7 (4,5;4,9)	5,56* (4,97;6,239)	18,3	5,51 (4,48;6,96)	-0,9	5,16* (4,63;5,83)	9,8	5,27 (4,74;5,94)	2,1
	10		9,3 (8,5;9,9)	11,19* (9,35;12,67)	20,3	10,38 (7,67;13,77)	-7,2	9,88 (8,24;11,92)	6,2	10,0 (7,90;11,5)	1,2
	62,8		4,1 (3,8;4,4)	4,76* (4,01;5,81)	16,1	4,96 (3,65;6,01)	4,2	4,41* (4,01;4,97)	7,6	4,63 (4,13;5,03)	5,0
	12,6		4,7 (4,3;5,3)	5,48 (4,17;6,53)	16,6	5,56 (3,98;6,70)	1,5	5,00 (4,47;5,67)	6,4	5,00 (4,55;5,57)	0,0
	2,5		5,8 (5,3;6,5)	6,00 (4,56;7,16)	3,4	5,8 (4,5;7,5)	-3,3	5,73 (4,92;6,30)	-1,2	5,57 (4,93;6,37)	-2,8
Скорость сдвига, с ⁻¹	62,8	Вискоэластичность крови, сПз	0,58 (0,46;0,76)	1,54 (0,17;3,25)	165,5	2,07 (-0,27;3,95)	34,4	1,01* (0,71;1,25)	74,1	1,07 (0,82;1,42)	5,9
	12,6		1,52 (1,28;1,82)	2,71* (1,96;3,64)	78,3	3,55 (1,21;5,43)	31,0	2,20* (1,72;2,80)	44,7	2,31 (1,83;2,91)	5,0
	2,5		3,08 (2,71;3,55)	5,24* (3,60;6,56)	70,1	5,55 (3,94;7,56)	5,9	4,12* (3,45;4,65)	33,8	4,38 (3,58;5,02)	6,3
Вязкость плазмы, сПз		1,8 (1,7;1,9)	1,93 (1,72;2,20)	7,2	1,80 (1,53;2,01)	-6,7	2,13* (1,80;2,40)	18,3	1,90 (1,80;2,04)	-10,8	
Гематокрит, об,%		40,2 (38,8;42,0)	43,2* (40,2;47,0)	7,5	40,4 (33,8;48,6)	-6,5	39,3 (35,7;43,9)	-2,2	40,3 (36,3;43,1)	2,5	
Агрегация эритроцитов ИАм		16,0 (13,3;17,9)	21,03 (13,50;26,42)	31,4	18,6 (13,7;25,5)	-11,6	18,7* (14,4;24,1)	16,9	16,7 (12,6;22,4)	-10,7	
Агрегация эритроцитов ИАм ₁		18,6 (16,0;21,8)	23,1 (14,5;33,9)	24,2	23,0 (14,5;34,9)	-0,4	26,7* (19,0;32,2)	43,5	22,9 (15,21;29,09)	-14,2	
Агрегация тромбоцитов, Ом		13,2 (11,4;14,6)	20,7* (11,6;33,4)	56,8	24,3 (13,8;32,8)	17,4	19,2* (13,4;26,4)	45,5	21,9 (14,6;31,0)	14,1	
Фибриноген плазмы, г/л		2,8 (2,4;3,2)	7,65 (0,93;17,03)	173	4,07 (1,46;6,16)	-46,8	7,02* (3,60;9,76)	151	4,80** (3,06;6,20)	-31,6	
Протромбиновый индекс, %		86,7 (80,7;91,5)	84,7 (59,8;104,6)	-2,3	66,4 (50,6;86,2)	-21,6	75,7 (63,1;93,3)	-12,7	76,6 (57,8;91,6)	1,2	
АЧТВ, с		36,4 (35,0;37,4)	38,5 (30,8;48,2)	5,8	46,8 (33,0;56,6)	21,6	35,4 (29,7;39,9)	-2,7	36,6 (29,9;41,3)	3,4	
Тромбиновое время, с		17,6 (17,6;17,6)	27,6* (17,5;35,7)	56,8	19,34 (12,58;27,78)	-29,9	21,0* (16,59;24,13)	19,3	21,9 (17,99;25,05)	4,3	
Антитромбин III, %		102 (99;106)	103,5 (86,5;124,7)	1,5	95,7 (83,3;111,1)	-7,5	102,2 (91,9;110,5)	0,2	102 (91;110)	-0,2	
Количество тромбоцитов, ·10 ⁹ /л		201 (162;229)	207,0 (152,9;245,7)	3,0	248 (184;299)	19,8	236,0 (174,6;321,8)	17,4	357** (242;501)	51,3	

Примечания: * – статистически значимое отличие показателя от нормы (p<0,05 по Манну-Уитни); ** – статистически значимое отличие от исходного показателя (p<0,05 по Манну-Уитни); $\Delta\%$ – по отношению к норме; $\Delta\%^1$ – по отношению к исходному показателю.

Обозначения: БТ – базовая терапия, ЛГТ – лазерная гемотерапия, ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Мы также установили, что при тяжелых оПФС наиболее заметное влияние на параметры гемореологии оказывала комбинация ЭП с использованием ЛГТ в течение 1,5 часов (рис 10). 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 и плазмы и агрегация клеток крови (в 1,1 раза во всех случаях). В то же время в группе «ЭП+ЛГТ» в результате ЛГТ в течение 1 часа наблюдалась отрицательная динамика некоторых показателей гемореологии: параметры вязкоэластичности крови после лечения превысили исходный уровень на 7–27%. Кроме того, по нашим данным агрегация тромбоцитов при этом выросла на 30% по сравнению с исходной величиной.

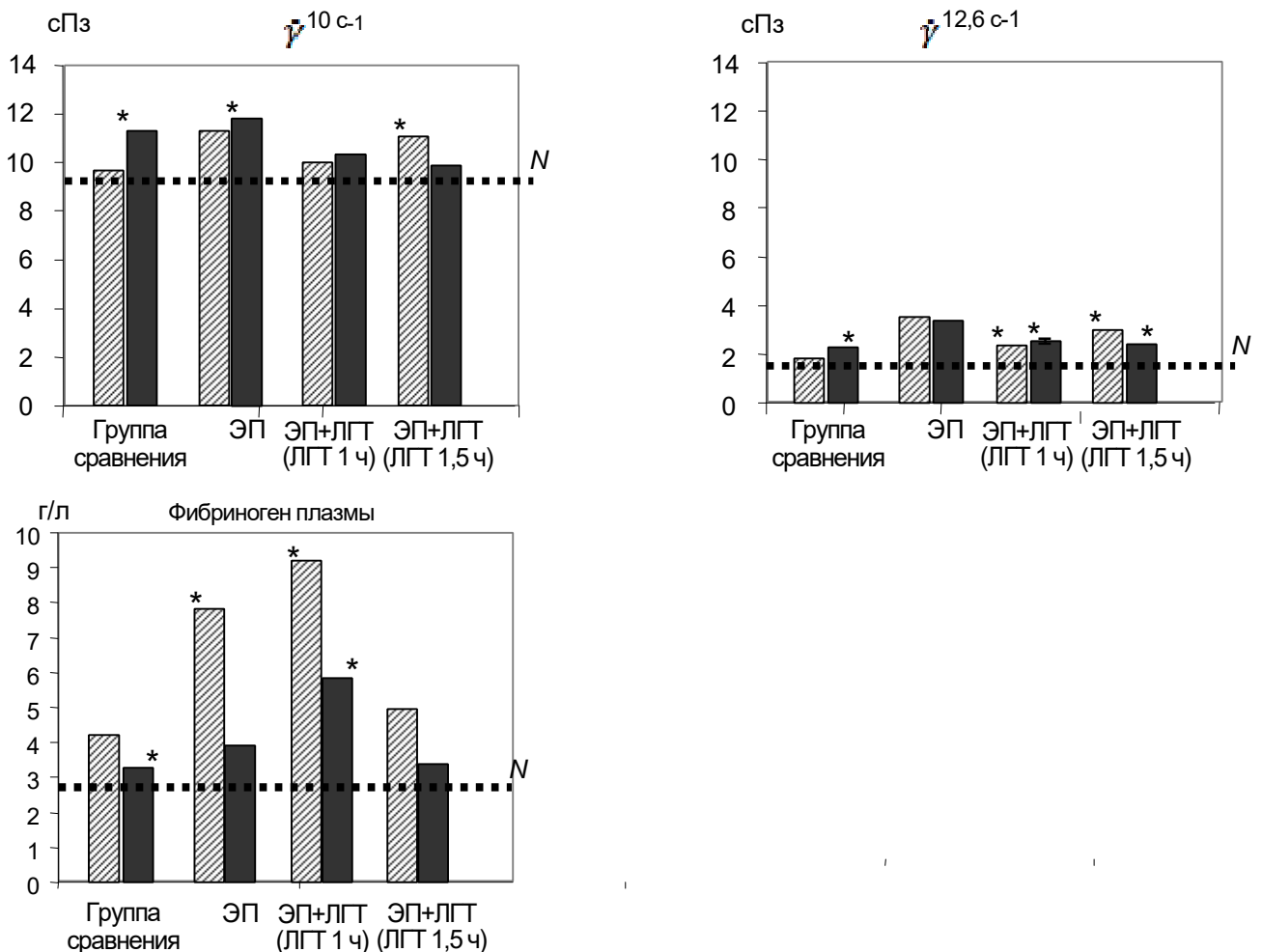


Рис. 10. Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови у больных при тяжелых оПФС в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

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

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

Таким образом, при лечении пневмонии при оПФС наиболее выраженный положительный эффект на параметры реологии и гемостаза оказывает комбинация БТ, ЭП и ЛГТ, проводимой в течение 1,5 ч.

При исследовании показателей эндогенной интоксикации у больных с пневмонией (табл. 28) выяснилось, что ЭКА была снижена в 1,4 раза по сравнению с нормой.

Таблица 28 – Влияние различных методов лечения на динамику показателей эндогенной интоксикации у больных с пневмонией при оПФС в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=20)	Методы лечения и этапы исследований					
		Начало лечения (n=24)	Δ%	ЭП		ЭП + ЛГТ	
				Перед выпис- кой (n=16)	Δ%	Перед вы- пиской (n=17)	Δ%
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	31,61* (27,47;36,77)	-29,6	32,48* (29,04;37,30)	-27,7	30,47* (25,17;34,71)	-32,1
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	41,36* (35,59;45,49)	-12,9	38,5* (36,1;41,9)	-18,9	41,16* (35,04;45,54)	-13,3
СМП (E ₂₅₄ ед.опт.пл.)	0,216 (0,195;0,243)	0,255* (0,213;0,285)	18,1	0,208 (0,158;0,278)	-3,7	0,234 (0,207;0,267)	8,3
СМП (E ₂₈₀ ед.опт.пл.)	0,281 (0,264;0,306)	0,364* (0,304;0,412)	29,5	0,334 (0,234;0,414)	18,9	0,435 (-0,336;1,052)	54,8
РССА, у.е.	0,91 (0,79;1,09)	0,81* (0,71;0,89)	-11	0,86 (0,73;0,97)	-5,5	0,74* (0,61;0,91)	-18,7
РССА _Ф	7,4 (2,7;11,5)	8,00 (6,00;10,00)	8,1	6,00 (4,00;12,00)	-18,9	10,00 (9,00;13,00)	35,1
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	8,5* (6,4;10,2)	77,1	6,33* (4,62;8,72)	31,9	8,4* (6,4;9,8)	75,0

Примечание: * – статистически значимое различие по сравнению с нормой (p<0,05 по Манну-Уитни).

Использование ЭП и ЭП в комбинации с ЛГТ существенных статистически значимых изменений ЭКА не принесло. Уровень ОКА тоже оставался пониженным в 1,2 раза по сравнению с нормой. Та же картина наблюдается в отношении

фракций СМП и РССА, а КЭИ, будучи в исходе выше нормы в 1,8 раза, после применения ЭП снижался в 1,3 раза, оставаясь при этом выше нормы в 1,3 раза.

В то же время установлены более активные изменения ЛИИ и ИСН, свидетельствующие о большей результативности комбинации ЛГТ и ЭП в отношении снижения выраженности эндотоксикоза (рис. 11).

Исходные значения ЛИИ во всех группах больных были увеличены в 2,9–5,7, а ИСН – в 3,0–4,0 раза (рис. 11). СОЭ при этом ускорялась в 1,5–3 раза, а содержание лимфоцитов в крови при этом колебалось от 5 до 17%, то есть находилось в зоне стресса (рис. 12).

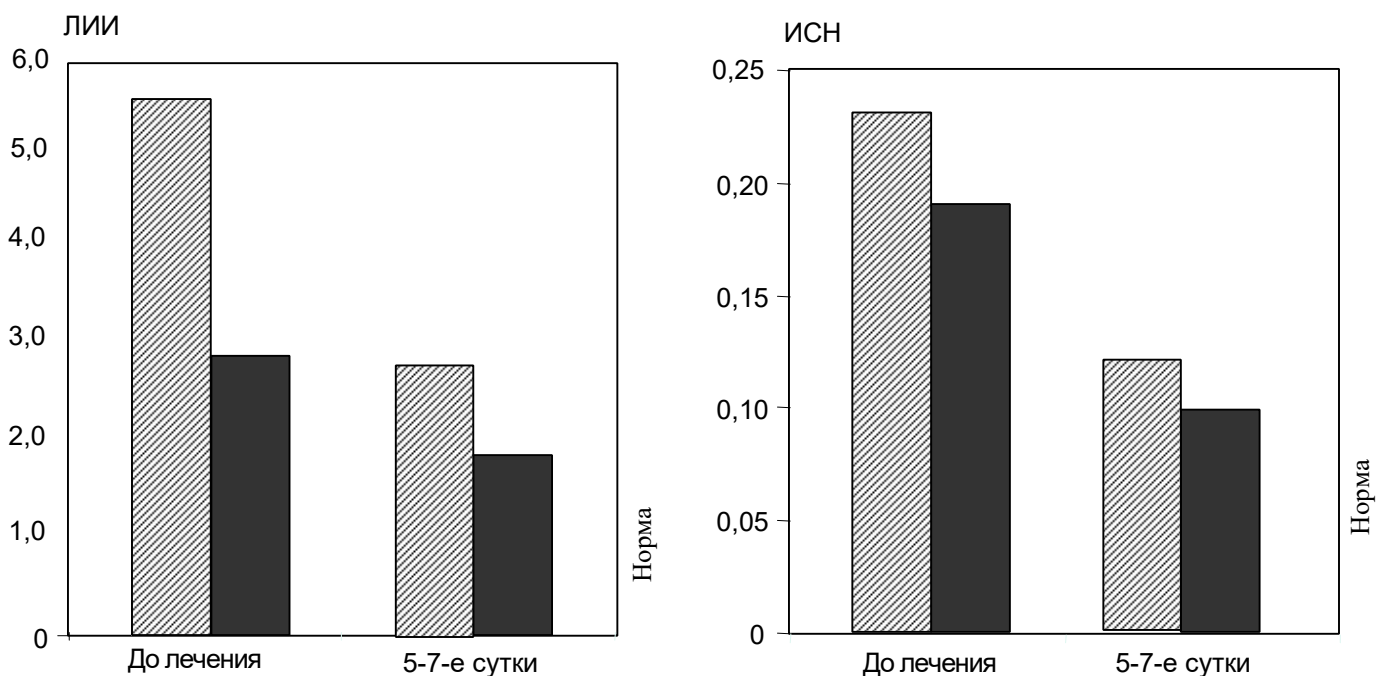


Рис. 11. Динамика ЛИИ и ИСН при отравлениях ПФС на фоне лечения

Условные обозначения: – ЭП + ЛГТ; – ЭП

Как видно из рис. 11, при оПФС 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 (0,9). При использовании же только ЭП эти изменения были значительно меньшими.

СОЭ в основной группе замедлялась в 1,9 раза (24,7), тогда как при использовании ЭП она уменьшалась незначительно – на 5,7% (рис. 12).

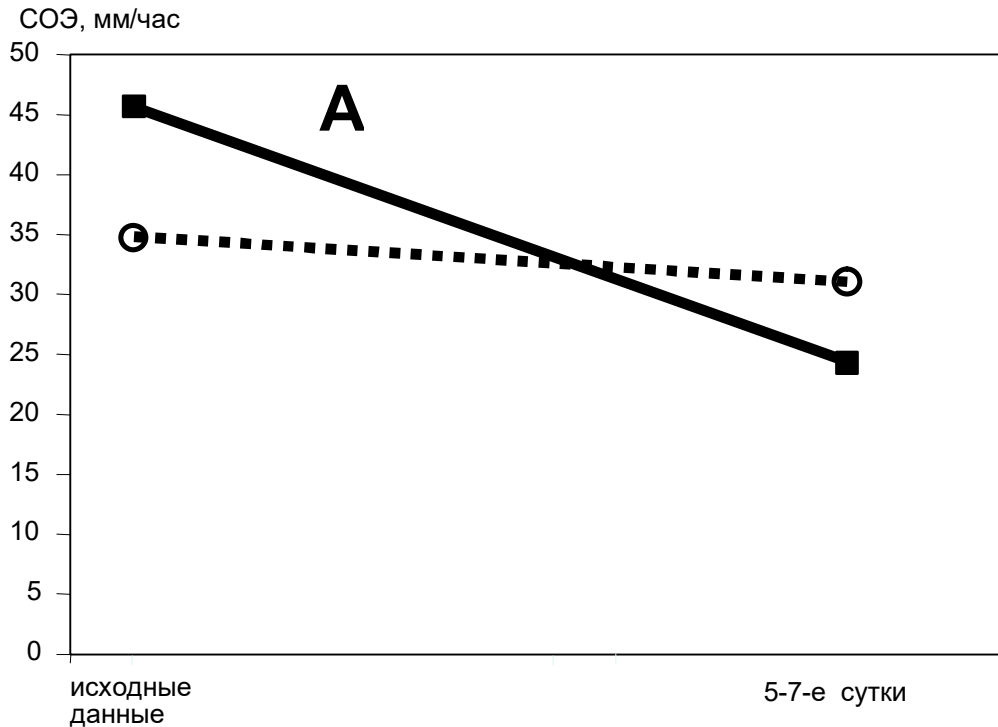


Рис. 12. Динамика СОЭ при отравлениях ПФС на фоне лечения

Условные обозначения: **■—■** – ЭП + ЛГТ; **●—●** – ЭП

На фоне ЛГТ и введения ЭП существенно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови, чем в группе сравнения.

Как видно из рис. 13, в начале лечения у больных основной группы и группы сравнения отмечалась реакция стресса: относительное содержание лимфоцитов было 15,0 (10,0;17,0)% и 15,0 (10,0;18,4)%. К 5–7-м суткам относительное содержание лимфоцитов в крови на фоне ЛГТ и введения ЭП увеличивалось в 1,5 раза (23,1(15,5;31,4), достигая реакции тренировки, в то время как в группе сравнения и при введении только ЭП этот показатель увеличился в 1,2 и 1,3 раза соответственно (18,5 (14,5;21,0) и 15,8 (12,5;26,5)%), оставаясь в зоне стресса.

Таким образом, динамика относительного содержания лимфоцитов, свидетельствует о повышении адаптационных возможностей организма, более выраженном на фоне ЛГТ и введения ЭП.

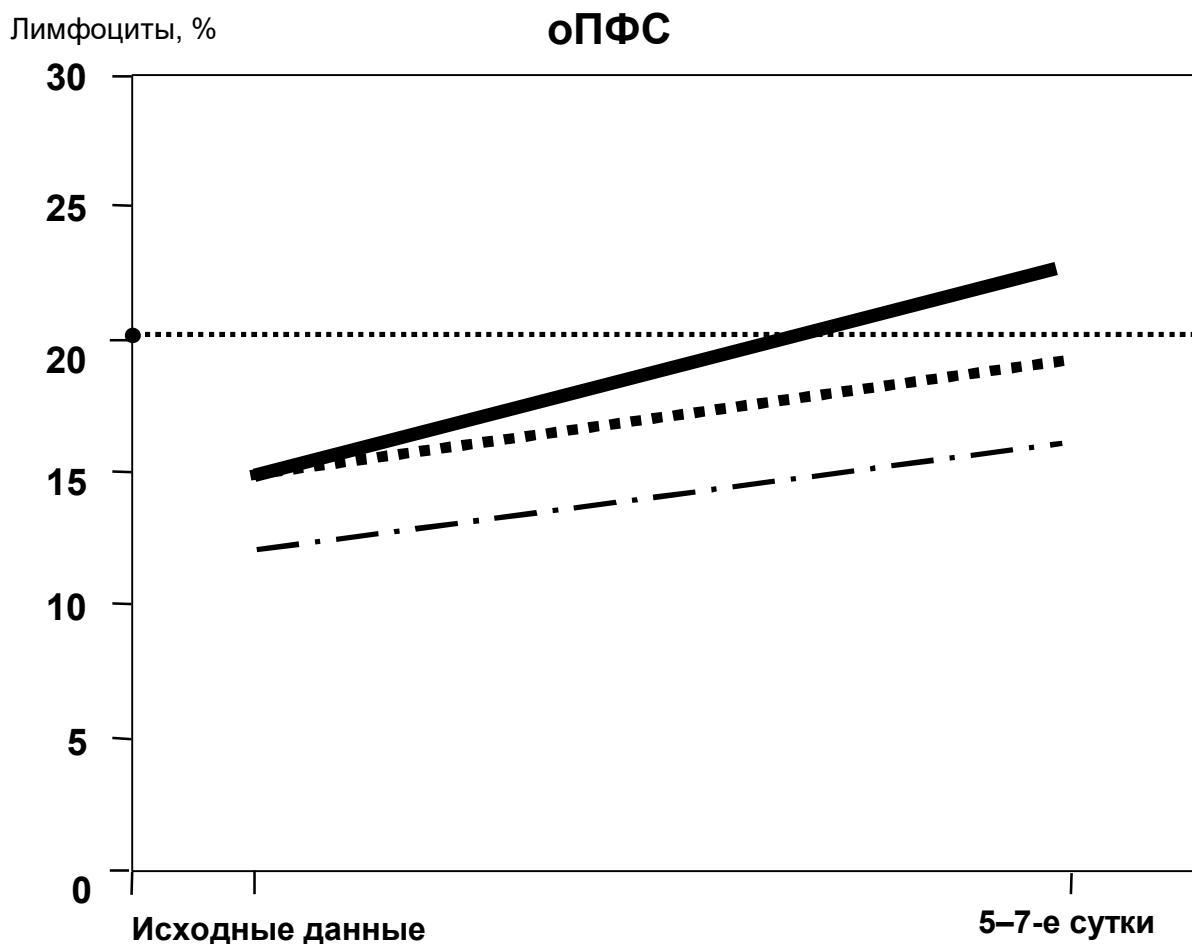


Рис. 13. Динамика содержания лимфоцитов в крови при оПФС в реабилитационном периоде на фоне лечения

Условные обозначения: ■■■■ – гр. сравнения; - - - - - ЭП; ———— – ЛГТ+ЭП;

Изменения показателей клеточного компонента токсемии на фоне базовой терапии представлены в табл. 29. Как видно из таблицы, после лечения в крови пациентов сохранялось увеличение количества лейкоцитов в 1,6 раза. Содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецептор, оставалось повышенным в 1,5, а также количество клеток в позднем апоптозе – в 2,9 раза. Отмечалась тенденция к снижению содержания погибших лейкоцитов. В целом наблюдаемая картина соответствовала средней степени эндогенной интоксикации.

Таблица 29 – Показатели клеточного компонента токсемии лимфоцитов крови у больных с острыми отравлениями ПФС на фоне базовой терапии в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=30)	оПФС (n=18)		
		До лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	10,2 (7,9;12,1)	10,1 (6,9;14,1)	-1,0
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,8 (41,5;47,5)	85,4 (80,9;91,1)	67,4* (59,1;74,1)	-21,1
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	6,34 (3,07;10,43)	9,11 (-0,90;21,60)	43,7
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,16 (0,09;0,21)	0,32 (-0,03;0,75)	100,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	1,67 (0,46;2,64)	1,23 (0,64;1,96)	-26,3
Абсолютное содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023;0,059)	0,154 (0,054;0,234)	0,138 (0,044;0,206)	-10,4

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

Результаты комбинированного применения ЭП с ЛГТ у пациентов с оПФС и пневмонией представлены в табл. 30.

Как видно, исходное состояние клеточного компонента токсемии характеризовалось лейкоцитозом венозной крови со статистически значимым увеличением показателя в 1,5 раза по отношению к норме. При этом относительное и абсолютное количество погибших лейкоцитов аналогично отличалось от нормы в 2,3 и 2,8 раза соответственно. Содержание лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fas-рецепторы и находившихся в апоптозе, статистически значимо превышало норму в 1,3 ($p > 0,05$) и 1,9 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Полученные данные свидетельствуют об активации клеток и интенсификации процессов их гибели, что, вероятно, связано с наличием ЭТ.

Таблица 30 – Динамика показателей клеточного компонента токсемии на фоне применения ЛГТ и ЭП в лечении пневмонии у больных с оПФС

Показатели	Норма (n=16)	Этапы исследований (n=17)		Δ%
		До лечения	После лечения	
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	9,68* (6,86;13,62)	7,55* (5,81;9,73)	-22,0
Fas-рецептор, %	44,8 (41,5;47,5)	57,43 (34,32;75,94)	43,4 (28,6;64,2)	-24,4
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	5,27* (1,38;10,12)	5,54* (0,95;11,27)	5,1
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,25 (0,05;0,41)	0,35 (0,08;0,56)	40,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	1,42* (0,65;1,97)	1,65* (1,02;2,16)	16,2
Абсолютное содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023;0,059)	0,124* (0,073;0,187)	0,115* (0,080;0,164)	-7,3

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

Применение ЭП с ЛГТ сопровождалось нормализацией содержания лейкоцитов, однако как относительное, так и абсолютное количество погибших клеток в венозной крови сохранялось повышенным, соответствующим средней степени тяжести эндогенной интоксикации. Также отмечена тенденция к усилению апоптоза лимфоцитов.

На фоне использования ЛГТ и ЭП наиболее заметно и благоприятно изменялось количество лейкоцитов и активированных лимфоцитов в крови, снижаясь на 22 и 24,4% соответственно.

Таким образом, при обследовании больных всех выделенных групп с использованием цитометрических методов определения апоптоза лейкоцитов периферической крови обнаруживаются признаки ЭТ средней тяжести, о чем преимущественно свидетельствуют статистически значимые ($p < 0,05$) заметное (в 2,3–2,8 раза) повышение содержания в крови погибших лейкоцитов и значительное возрастание (в 1,9 раза в обоих случаях) концентрации лимфоцитов в раннем апоптозе.

В целом же при оПФС комбинированная медикаментозная (ЭП) и немедикаментозная (ЛГТ) терапия в указанных дозах, как видно, сопровождается наиболее заметными гемореологическими результатами.

Проведенными исследованиями у 40 больных пневмонией выявлено нарушение микробиоценоза кишечника. Исследования проводили в сравнительном аспекте. Для этого пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 30 больных, у которых в базовое лечение для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника был включен пектовит. Бактериологическим методом обследовали 21 больного (11 из основной группы и 10 – из группы сравнения). Учитывали также клинические симптомы, связанные с дисбиотическими нарушениями микрофлоры кишечника, в том числе: боль в животе, метеоризм, урчание в животе, вздутие живота, колики, диарея, запор и неприятный запах изо рта.

Явления дисбактериоза толстой кишки (табл. 31) сопровождались характерными для него клиническими симптомами. В подавляющем большинстве случаев у пациентов обеих групп отмечали боль и урчание в животе, метеоризм, спазмы, неприятный запах изо рта, несколько реже они жаловались на диарею и запор.

После окончания курса пектовита частота указанных симптомов статистически значимо ($p < 0,05$) и значительно снизилась, а такие, как боль в животе и колики исчезли полностью. У пациентов группы сравнения также была отмечена положительная динамика со стороны клинических проявлений дисбактериоза кишечника, однако значительно менее выраженная, чем у лиц основной группы, при этом статистическая значимость симптомов не выявлена в пяти случаях ($p > 0,05$). У них были выявлены качественные и количественные нарушения микробиоценоза кишечника, что указывало на наличие дисбактериоза.

Таблица 31 – Клинические симптомы дисбактериоза у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами на этапе реабилитации

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)					Основная группа (n=30)				
		До лечения		После лечения		p	До лечения		После лечения		p
		%	абс.	%	абс.		%	абс.	%	абс.	
1	Боль в животе	90	9	20	2	<0,05*	97	29	0	0	<0,05
2	Метеоризм	90	9	40	4	>0,05	87	26	13	4	<0,05
3	Урчание в животе	100	10	30	3	<0,05*	93	28	7	2	<0,05
4	Вздутие	100	10	60	6	>0,05	100	30	23	7	<0,05
5	Спазмы (колики)	80	8	10	1	<0,05*	80	24	0	0	<0,05
6	Диарея	40	4	10	1	>0,05	53	16	3	1	<0,05
7	Запор	50	5	30	3	>0,05	40	12	13	4	<0,05
8	Синдром раздраженной кишки	90	9	30	3	<0,05*	90	27	10	3	<0,05
9	Неприятный запах изо рта	100	10	80	8	>0,05	93	28	33	10	<0,05

Примечания: * – $p < 0,05$ – статистическая значимость различий по точному тесту Фишера и критерию χ^2 .

Так, в 6 (60%) случаях в фекалиях пациентов отмечали концентрации бифидобактерий, а в 8 (80%) наблюдениях – молочнокислых палочек меньше нижних значений соответствующей нормы. Снижение содержания эшерихии с нормальной ферментативной активностью относительно нормы было обнаружено у 6 (60%) больных. Стафилококки были выявлены у 4 больных, а их концентрация была повышена лишь в одном случае. Увеличенные по сравнению с нормой концентрации клебсиеллы и дрожжеподобных грибов имели место в 5 (50%) и 3(30%) случаях соответственно.

Данные, представленные в табл. 32, демонстрируют, что базовое лечение не оказывало существенного влияния на состояние микрофлоры кишечника, так как в большей части случаев не сопровождалось положительными изменениями микробного спектра или нормализацией содержания бактерий в исследуемом материале.

Таблица 32 – Изменение микробиоценоза толстой кишки у больных с оПФС на фоне базовой терапии (группа сравнения) (n=10)

Больные, № и/б	Показатели микро- биоценоза	Бифидобактерии	Молочнокислые па- лочки	Энтерококк	Кишечная па- лочка (Эше- рихии)		Синегнойная палочка	Клебсиеллы	Стафилококки	Дрожжеподоб. грибы
					с норм. ферм. активн.	лак- тозо- нега- тив.				
	Норма КОЕ/мл	10^{9-10}	10^{7-8}	10^{5-8}	10^{7-8}	$<10^5$	$\leq 10^4$	$<10^4$	$<10^4$	$<10^4$
К. – 5760-12	До лечения	10^7	10^6	10^8	10^5	$<10^5$	0	$<10^5$	0	0
	После леч.	10^6	10^5	10^8	10^4	$<10^3$	0	$<10^3$	0	10^3
А. – 6976-16	До лечения	10^9	10^6	10^6	10^6	10^6	0	$<10^5$	0	10^6
	После леч.	$<10^7$	$<10^6$	10^7	10^5	$<10^4$	0	$<10^4$	10^7	10^3
З. – 5189-12	До лечения	10^7	10^6	10^5	10^7	10^4	0	0	0	0
	После леч.	10^9	10^8	10^7	10^7	0	0	0	0	0
С. – 5525-16	До лечения	$<10^7$	$<10^6$	10^5	10^6	0	0	10^3	0	0
	После леч.	$<10^7$	$<10^6$	$<10^5$	10^6	$<10^3$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^2$	$<10^3$
Ф. – 5146-16	До лечения	$<10^7$	10^8	$<10^5$	10^5	0	0	0	0	10^7
	После леч.	$<10^7$	10^8	$<10^5$	$<10^5$	$<10^9$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^2$	10^3
К. – 6120-16	До лечения	10^9	$<10^6$	10^7	10^6	0	0	0	0	10^4
	После леч.	10^9	$<10^4$	10^5	10^8	0	0	10^5	0	10^3
К. – 6127-16	До лечения	10^7	$<10^6$	10^7	10^9	0	0	10^6	0	0
	После леч.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
В. – 6500-16	До лечения	10^7	10^8	10^7	10^7	10^7	0	0	0	10^6
	После леч.	10^9	$<10^6$	$<10^5$	10^8	0	0	0	0	10^3
У. – 6843-16	До лечения	10^9	10^6	10^7	10^7	10^7	0	10^5	0	0
	После леч.	10^9	10^8	$<10^5$	10^6	10^3	0	0	10^3	0
К. – 7167-16	До лечения	10^9	$<10^6$	10^7	10^6	0	0	10^6	0	10^4
	После леч.	10^9	10^8	10^5	10^8	10^5	0	10^5	0	10^3
Значимость различий по критерию знаков		$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

Примечание: статистически значимые различия не обнаружены ($p>0,05$ во всех случаях).

В таблице 33 представлены результаты влияния пектовита на нарушения микробиоценоза кишечника при его использовании в комплексном лечении 11 больных с оПФС.

Таблица 33 – Изменение микробиоценоза толстой кишки у больных с оПФС на фоне приема пектовита (n=11)

Больные, № и/б	Показатели микро- биоценоза	Бифидобактерии	Молочнокислые па- лочки	Энтерококк	Кишечная па- лочка (Эше- рихии)		Синегнойная палочка	Клебсиеллы	Стафилококки	Дрожжеподоб. грибы
					с норм. ферм. активн.	лак- тозо- нега- тив.				
	Норма КОЕ/мл	10^{9-10}	10^{7-8}	10^{5-8}	10^{7-8}	$<10^5$	$\leq 10^4$	$<10^4$	$<10^4$	$<10^4$
Ф. -14059-11	До лечения	10^{10}	10^7	10^5	10^8	$<10^5$	10^6	$<10^3$	$<10^2$	10^5
	После леч.	10^{10}	10^8	10^8	10^8	$<10^5$	10^4	$<10^3$	$<10^2$	10^3
С. -15308-11	До лечения	$<10^7$	$<10^6$	10^8	10^7	$<10^5$	10^5	10^5	$<10^2$	10^6
	После леч.	10^{10}	10^9	10^8	10^7	$<10^5$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^2$	10^3
Х. - 17691-11	До лечения	$<10^7$	10^6	10^6	10^7	$<10^5$	$<10^3$	10^6	$<10^2$	$<10^3$
	После леч.	10^{10}	10^9	10^8	10^7	$<10^5$	$<10^3$	$<10^3$	$<10^2$	$<10^3$
М. - 17844-11	До лечения	10^7	10^7	$<10^5$	10^6	$<10^5$	10^7	10^8	$<10^2$	10^2
	После леч.	10^{10}	10^7	10^6	10^8	$<10^5$	$<10^3$	10^6	$<10^2$	10^3
Д. - 18413-11	До лечения	$<10^7$	$<10^6$	10^8	10^7	$<10^5$	$<10^3$	10^7	$<10^2$	$<10^3$
	После леч.	10^9	10^7	10^6	10^7	$<10^5$	$<10^3$	$<10^3$	10^2	$<10^4$
Д. -15819-11	До лечения	$<10^7$	$<10^6$	10^5	10^8	$<10^5$	$<10^3$	10^5	$<10^2$	$<10^4$
	После леч.	10^8	10^8	10^8	10^8	0	$<10^3$	$<10^3$	$<10^2$	$<10^4$
В. - 10965-11	До лечения	$<10^7$	10^9	10^8	10^6	$<10^5$	$<10^3$	10^9	$<10^2$	10^7
	После леч.	10^8	10^9	10^8	10^8	$<10^5$	$<10^3$	$<10^2$	$<10^2$	$<10^4$
М. - 354-12	До лечения	10^7	10^7	$<10^5$	10^6	$<10^5$	$<10^3$	10^6	$<10^2$	$<10^3$
	После леч.	10^{10}	10^7	10^8	10^8	$<10^3$	$<10^3$	$<10^4$	$<10^2$	$<10^3$
С. - 4719-12	До лечения	10^7	10^8	10^8	10^8	0	0	10^3	10^2	$<10^4$
	После леч.	10^9	10^8	10^8	10^8	0	$<10^3$	10^3	10^2	0
М. - 11679-12	До лечения	10^{10}	$<10^6$	$<10^5$	10^7	$<10^3$	$<10^3$	10^6	$<10^2$	10^3
	После леч.	10^{10}	10^9	10^5	10^7	0	$<10^3$	10^2	0	10^3
Н. - 14813-11	До лечения	10^7	10^6	10^6	10^7	$<10^3$	10^7	10^6	$<10^4$	10^6
	После леч.	10^{10}	10^9	10^6	10^8	$<10^3$	10^3	10^2	$<10^2$	$<10^3$
Значимость различий по критерию знаков		$p<0,05^*$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p<0,05^*$	$p<0,05$	$p<0,05^*$	$p<0,05^*$	$p<0,1$

Примечание: * – статистически значимые различия до и после лечения ($p<0,05$).

Из данных таблицы следует, что до начала приема пектовита у больных имели место качественные и количественные нарушения микробиоценоза кишеч-

ника. Так, в 9 (81,8%) случаях отмечали снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г фекалий и ниже этой величины. Известно, что бифидобактерии занимают доминирующее положение в кишечной флоре. Они обладают высокой антагонистической активностью по отношению ко многим патогенным микроорганизмам, тормозя их рост и размножение.

Выделяя молочнокислую и уксусную кислоты, бифидобактерии способствуют усилению процессов пищеварения. Биологически активные вещества, которые выделяют бифидобактерии, участвуют в обменных процессах организма, снижают токсическую нагрузку на печень. Они регулируют систему местного иммунитета кишечника, стимулируя образование интерферона и иммуноглобулинов. При снижении концентрации бифидобактерий активируется условно-патогенная флора [331, 367].

У 6 (54,5%) пациентов была снижена концентрация молочнокислой палочки, которая обладает широким спектром антагонистической активности, благодаря чему подавляется рост патогенной, гнилостной и газообразующей микрофлоры. В процессе своей жизнедеятельности лактобациллы синтезируют молочную кислоту, перекись водорода, лизоцим и другие вещества, обладающие антибиотической активностью. Также немаловажную роль они играют в регуляции иммунитета [367].

Снижение относительно нормы содержания кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, которая входит в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека, было выявлено только в 3 (27,3%) наблюдениях. Она препятствует заселению условно-патогенной микрофлорой кишечника, играет важную роль в синтезе витаминов К и группы В, а также оказывает влияние на всасывание железа и кальция.

Содержание в толстой кишке энтерококков и лактозонегативных энтеробактерий не превышало норму. Факультативная часть нормальной микрофлоры у наблюдаемых больных была представлена клебсиеллой, стафилококком, дрожжеподобными грибами и синегнойной палочкой. При этом содержание стафилококка находилось в пределах нормальных значений.

У 9 (81,8%) больных выявлено повышение содержания клебсиеллы. Содержание дрожжеподобных грибов было повышено у 4 (36,4%) больных. Повышение их

титра часто бывает после приема антибиотиков, способствует развитию бродильных процессов в кишечнике, в результате чего больные жалуются на чувство вздутия и тяжести в животе. Отмечается жидкий или кашицеобразный стул со слизью.

В 4 (36,4%) наблюдениях отмечен повышенный титр синегнойной палочки, для избыточного роста которой характерны следующие симптомы: тошнота неустойчивый стул со слизью, тупые боли в животе, особенно в области сигмовидной кишки.

Из изложенного следует, что у подавляющего количества обследованных больных (10 человек из 11) имел место дисбактериоз 2-й степени.

После проведенного лечения (табл. 33) обнаружено значимое увеличение содержания бифидобактерий, у 10 больных их титр достигал нормальных значений, в то время как рост других представителей облигатной флоры толстой кишки был не значимым.

Наряду с этим произошла нормализация количества факультативной микрофлоры толстой кишки, за исключением одного случая, когда уменьшилось содержания клебсиеллы по отношению к исходной величине, но ее титр не достиг нормы.

Изучение изменений функции вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с оПФС проводили у 40 больных. При поступлении в стационар у всех больных преобладала гиперсимпатикотония, обусловленная повышением активности симпатического отдела ВНС и снижением тонуса парасимпатического. Это характеризовалось увеличением значений показателей амплитуды моды (АМо) и индекса напряжения (ИН) (табл. 34).

До лечения в группе сравнения отмечалось увеличение амплитуды моды – в 1,3 раза и снижение вариационного размаха в 2,7 раза по отношению к норме. Индекс напряжения при этом статистически значимо увеличился в 4,4 раза. Данная картина свидетельствует о преобладании симпатического тонуса и выраженном напряжении компенсаторных механизмов организма при наличии пневмонии.

После лечения в группе сравнения сколько-нибудь существенных изменений анализируемых данных не наблюдалось. При использовании ЭП+ЛГТ обращало на себя внимание повышение в 1,2 раза вариационного размаха, что говорило об увеличении тонуса парасимпатической нервной системы; при этом, однако, гиперсимпатикотония сохранялась.

Таблица 34 – Изменение показателей КИГ при отравлениях психофармакологическими средствами в реабилитационном периоде на фоне базовой терапии и ЛГТ

Показатели	Норма	Группа сравнения (n=11)			Базовая терапия +ЭП + ЛГТ (n=29)		
		До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
Мо, сек	0,72 (0,60;0,80)	0,66 (0,52;0,74)	0,59 (0,50;0,70)	- 10,61	0,56 (0,48;0,66)	0,60 (0,57;0,73)	7,14
АМо, %	29,0 (6,1;48,5)	37,0 (30,0;50,0)	40,0 (35,5;46,0)	8,11	41,0 (35,0;47,0)	42,5 (36,5;48,5)	3,66
Δ X, сек	0,16 (0,10;0,20)	0,06 (0,04;0,10)	0,06 (0,06;0,08)	0,00	0,05* (0,04;0,07)	0,06 (0,04;0,12)	20,0
ИН, усл.ед.	117,4 (54,3;191,1)	512,8* (181,4;919,1)	479,9* (312,1;786,9)	-6,42	720,1* (247,2;869,5)	571,4* (210,0;719,7)	-20,6

Обозначения: Мо (мода) – наиболее часто встречающийся кардиоинтервал (сек), АМо (амплитуда моды) – удельный вес Мо в ритмограмме (%), вариационный размах, ΔX – разность между максимальной и минимальной величиной интервалов R–R (сек), ИН – индекс напряжения – интегральный показатель, вычисляемый по формуле: $ИН = АМо / (2 Мо Δ X)$ (усл. ед.);

ЭП – этилметилгидрокситиридина сукцинат, ЛГТ – лазерная гемотерапия.

Примечания: * – статистически значимое отличие показателя от нормы (p<0,05 по Манну-Уитни); Δ% – по отношению к исходному показателю.

По данным ФА, после лечения (табл. 35), показатели гемореологии продолжают доминировать, хотя значения α для гематокрита, вязкости крови во всем исследованном диапазоне, а также вискоэластичности крови 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 информационная ценность показателей эндотоксикоза – РССА, КЭИ, ЛИИ и ИСН, обнаруживающихся в III–V факторе.

Сохраняется, однако, информационная значимость ЭКА (α 0,91, III фактор). Информационная значимость клеток, находящихся в позднем апоптозе, утрачивается. Но она появляется в отношении относительного и абсолютного содержания мертвых клеток (α 0,51–0,75, I–III фактор). Утрачивается информационная ценность нейтрофилов. Определенную значимость приобретают факторы иммунной системы – гуморальные (абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов, иммуноглобулинов М и G (III фактор, при колебаниях α от 0,46 до 0,94) и уровень в крови ЦИК (II фактор, α 0,83–0,94).

Таблица 35 – Факторная структура на фоне лечения при оПФС

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,02	0,10	-0,10	-0,10	-0,04	0,18	-0,82	-0,12	-0,02	0,05
Гематокрит (общ.), %	0,01	0,09	-0,01	-0,04	-0,05	0,21	-0,91	-0,05	0,11	0,13
Эритроциты, $10^{12}/л$	-0,05	0,14	-0,08	-0,01	-0,12	0,08	-0,79	-0,21	0,12	0,12
Лейкоциты (общ.), $10^9/л$	-0,41	0,05	0,14	0,11	-0,18	0,18	-0,02	0,14	-0,36	-0,20
СОЭ, мм/час	-0,40	0,23	0,52	-0,19	-0,16	0,05	0,75	0,03	-0,21	0,14
Палочкоядерные, %	-0,12	-0,35	0,77	0,01	0,00	-0,19	0,16	0,04	-0,12	0,02
Сегментоядерные, %	-0,26	0,23	-0,26	-0,10	-0,32	-0,17	0,36	0,11	-0,66	0,13
Эозинофилы, %	0,04	-0,20	-0,48	-0,07	0,23	0,11	0,00	0,14	-0,24	-0,32
Лимфоциты (общ.), %	0,39	-0,11	-0,23	0,11	0,24	0,08	-0,26	-0,08	0,81	0,14
Моноциты, %	0,22	-0,10	0,13	-0,04	0,15	0,01	-0,22	-0,06	0,79	-0,09
Тромбоциты (общ.), $10^9/л$	0,19	0,32	0,05	-0,01	-0,27	0,06	0,23	0,08	-0,15	-0,27
Гематокрит (общ.), об. %	0,95	0,01	0,20	-0,10	-0,14	0,86	0,12	0,26	-0,23	-0,08
ВК, v 250 с ⁻¹	0,96	-0,22	-0,06	0,07	0,07	0,71	0,32	-0,02	-0,14	-0,18
ВК, v 10 с ⁻¹	0,80	-0,01	0,19	-0,08	0,15	0,70	0,42	-0,05	-0,13	0,02
Вязкость плазмы, сП	-0,28	0,18	-0,18	-0,19	0,05	-0,23	-0,20	0,06	0,09	-0,12
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,23	-0,83	-0,12	-0,05	0,31	0,21	0,39	-0,52	-0,60	-0,10
Агрегация эритроцитов, ИМ ₁	0,08	-0,90	-0,14	0,09	0,25	-0,10	0,32	-0,50	-0,47	-0,03
Агрегация тромбоцитов Ом	0,18	0,18	-0,36	0,20	0,55	0,15	0,10	-0,30	-0,10	-0,04
Тромбоциты (гр.), $10^9/л$	-0,06	0,72	-0,10	0,04	-0,06	-0,33	-0,32	0,28	0,16	0,13
Протромбиновый индекс, %	0,12	0,06	0,10	0,16	0,10	0,48	0,21	-0,64	0,45	0,19
АЧТВ, с	0,18	-0,83	-0,11	0,24	0,15	0,25	-0,10	-0,52	-0,44	-0,29
Фибриноген плазмы, г/л	-0,20	-0,61	-0,48	0,47	-0,33	0,17	0,22	-0,42	-0,26	-0,19
Антитромбин III, %	0,15	0,33	0,17	0,82	0,18	0,25	-0,01	0,08	-0,01	-0,18
Тромбиновое время, с	-0,13	-0,07	0,74	0,21	-0,06	-0,01	0,15	0,21	0,52	0,06
ВК, v 2,5 с ⁻¹	0,88	0,27	-0,11	0,01	-0,04	0,96	0,02	-0,01	0,14	0,06
ВК, v 12,6 с ⁻¹	0,95	0,15	-0,06	-0,04	0,07	0,86	0,11	0,00	0,15	-0,03
ВК, v 62,8 с ⁻¹	0,97	0,01	0,01	-0,08	0,09	0,95	0,17	-0,07	0,06	-0,04
ВЭК, v 2,5 с ⁻¹	0,92	-0,21	0,11	-0,05	0,15	0,84	-0,03	-0,06	0,30	0,13
ВЭК, v 12,6 с ⁻¹	0,90	-0,33	-0,04	-0,03	0,07	0,72	0,22	-0,02	0,09	-0,20
ВЭК, v 62,8 с ⁻¹	0,65	-0,63	0,09	-0,06	0,04	0,64	0,33	0,07	0,05	-0,12
ЭКА, г/л	0,40	-0,10	0,69	0,31	-0,04	0,11	0,13	0,91	-0,13	0,09
ОКА, г/л	0,22	-0,68	0,02	0,35	0,05	0,21	0,48	-0,38	-0,48	-0,43
СМП, (опт.пл. E ₂₅₄)	-0,26	0,24	-0,11	0,07	-0,92	0,39	-0,13	0,42	0,70	-0,01
СМП, (опт.пл. E ₂₈₀)	0,15	0,14	0,05	0,07	-0,95	0,37	0,11	0,39	0,65	-0,12
КР, у.е.	0,32	-0,29	-0,45	-0,27	0,10	-0,17	-0,04	-0,17	0,33	-0,24
РССА, %	0,30	0,59	0,81	0,12	-0,14	-0,03	-0,21	0,77	0,23	0,17
РССА Ф.	0,12	-0,08	0,57	-0,34	0,29	0,04	0,14	-0,11	-0,08	-0,96
КЭИ, у.е.	-0,37	0,00	-0,55	-0,16	-0,61	0,19	-0,18	-0,34	0,87	-0,16
ЛИИ, ед.	-0,14	-0,49	0,11	0,33	-0,04	-0,01	0,23	-0,33	0,30	-0,97
ИСН, ед.	-0,63	-0,47	-0,50	-0,05	-0,28	0,93	-0,35	-0,29	0,12	0,02
Лейкоциты (общ.) $\times 10^9/л$	-0,13	-0,15	0,76	0,02	0,03	-0,40	-0,08	0,32	-0,10	0,14
Отн. кол-во пог. лейкоц-в, %	0,10	0,10	0,02	-0,12	0,14	-0,75	0,33	-0,60	-0,07	-0,08
Лейкоциты (ап.) $\times 10^9/л$	-0,10	-0,25	0,27	0,11	-0,58	-0,23	-0,51	-0,11	-0,12	-0,30
CD 95+лимфоциты, %	0,41	-0,37	0,13	-0,04	-0,52	0,05	0,17	-0,22	0,24	0,16
Кол. лимф. в ран. ап-зе, %	0,09	-0,27	-0,15	-0,12	-0,08	-0,01	0,23	-0,12	-0,47	0,42
Кол. лимф. в позд. ап-зе, %	0,06	-0,15	0,77	0,08	0,31	-0,16	0,17	-0,01	-0,41	0,45
IgA, г/л	0,28	0,55	0,38	-0,49	-0,04	0,21	-0,26	-0,20	-0,11	-0,03
Ig M, г/л	-0,02	0,16	0,11	-0,19	0,15	0,30	0,46	0,09	0,05	-0,34
Ig G, г/л	0,53	0,08	0,31	0,22	-0,11	0,43	0,58	0,18	-0,13	0,05
БЦИК, у.е./мл	0,52	-0,83	0,04	0,03	-0,19	0,28	0,83	0,08	0,02	-0,11
СЦИК, у.е./мл	-0,02	0,19	-0,07	0,01	-0,67	0,23	0,84	0,00	-0,06	-0,18
МЦИК, у.е./мл	0,03	0,26	-0,10	0,31	-0,19	-0,10	0,94	-0,11	-0,20	0,34
ЦИК, сумм., у.е./мл	0,05	0,15	-0,04	0,22	-0,29	0,08	0,92	-0,05	-0,06	0,05
Лейкоциты (имм.), $10^9/л$	-0,10	-0,28	0,25	0,76	-0,12	0,32	-0,26	-0,33	-0,05	-0,56
Лимфоциты (общ.), %	0,02	0,16	0,90	-0,30	0,06	-0,17	-0,25	0,23	0,44	0,71
Лимфоциты (имм.), $10^9/л$	-0,01	-0,01	0,91	0,18	-0,01	0,26	-0,28	-0,30	-0,01	-0,04
Нейтрофилы, %	-0,05	-0,11	-0,68	0,48	-0,01	-0,15	0,24	0,13	-0,09	-0,27
T-лимфоциты, %	0,04	-0,17	0,06	-0,16	-0,03	0,27	0,06	0,16	-0,29	0,46
T-лимфоциты, $10^9/л$	-0,17	-0,30	0,48	-0,01	0,05	-0,05	0,05	0,24	0,17	0,92
B-лимфоциты, %	-0,13	-0,01	0,22	0,70	-0,09	0,11	0,23	0,94	0,01	0,06
B-лимфоциты, $10^9/л$	-0,16	-0,13	0,47	0,36	-0,02	-0,02	0,17	0,65	0,28	0,57
Лагекс-тест, %	-0,05	-0,62	-0,10	0,41	0,60	-0,42	0,23	0,36	-0,11	-0,26
НСТ-тест, %	0,33	-0,13	0,30	-0,27	0,17	-0,09	0,25	0,21	-0,39	-0,21
Инд. НСТ-тест, %	0,05	-0,33	-0,47	0,38	0,20	-0,14	0,36	0,43	0,22	-0,03
K, у.е.	-0,16	-0,20	-0,17	0,80	0,04	-0,05	-0,06	0,15	0,69	0,29

Как видно, проведенное лечение сопровождается снижением значимости в патогенезе оПФС гемореологических сдвигов, и, в меньшей степени, наличия ЭТ и проявлений воспалительной реакции.

По данным КА, после лечения (рис. 14) существенных изменений в системе гемореологии не произошло: УБ для вязкостных показателей колебались от 0,65 (УБ для кластера, объединяющего показатели вязкости крови при всех рассматриваемых значениях $\dot{\gamma}$) до 0,97 (УБ между показателями вязкости крови при $\dot{\gamma}$ 12,6 с⁻¹ и 62,8 с⁻¹). В отношении вискоэластичности крови отмечается даже упрочение внутрисистемных связей – до УБ 0,91 между показателями вискоэластичности с $\dot{\gamma}$, равными 12,6 с⁻¹ и 62,8 с⁻¹, и УБ 0,71 в связи с показателем при $\dot{\gamma}$, равной 2,5 с⁻¹; s при этом уменьшился до –0,108.

В отношении стандартных показателей ЭТ отмечен заметный рост УБ для относительного значения РССА (от 0,36 до 0,54), ЛИИ (до 0,62) и его снижение для ИСН (до 0,91). Для большей части показателей клеточного компонента токсемии (содержание лимфоцитов в раннем и позднем апоптозе и относительное содержание погибших лейкоцитов) УБ несколько увеличились, составив 0,82 между содержанием лимфоцитов в раннем и позднем апоптозе и 0,41 между относительным содержанием погибших лейкоцитов и показателем иНСТ-теста. Для содержания абсолютного количества погибших лейкоцитов и CD95+ УБ практически не изменились; s для данной системы несколько возрос, до –0,098, а для иммунной значительно уменьшился, до –0,118.

Ослабла связь между показателями гемореологии и ЭТ (УБ от –0,06 до 0,34), s стал равен –0,080. Связь между показателями гемореологии и иммунитета сместилась в сторону Т-лимфоцитов и показателей фагоцитоза (УБ также от –0,06 до 0,34), тогда как с ЦИК она перестала определяться. В то же время сохранился высокий УБ для общего количества ЦИК (УБ 0,98); значение s в этом случае тоже возросло – до 0,037. Величина же s для связи между всеми представленными системами уменьшилась до –0,063.

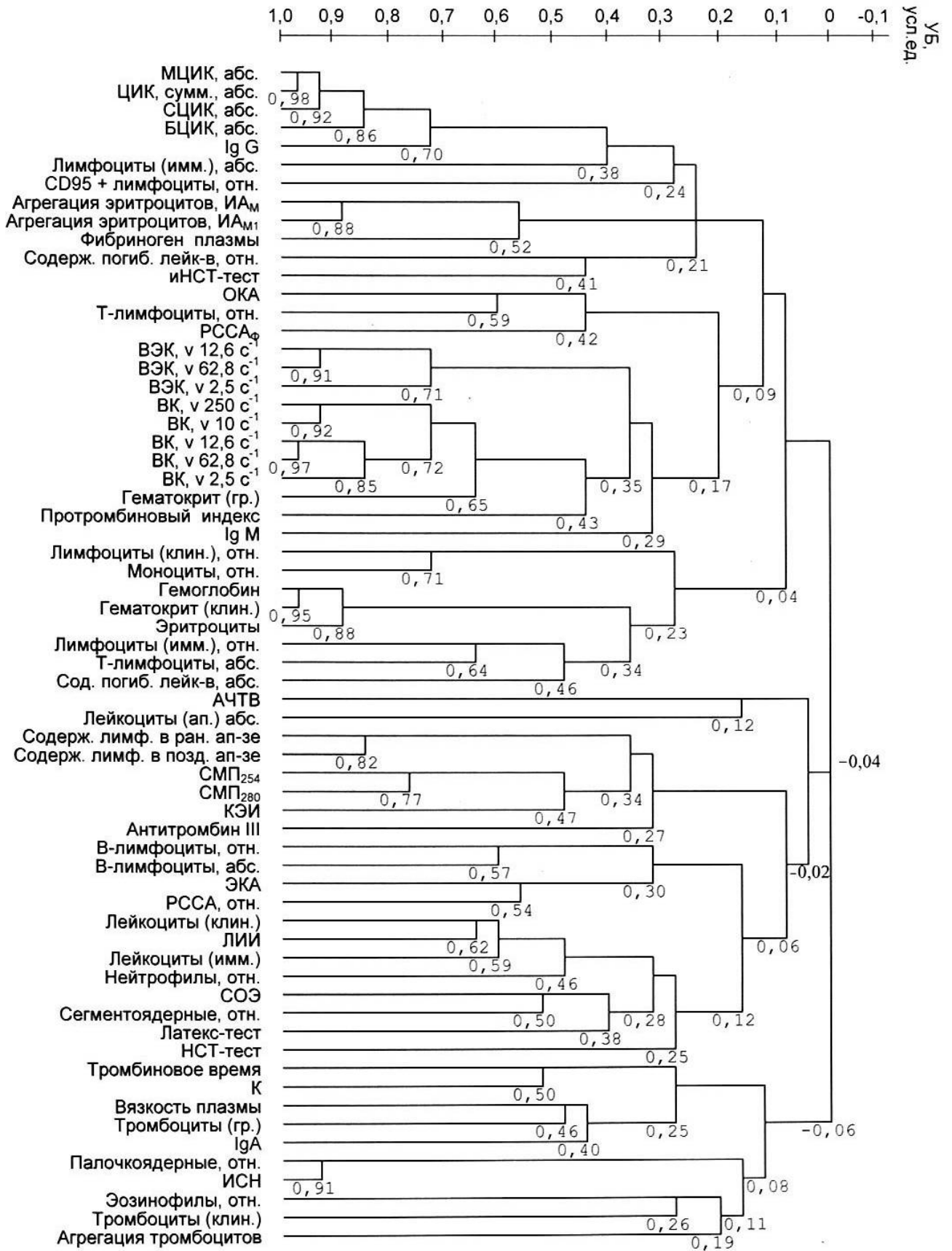


Рис. 14. Структурный портрет ответной реакции организма после лечения с помощью ЛГТ и ЭП при оПФС

Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза
отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание.

Как видно, при оПФС после лечения наблюдается некоторое ослабление внутрисистемных связей для систем гемореологии, иммунитета и межсистемной связи для систем гемореологии и показателей ЭТ, а также для систем гемореологии, иммунитета и показателей ЭТ.

Наблюдались заметные изменения в лейкоцитарно-лимфоцитарном комплексе. В процессе кластеризации УБ для абсолютного содержания лейкоцитов и лимфоцитов, относительного содержания лимфоцитов, палочкоядерных лейкоцитов и нейтрофилов составили соответственно 0,59, 0,38, 0,46, 0,11 и 0,46, то есть претерпели разнонаправленные сдвиги; при этом величина s для данной группы показателей заметно уменьшилась, до $-0,43$.

ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ НЕЙРОТОКСИКАНТАМИ (oHT)

При лечении пациентов с токсикогипоксической энцефалопатией при отравлениях нейротоксикантами использовали медикаментозную коррекцию (ЭП) и его комбинацию с ГБО, либо с МДМ, либо с двумя этими методами одновременно.

При среднетяжелых отравлениях нейротоксикантами кроме базовой терапии и медикаментозной коррекции использовали только ГБО, а при тяжелых отравлениях кроме базовой терапии и медикаментозной коррекции (ЭП), использовали ГБО и его комбинацию с МДМ.

В таблице 36 представлены сведения о влиянии на показатели гемореологии и свертывающей системы крови введения только ЭП и его комбинации с ГБО, мезодиэнцефальной модуляцией (МДМ) и двумя этими методами одновременно у больных с ТГЭ в реабилитационном периоде.

Из таблицы 36 следует, что на фоне всех применяемых методов происходит увеличение в крови содержания тромбоцитов на 11,8 и 6,2% от исходной величины, тогда как в группе сравнения оно наоборот снизилось (на 22,4%) или в 1,3 раза. Использование ЭП и ГБО оказывает положительное влияние на вязкость, вискоэластичность крови, агрегацию эритроцитов (смещение показателей в сторону нормы на 11,1–40%, в 1,1–1,7 раза) и динамику фибриногена крови (снижение его содержания более чем в 2 раза в сторону нормы), под влиянием ЭП и его комбинации с МДМ его исходно увеличенная концентрация также снижается более чем в 1,5 раза, заметно уменьшается агрегация эритроцитов.

Таблица 36 – Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови у больных при тяжелых оНТ в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

Показатели		Норма (n=50)	Группа сравнения (n=12)			Методы лечения					
						ЭП (n=16)			ЭП+ГБО (n=18)		
			До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
γ, с ⁻¹	250	4,75 (4,35;5,05)	5,53* (4,69;6,49)	4,95 (4,87;5,23)	-10,5	5,80* (5,68;6,04)	5,62 (5,33;6,13)	-3,1	6,27* (6,02;6,64)	5,45 (5,18;5,94)	-13,1
	10	9,00 (8,35;10,7)	10,65 (10,24;11,72)	10,22 (9,35;10,49)	-4,0	11,5 (10,8;13,0)	9,60 (8,98;9,66)	-16,5	12,4* (11,8;13,8)	10,43 (9,22;11,0)	-15,9
	62,8	4,18 (3,79;4,29)	4,43 (4,10;4,50)	4,19 (4,01;4,29)	-5,4	4,89* (4,55;4,95)	4,32 (3,44;5,12)	-11,7	5,11* (4,79;5,13)	4,04 (3,81;4,19)	-20,9
	12,6	4,89 (4,16;5,26)	4,72 (4,48;4,86)	4,72 (4,42;4,74)	0,0	5,26 (5,02;5,40)	4,90 (3,85;5,67)	-6,8	5,51* (5,27;5,65)	4,39 (4,02;4,50)	-20,3
	2,5	6,01 (4,96;6,51)	5,37 (5,08;5,44)	5,33 (5,02;5,32)	-0,7	5,78 (5,51;5,83)	5,44 (4,36;6,20)	-5,9	6,28 (5,93;6,39)	5,58 (5,06;5,78)	-11,1
γ, с ⁻¹	62,8	0,53 (0,25;0,86)	1,04 (0,90;1,16)	0,89 (0,81;0,95)	-14,4	1,26* (1,12;1,38)	1,30 (1,17;1,41)	3,2	1,19* (1,07;1,29)	0,82 (0,72;0,90)	-31,1
	12,6	1,39 (1,04;2,07)	2,02 (1,80;2,32)	1,85 (1,70;2,04)	-8,4	2,60* (2,38;2,92)	3,47* (3,22;3,80)	33,5	2,55* (2,39;2,81)	1,53** (1,36;1,74)	-40,0
	2,5	2,71 (2,39;4,04)	4,01 (3,55;4,23)	3,44 (3,26;3,76)	-14,2	5,05* (4,56;5,24)	7,53* (6,42;8,94)	49,1	4,96** (4,58;5,06)	3,21 (2,81;3,75)	-35,3
Вязкость плазмы, сПз		1,80 (1,70;1,80)	1,81 (1,71;1,95)	1,88 (1,86;2,02)	3,9	1,76 (1,70;1,86)	1,62 (1,57;1,77)	-8,0	1,79 (1,76;1,86)	1,71 (1,71;1,81)	-4,5
Гематокрит, об.%		40,0 (40,0;43,0)	38,4 (37,3;40,3)	37,5 (35,5;37,3)	-2,3	40,9 (39,8;42,8)	46,4 (44,2;45,8)	13,4	41,0 (39,9;42,9)	42,0 (38,7;42,9)	2,4
Агрегация эритроцитовИАм		15,2 (12,1;19,3)	14,3 (13,2;16,2)	14,4 (12,5;15,5)	0,7	16,59 (16,45;17,75)	14,1 (11,7;15,7)	-15,0	19,3 (17,5;22,3)	14,9 (13,1;15,9)	-22,8
Агрегация эритроцитовИАм ₁		19,1 (14,4;23,6)	24,9* (24,0;26,8)	26,7* (24,4;28,0)	7,2	20,8 (19,8;22,6)	17,2 (14,5;19,3)	-17,3	25,2 (21,8;29,6)	20,2 (17,8;21,8)	-19,8
Агрегация тромбоцитов, Ом		12,0 (10,0;15,0)	18,9* (17,2;20,2)	21,2* (19,7;21,9)	12,2	10,35 (8,00;12,50)	18,1 (16,6;18,8)	74,9	12,7 (11,0;14,2)	16,4 (14,4;17,8)	29,1
Фибриноген плазмы, г/л		2,60 (2,11;3,24)	3,43 (3,10;3,62)	3,27 (3,01;3,41)	-4,7	3,79 (3,56;3,88)	3,61 (3,18;3,90)	-4,7	6,56* (5,01;7,85)	2,92 (2,70;3,02)	-55,5
Протромбиновый индекс, %		83,0 (71,0;101)	84,6 (81,2;89,8)	88,7 (83,7;91,9)	4,8	81,3 (60,3;103,9)	91,5 (84,5;96,7)	12,5	83,8 (79,0;90,2)	95,4 (89,7;99,3)	13,8
АЧТВ, с		36,5 (34,1;39,7)	37,5 (29,7;44,5)	35,7 (30,0;39,4)	-4,8	34,4 (30,5;37,7)	31,3 (28,2;32,6)	-9,0	34,9 (32,6;36,6)	32,8 (29,5;34,1)	-6,0
Тромбиновое время, с		17,5 (17,0;18,3)	17,8 (18,1;18,7)	19,6 (18,7;19,3)	10,1	23,3 (19,4;28,6)	18,6 (17,6;18,6)	-20,2	23,0 (21,4;26,0)	18,7 (17,8;18,6)	-18,7
Антитромбин III, %		101,3 (93,4;111)	92 (79;102)			105,1 (101,7;104,3)			110,0 (102,6;113)	119,2 (113;122,9)	8,4
Кол. тромбоцитов, 10 ⁹ /л		199 (188;206)	322,5* (301,4;337,2)	250,1** (233,3;252,3)	-22,4	228,1 (181,1;270,5)	255,1 (216,1;279,3)	11,8	203,1 (184,1;210,3)	215,5 (199,2;223,4)	6,1

Примечание: * – статистически значимое (p<0.05) отличие от нормы, ** – статистически значимое (p<0.05) отличие от исходного уровня, Δ% – по отношению к исходному показателю.

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

Продолжение таблицы 36

Показатели		Норма (n=50)	Группа сравнения (n=12)			Методы лечения					
						ЭП+МДМ (n=14)			ЭП+МДМ+ГБО (n=16)		
			До лече- ния	После лече- ния	Δ%	До лече- ния	После лече- ния	Δ%	До лече- ния	После лече- ния	Δ%
γ, с ⁻¹	250	4,75 (4,35;5,05)	5,53* (4,69;6,49)	4,95 (4,87;5,23)	-10,5	5,85* (5,75;6,07)	5,66* (5,54;6,02)	-3,2	5,76* (5,64;6,00)	5,15 (5,07;5,45)	-10,6
	10	9,00 (8,35;10,7)	10,65 (10,24;11,72)	10,22 (9,35;10,49)	-4,0	11,5 (11,2;12,6)	11,43 (10,29;11,91)	-0,6	11,5 (11,1;12,7)	11,21 (10,02;11,74)	-2,5
	62,8	4,18 (3,79;4,29)	4,43 (4,10;4,50)	4,19 (4,01;4,29)	-5,4	4,78* (4,49;4,79)	4,83* (4,66;4,90)	1,0	5,10* (4,77;5,13)	4,37 (4,09;4,57)	-14,3
	12,6	4,89 (4,16;5,26)	4,72 (4,48;4,86)	4,72 (4,42;4,74)	0,0	5,14 (4,93;5,25)	5,43* (5,16;5,38)	5,6	5,52* (5,27;5,67)	4,89 (4,49;5,01)	-11,4
	2,5	6,01 (4,96;6,51)	5,37 (5,08;5,44)	5,33 (5,02;5,32)	-0,7	5,71 (5,42;5,78)	6,07 (5,79;5,99)	6,3	6,14 (5,81;6,23)	5,41 (4,96;5,54)	-11,9
γ, с ⁻¹	62,8	0,53 (0,25;0,86)	1,04 (0,90;1,16)	0,89 (0,81;0,95)	-14,4	1,14* (1,06;1,20)	1,21* (1,11;1,29)	6,1	1,21* (1,13;1,27)	1,45* (1,14;1,74)	19,8
	12,6	1,39 (1,04;2,07)	2,02 (1,80;2,32)	1,85 (1,70;2,04)	-8,4	2,34* (2,23;2,55)	2,54* (2,38;2,76)	8,5	2,56* (2,43;2,79)	2,59* (2,24;3,00)	1,2
	2,5	2,71 (2,39;4,04)	4,01 (3,55;4,23)	3,44 (3,26;3,76)	-14,2	4,46* (4,12;4,54)	4,97* (4,84;5,30)	11,4	5,38* (4,90;5,54)	4,57 (4,18;5,14)	-15,1
Вязкость плазмы, сПз		1,80 (1,70;1,80)	1,81 (1,71;1,95)	1,88 (1,86;2,02)	3,9	1,82 (1,79;1,89)	1,76 (1,78;1,84)	-3,3	1,94 (1,92;2,00)	1,84 (1,84;1,96)	-5,2
Гематокрит, об. %		40,0 (40,0;43,0)	38,4 (37,3;40,3)	37,5 (35,5;37,3)	-2,3	40,9 (40,3;42,3)	44,0 (41,5;43,9)	7,6	41,0 (40,3;42,5)	39,24 (36,62;39,58)	-4,3
Агрегация эритроцитовИАм		15,2 (12,1;19,3)	14,3 (13,2;16,2)	14,4 (12,5;15,5)	0,7	18,8 (17,4;21,4)	15,3 (13,4;16,4)	-18,6	18,8 (18,4;20,4)	17,3 (15,7;17,9)	-8,0
Агрегация эритроцитовИАм ₁		19,1 (14,4;23,6)	24,9* (24,0;26,8)	26,7* (24,4;28,0)	7,2	27,8* (26,0;30,8)	23,3 (21,0;24,6)	-16,2	26,9* (25,9;28,9)	26,1* (24,5;26,7)	-3,0
Агрегация тромбоцитов, Ом		12,0 (10,0;15,0)	18,9* (17,2;20,2)	21,2* (19,7;21,9)	12,2	17,4 (15,7;18,7)	19,1 (16,8;20,6)	9,8	18,8 (17,4;19,8)	19,0 (17,1;20,1)	1,1
Фибриноген плазмы, г/л		2,60 (2,11;3,24)	3,43 (3,10;3,62)	3,27 (3,01;3,41)	-4,7	4,86* (4,42;5,10)	3,27** (2,95;3,47)	-32,7	3,47 (3,20;3,60)	3,69 (3,42;3,82)	6,3
Протромбиновый индекс, %		83,0 (71,0;101)	84,6 (81,2;89,8)	88,7 (83,7;91,9)	4,8	93,0 (89,6;98,2)	93,8 (87,2;98,6)	0,9	95,7 (93,7;99,7)	96,4 (93,0;97,8)	0,7
АЧТВ, с		36,5 (34,1;39,7)	37,5 (29,7;44,5)	35,7 (30,0;39,4)	-4,8	27,5 (26,1;28,3)	28,4 (27,0;28,2)	3,3	36,3 (29,9;41,9)	27,6 (26,0;27,6)	-24,0
Тромбиновое время, с		17,5 (17,0;18,3)	17,8 (18,1;18,7)	19,6 (18,7;19,3)	10,1	17,2 (17,3;18,1)	20,1 (18,8;20,2)	16,9	19,2 (18,8;20,8)	21,5 (19,2;22,6)	12,0
Антитромбин III, %		101,3 (93,4;111)	92 (79;102)			103,4 (94,5;108,3)	102,2 (98,7;103,7)	-1,2	104,9 (99,0;106,6)	110,6 (105,1;113,9)	5,4
Кол. тромбоцитов, 10 ⁹ /л		199 (188;206)	322,5* (301,4;337,2)	250,1** (233,3;252,3)	-22,4	244,0 (218,6;255,2)	242,4 (219,5;255,7)	-0,7	269,2 (229,5;293,3)	343,9 (299,2;375,2)	27,7

Примечание: * – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от нормы, ** – статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от исходного уровня, Δ% – по отношению к исходному показателю. Обозначения: ЭП – этилметилгидроксипиридина суццинат, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная стимуляция.

В наибольшей степени положительное влияние лечебных мероприятий на гемореологический статус, как видно, проявилось в группе «ЭП+ГБО». В данной группе нормализовалось большинство реологических показателей: вязкость крови при низких скоростях сдвига $12,6 \text{ с}^{-1}$ и $2,5 \text{ с}^{-1}$ (снижение составило 20% и 11,1% соответственно), вискоэластичность крови при всех скоростях сдвига (снижение на 31,1–40,0%), агрегация эритроцитов (снижение на 19,8–22,8%).

Аналогичная положительная динамика параметров реологии крови наблюдалась в группе «МДМ+ГБО+ЭП», однако она была менее выраженной: снижение вязкости крови наблюдалось при скорости сдвига $62,8 \text{ с}^{-1}$ на 14,3%, правда, до уровня, близкого к норме, а вязкость крови при скорости сдвига $12,6 \text{ с}^{-1}$, снизившись на 11,4%, при этом нормализовалась; вискоэластичность крови при скорости сдвига $2,5 \text{ с}^{-1}$ снижалась на 15,1%, агрегация эритроцитов – на 3,0–8,0%.

В группе «ЭП» положительная динамика преимущественно наблюдалась в отношении вязкости крови (уменьшение большей части показателей на 5,9–16,5%), агрегации эритроцитов – индексы ИАм и ИАм₁ снизились на 15,0% и 17,1% и достигли нормального уровня, а также тромбинового времени (уменьшение на 20,2%, или в 1,2 раза до значений, довольно близких к норме). Другие параметры реологии существенно не изменились.

В группе «МДМ + ЭП» состояние гемореологии по окончании лечения характеризовалось заметным снижением агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ – в 1,2 раза, и содержания фибриногена – в 1,5 раза.

Анализ параметров свертывающей системы крови показал, что наиболее близкие к физиологическому уровню значения после лечения наблюдались в группах «ЭП+ГБО» и «ЭП». Полученные результаты свидетельствуют о том, что указанные выше методы лечения на лабораторные показатели гемореологии оказывают в целом положительное, хотя и неоднозначное влияние.

Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови в разных группах больных по тяжести состояния представлены на рисунках 23 и 24.

При тяжелых оНТ (рис. 15) после лечения наиболее отчетливая ответная реакция наблюдалась при использовании ЭП+ГБО и ЭП+МДМ+ГБО – в результате использования указанных комплексов большинство параметров гемореологии

нормализовались. В то же время после отдельного применения ЭП сохранялись проявления СПВ, включающего гемоконцентрацию (величина гематокрита составила 45%) в сочетании с существенно выраженной тенденцией к повышению вязкоэластичности крови при значениях $\dot{\gamma}$ 2,5 с⁻¹ и 12,6 с⁻¹ (в 1,6 и 1,3 раза соответственно), а также агрегационной активности тромбоцитов более чем в 1,7 раза.

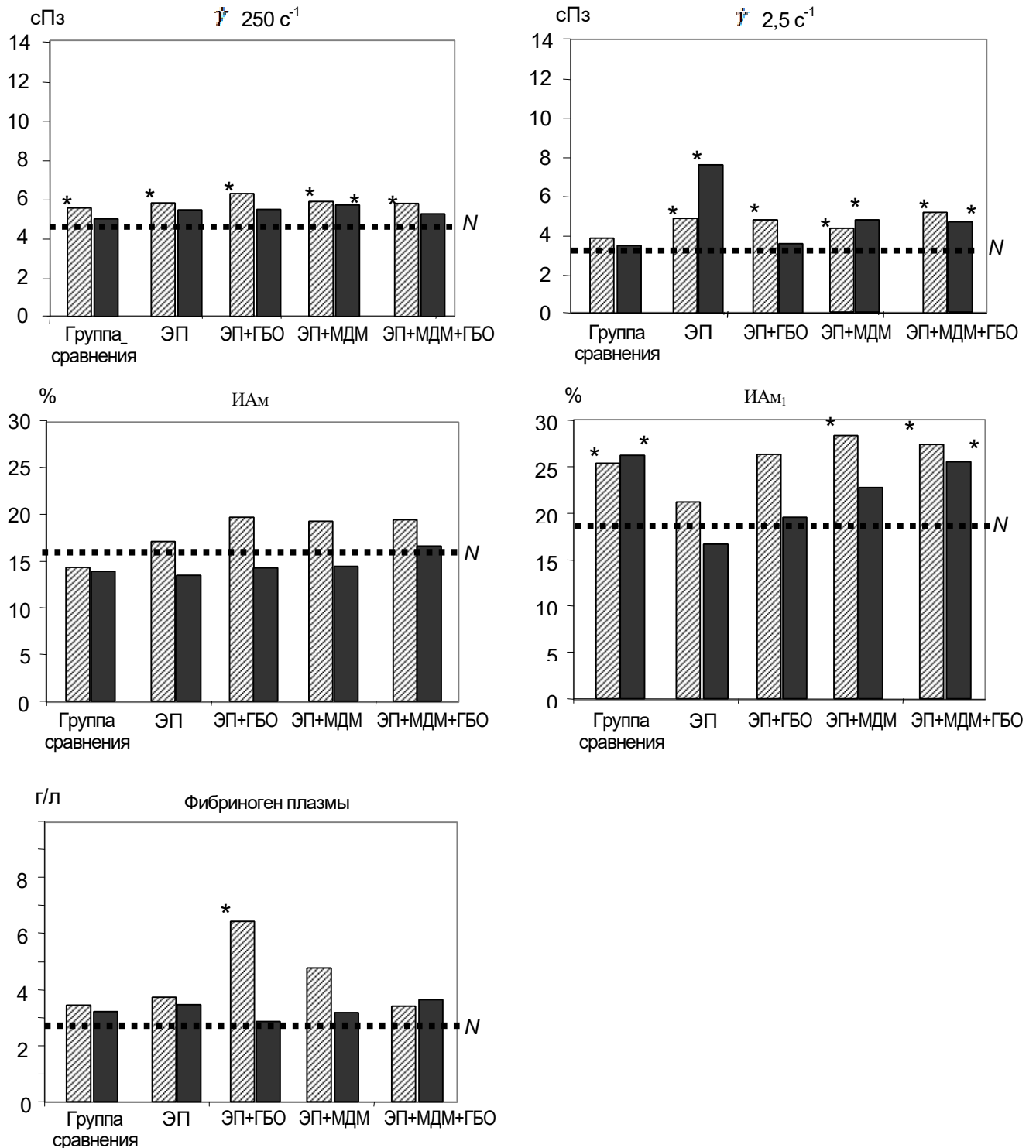


Рис. 15 Динамика показателей реологии и свертывающей системы крови при тяжелых оНТ в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

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

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

В группе сравнения на фоне в целом положительных, но незначительных сдвигов, к тому же отмечено повышение агрегации тромбоцитов на 11% (табл. 33).

При среднетяжелых оНТ (рис. 16) после лечения с отдельным использованием ЭП большинство параметров гемореологии нормализовались, причем на фоне двукратного удлинения АЧТВ.

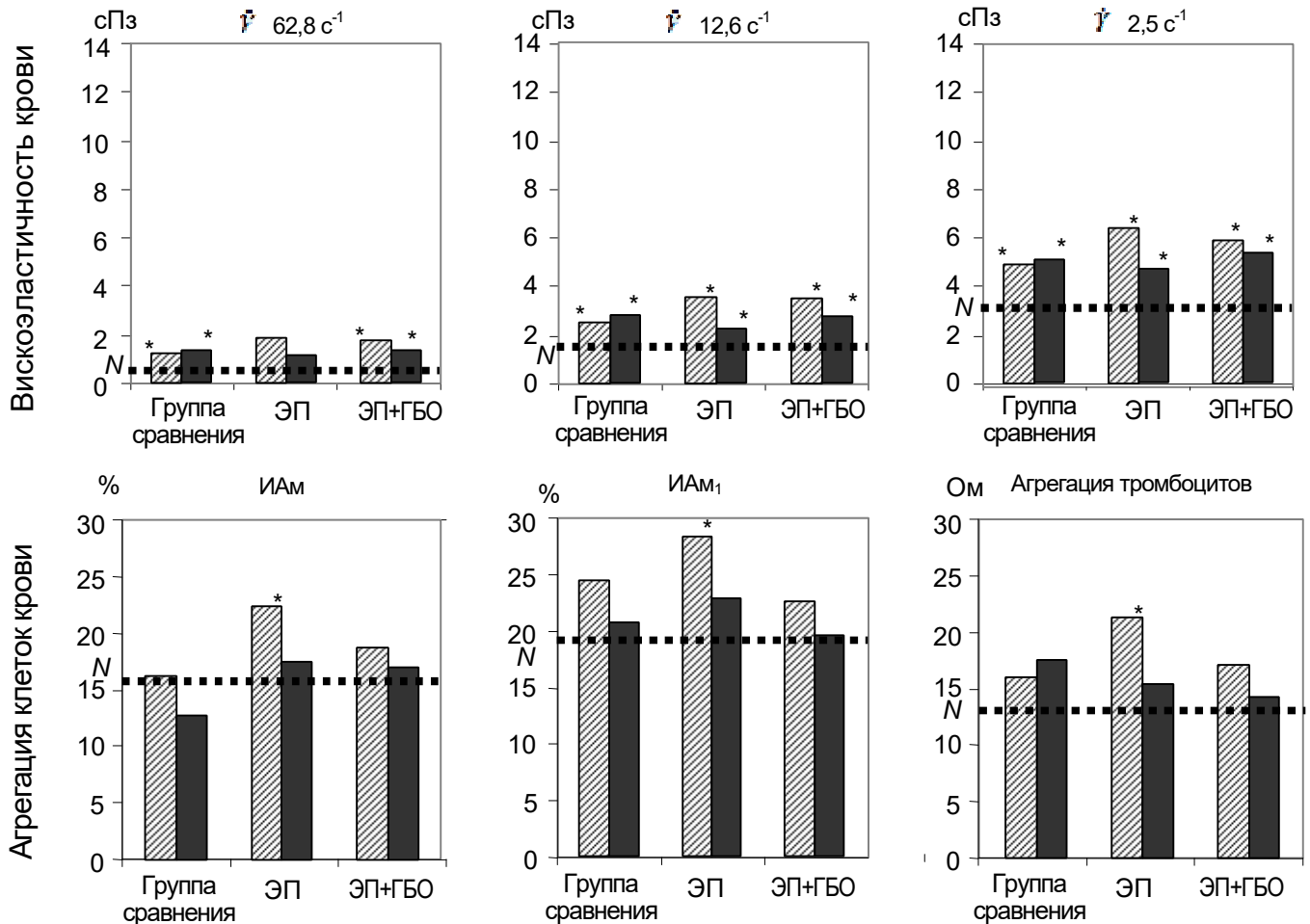


Рис. 16. Влияние комбинированного использования ЭП и ГБО на динамику показателей реологии и свертывающей системы крови в реабилитационном периоде при среднетяжелых оНТ

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

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

После комбинированного лечения ЭП+ГБО также отмечено его положительное влияние на гемореологический статус, однако менее выраженное, чем в предыдущей группе, поскольку у этих пациентов на 13% увеличилась η при значении $\dot{\gamma}$ 10 с⁻¹ и незначительно (на 2–9%) выросли параметры вискоэластичности крови. Как видно, при тяжелых оНТ наиболее выраженное

положительное влияние на параметры реологии наблюдалось при комбинированном использовании ЭП+ГБО и ЭП+МДМ+ГБО, а при среднетяжелых – при отдельном использовании ЭП.

Анализ параметров реологии крови и гемостаза в начале реабилитационного периода указывает на наличие в данной группе пациентов синдрома повышенной вязкости крови. Однако высокая дисперсия исследуемых параметров свидетельствует о неоднородности группы больных с ТГЭ. Тем не менее, дальнейшая динамика параметров гемореологии и свертывающей системы при их раздельном исследовании с отравлениями различной тяжести позволяет оценить влияние различных методов лечения, что дополнительно подтверждает его эффективность.

Влияние проводимого лечения на показатели ЭТ при оНТ отражено в табл. 36 и 37. Из табл. 37 видно, что при тяжелых оНТ после введения ЭП отмечены заметные, но статистически незначимые положительные сдвиги в виде уменьшения ЛИИ (в 1,9 раза), ИСН (в 1,3 раза) и содержания лейкоцитов (в 1,4 раза).

На фоне комбинации ЭП и ГБО обращает на себя внимание более выраженное статистически значимое снижение ЛИИ (в 3,8 раза, $p < 0,05$).

При комбинации ЭП и МДМ также представляет интерес существенное статистически значимое уменьшение ЛИИ (в 1,6 раза, $p < 0,05$) и повышение относительного содержания лимфоцитов (в 1,2 раза). В 1,15 раза возрастала ЭКА.

При комбинации ЭП, МДМ и ГБО отмечается более выраженное, чем в предыдущей группе, снижение ЛИИ (в 3,6 раза); повышается ЭКА (в 1,1 раза).

В группе сравнения ЛИИ, напротив, возрастал более чем в 1,3 раза, несколько снижались резко отклоняющийся от нормы ИСН и повышенное содержание лейкоцитов (в 1,6 и 1,3 раза соответственно). В 1,2 раза увеличивалась ЭКА.

Как видно, наиболее устойчивым критерием эффективности лечения в данном случае оказался ЛИИ, значения которого в наибольшей степени уменьшались при комбинации ЭП и ГБО и ЭП, МДМ и ГБО, при этом практически нормализуясь и характеризуя тем самым преимущественную эффективность указанных комбинированных воздействий. Колебания других показателей, как видно, существенного оценочного значения не имеют.

Таблица 37 – Динамика показателей эндогенной интоксикации при тяжелых оНТ с развитием ТГЭ на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=50)	Группа сравнения (n=10)			Методы лечения					
					ЭП (n=14)			ГБО + ЭП (n=15)		
		До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	31,0 (28,3;34,9)	36,5 (26,5;48,7)	17,7	33,2 (30,2;38,2)	31,2 (29,6;34,0)	-6,0	36,0 (33,6;39,8)	34,5 ¹ (30,1;36,9)	-4,2
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	43,5 (37,7;50,1)	50,9 (43,1;60,7)	17,0	41,7 (36,2;45,6)	38,8 (36,4;42,0)	-7,0	45,9 (43,6;51,0)	44,7 (42,3;46,3)	-2,6
СМП E ₂₅₄ (ед. опт. пл.)	0,216 (0,195;0,243)	0,29 (0,25;0,31)	0,27 (0,24;0,30)	-3,7	0,247 (0,217;0,287)	0,247 (0,229;0,275)	0,0	0,236 (0,223;0,253)	0,238* (0,227;0,253)	0,8
СМП E ₂₈₀ (ед. опт. пл.)	0,281 (0,264;0,306)	0,39 (0,32;0,46)	0,40 (0,30;0,50)	2,6	0,367* (0,296;0,424)	0,358* (0,309;0,399)	-2,5	0,342 (0,305;0,365)	0,344* (0,311;0,391)	0,6
РССА, у.е.	0,91 (0,79;1,09)	0,72* (0,66;0,80)	0,69* (0,62;0,78)	-4,2	0,83* (0,79;0,89)	0,80* (0,75;0,89)	-3,6	0,80* (0,73;0,83)	0,74* (0,69;0,83)	-7,5
РССА _Ф	7,4 (2,7;11,5)	13,0 (9,0;16,0)	14,5 (11,0;18,0)	11,5	6,60 (3,50;10,0)	7,5 (3,2;11,7)	13,6	10,5 (7,00; 14,5)	11,0 (6,7;14,9)	4,8
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	9,05 (8,22;9,70)	8,52* (5,91;11,47)	-5,9	7,46 (6,32;9,06)	8,09 (7,23;8,79)	8,4	6,57 (6,02;7,38)	7,61 (6,58;8,20)	15,8
ЛИИ, ед.	1,0 (0,03;1,7)	3,39 (1,27;5,31)	4,56 (2,46;6,56)	34,5	6,70 (3,09;10,17)	3,44 (1,11;5,57)	-48,7	3,77* (3,63;3,99)	0,99 ¹ (0,54;1,46)	-73,7
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,17 (0,10;0,24)	0,11 (0,09;0,13)	-35,3	0,09 (0,02;0,16)	0,07 (0,02;0,12)	-22,2	0,03 (0,00;0,06)	0,08 (0,05;0,11)	166,7
Содержание лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	6,81 (5,89;7,57)	12,3 (10,0;14,4)	9,31 (7,01;11,99)	-24,3	14,1* (11,3;17,5)	10,4 ¹ (9,2;11,4)	-26,2	8,54* (7,04;10,22)	8,90* (6,94;10,34)	4,2
Содержание лимфоцитов, %	29,7 (21,6;36,4)	17,0 (8,9;25,5)	15,0 (6,4;24,6)	-11,8	11,1 (4,9;17,1)	11,4 ¹ (9,1;13,9)	2,7	31,5* (26,7;38,3)	26,2* (20,5;33,5)	-16,8
СОЭ, мм/час	0–15	56,3 (32,4;83,6)	49,5 (26,7;71,3)	-12,1	25,4* (9,6;39,8)	30,9* (20,6;43,2)	21,7	10,5* (6,0;15,2)	14,6* (8,7;20,3)	39,0

Примечание. * – статистически значимое различие показателя с нормой (p<0,05 по Манн-Уитни); ¹ – статистически значимое различие показателя исходному (p<0,05 по Манн-Уитни); Δ% – по отношению к исходному показателю.

Продолжение таблицы 37

Показатели	Норма (n=50)	Группа сравнения (n=10)			Методы лечения					
					ЭП+МДМ (n=16)			ЭП+МДМ+ ГБО (n=18)		
		До лече- ния	После лече- ния	Δ%	До лечения	После лече- ния	Δ%	До лечения	После лече- ния	Δ%
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	31,0 (28,3;34,9)	36,5 (26,5;48,7)	17,7	31,0* (28,8;35,2)	35,7* (31,8;41,8)	15,2	31,0* (29,0;35,0)	33,9* (31,6;37,6)	9,4
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	43,5 (37,7;50,1)	50,9 (43,1;60,7)	17,0	45,4* (39,0;50,0)	47,8* (42,6;54,0)	5,3	45,3 (40,6;48,2)	46,1 (43,5;49,7)	1,8
СМП E ₂₅₄ (ед. опт. пл.)	0,216 (0,195;0,243)	0,29 (0,25;0,31)	0,27 (0,24;0,30)	-3,7	0,241 (0,223;0,269)	0,255* (0,235;0,265)	5,8	0,23 (0,21;0,25)	0,23 (0,21;0,25)	0,0
СМП E ₂₈₀ (ед. опт. пл.)	0,281 (0,264;0,306)	0,39 (0,32;0,46)	0,40 (0,30;0,50)	2,6	0,339 (0,310;0,382)	0,334 (0,316;0,358)	-1,5	0,35 (0,31;0,37)	0,32 (0,30;0,34)	-8,6
РССА, у.е.	0,91 (0,79;1,09)	0,72* (0,66;0,80)	0,69* (0,62;0,78)	-4,2	0,76* (0,66;0,82)	0,77* (0,71;0,81)	1,3	0,72 (0,66;0,80)	0,74 (0,67;0,83)	2,8
РССА _Ф	7,4 (2,7;11,5)	13,0 (9,0;16,0)	14,5 (11,0;18,0)	11,5	11,5 (6,00;17,0)0	12,0 (7,00;17,0)	4,3	12,5 (7,50;17,5)	12,5 (7,00;17,0)	0
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	9,05 (8,22;9,70)	8,52* (5,91;11,47)	-5,9	7,97 (6,95;8,83)	7,44 (6,07;8,97)	-6,6	7,42* (6,58;8,72)	6,90* (6,24;7,42)	-7,0
ЛИИ, ед.	1,0 (0,03;1,7)	3,39 (1,27;5,31)	4,56 (2,46;6,56)	34,5	2,05* (1,54;2,44)	1,27 ¹ (-0,03;2,55)	-38,0	4,06 (0,58;7,46)	1,13 (0,06;2,26)	-72
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,17 (0,10;0,24)	0,11 (0,09;0,13)	-35,3	0,04 (0,04;0,04)	0,08 (0,05;0,11)	100,0	0,07 (0,02;0,12)	0,09 (0,06;0,12)	28,6
Содержание лейко- цитов, ×10 ⁹ /л	6,81 (5,89;7,57)	12,3 (10,0;14,4)	9,31 (7,01;11,99)	-24,3	9,03* (6,69;11,19)	8,21 ¹ (7,06;8,88)	-9,1	9,00 (6,75;11,61)	8,83 (5,96;11,52)	-1,9
Содержание лимфо- цитов, %	29,7 (21,6;36,4)	17,0 (8,9;25,5)	15,0 (6,4;24,6)	-11,8	19,5 (15,5;23,1)	24,2 ¹ (14,9;32,1)	24,1	24,0 (14,0;33,6)	19,8 (17,8;22,2)	-17
СОЭ, мм/час	0–15	56,3 (32,4;83,6)	49,5 (26,7;71,3)	-12,1	31,5* (20,6;41,8)	27,1 (17,2;35,4)	-14,0	20,3 (11,6;27,8)	22,2 (12,2;33,6)	9,4

Примечание. * – статистически значимое различие показателя с нормой (p<0,05 по Манну-Уитни); ¹ – статистически значимое различие показателя к исходному (p<0,05 по Манну-Уитни); Δ% – по отношению к исходному показателю.

Как видно из таблицы 38, при среднетяжелых оНТ после лечения как в группе сравнения, так и на фоне введения ЭП и комбинации ЭП и ГБО информативность и существенные сдвиги наблюдались только в отношении ЛИИ и ИСН: ЛИИ снижался при использовании ЭП в 1,9, а на фоне комбинации ЭП и ГБО – в 3,8 раза, в последнем случае статистически значимо ($p < 0,05$). Аналогичные по направленности изменения ИСН были выражены в меньшей степени и статистической значимости не имели: показатель уменьшался соответственно в 1,3 и 2,7 раза. В группе сравнения наиболее заметными были также изменения ЛИИ – его значение после лечения статистически незначимо уменьшалось в 4,1 раза, сопоставимо с результатами использования комбинации ЭП и ГБО; ИСН в данном случае, однако, не изменялся. Заметным при использовании комбинации ЭП и ГБО было и снижение СОЭ – в 1,4 раза. Как видно, при оценке результатов лечения по динамике гематологических индексов интоксикации, особенно ЛИИ, и СОЭ его положительное влияние на показатели ЭТ было лучшим при использовании комбинации ЭП и ГБО.

При различных комбинациях ЭП, МДМ и ГБО отмечается также улучшение адаптационные возможностей организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови, чем в группах сравнения.

Как видно из рис.17, в начале лечения у больных основной группы и группы сравнения относительное содержание лимфоцитов отвечало реакции стресса и было 15,0 (11,00;18,0)% и 14,0 (10,0;18,0)% соответственно. Относительное содержание лимфоцитов в крови на фоне введения ЭП, МДМ и ГБО увеличилось в 1,4 раза (21,5 (19,0;24,0)%), достигающего уровня, соответствующего реакции тренировки, в то же время в группах с использованием ЭП и ГБО+ЭП оно оставалось в пределах характеризующих реакцию стресса – менее 20% (13,0 (10,0;23,0)% и 19,0 (16,0;20,0)%), увеличиваясь только на 8 % и в 1,2 раза, не отличаясь от данных группы сравнения – увеличение относительного содержания лимфоцитов до 17 % (в 1,2 раза).

Таблица 38 – Динамика показателей эндогенной интоксикации при среднетяжелых оНТ с развитием ТГЭ на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=50)	Группа сравнения (n=10)			Методы лечения					
		До лечения	После лечения	Δ%	ЭП (n=16)			ГБО + ЭП (n=15)		
					До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	32,0 (29,0;34,0)	38,0 (33,0;40,0)	18,8	40,0 (38,0;40,0)	33,5 (25,0;37,0)	-16,2	37,0 (33,0;39,0)	33,0 (30,0;43,0)	-10,8
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	41,0 (41,0;44,0)	50,0 (46,0;52,0)	22,0	44,0 (40,0;51,0)	40,0 (36,0;44,0)	-9,1	44,5 (41,0;46,0)	46,0 (36,0;53,0)	3,4
СМП E ₂₅₄ (ед. опт. пл.)	0,216 (0,195;0,243)	0,215 (0,205;0,228)	0,214 (0,213;0,215)	-0,5	0,233 (0,229;0,303)	0,225 (0,199;0,257)	-3,4	0,264 (0,236;0,276)	0,246 (0,228;0,273)	-6,8
СМП E ₂₈₀ (ед. опт. пл.)	0,281 (0,264;0,306)	0,277 (0,243;0,350)	0,348 (0,280;0,402)	25,6	0,318 (0,315;0,413)	0,316 (0,260;0,328)	-0,6	0,382 (0,348;0,434)	0,351 (0,299;0,399)	-8,1
РССА, %	0,91 (0,79;1,09)	0,74 (0,71;0,78)	0,69 (0,66;0,83)	-6,8	0,78 (0,73;0,98)	0,86 (0,69;0,93)	10,3	0,86 (0,76;0,94)	0,85 (0,69;0,91)	-1,2
РССА _Ф	7,4 (2,7;11,5)	13,0 (9,50;16,0)	14,5 (11,0;18,0)	11,5	6,50 (3,50; 10,0)	7,50 (3,50;12,0)	15,4	11,0 (7,00;14,5)	10,5 (6,50;15,0)	-4,5
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	7,07 (6,24;7,50)	5,66 (5,35;6,87)	-19,9	5,83 (5,33;8,00)	6,98 (5,56;8,65)	19,7	7,25 (5,98;8,67)	6,90 (5,72;7,38)	-4,8
ЛИИ, ед.	1,0 (0,03;1,7)	4,95 (2,49;7,41)	1,20 (0,71;1,69)	-75,8	6,70 (3,09;10,17)	3,44 (1,11;5,57)	-48,7	3,77* (3,63;3,99)	0,99 ¹ (0,54;1,46)	-73,7
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,03 (0,02;0,04)	0,03 (0,02;0,04)	0,0	0,09 (0,02;0,16)	0,07 (0,02;0,12)	-22,2	0,08 (0,05;0,11)	0,03 (0,00;0,06)	-62,6
Содержание лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	6,81 (5,89;7,57)	10,9 (8,4;13,4)	10,4 (9,7;11,1)	-4,6	14,1* (11,3;17,5)	10,4 ¹ (9,2;11,4)	-26,2	8,90* (6,94;10,34)	8,54* (7,04;10,22)	4,0
Содержание лимфоцитов, %	29,7 (21,6;36,4)	14,7 (7,5;21,9)	25,0 (16,6;33,4)	70,1	11,1 (4,9;17,1)	11,4 ¹ (9,1;13,9)	2,7	31,5* (26,7;38,3)	26,2* (20,5;33,5)	-16,8
СОЭ, мм/час	0–15	27,8 (8,7;46,9)	21,4 (14,3;28,5)	-23,0	25,4 (9,6;39,8)	30,9 (20,6;43,2)	21,7	14,6 (8,7;20,3)	10,5 (6,0;15,2)	-28,1

Примечание. * – статистически значимое различие показателя с нормой (p<0,05 по Манну-Уитни); ¹ – статистически значимое различие показателя к исходному (p<0,05 по Манну-Уитни); Δ% – по отношению к исходному показателю.

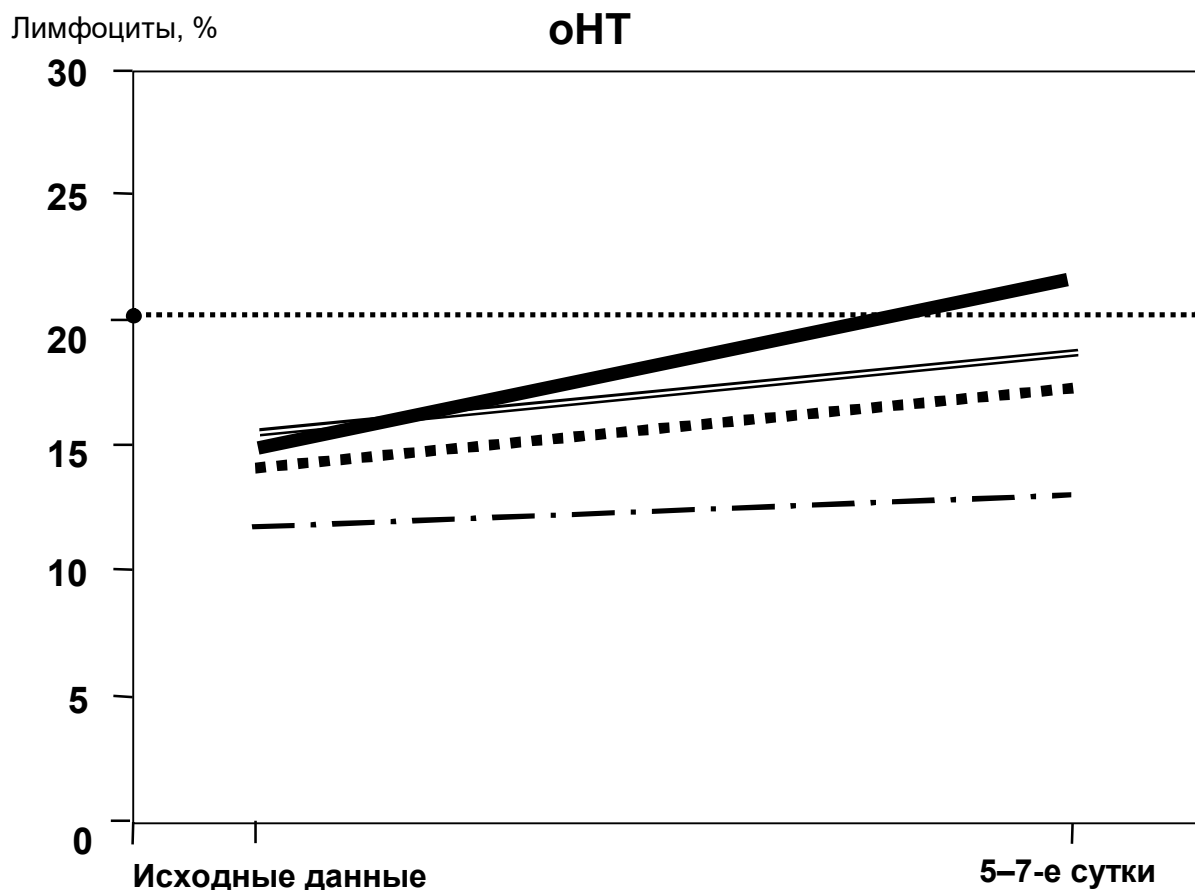


Рис. 17. Динамика содержания лимфоцитов в крови при оНТ в реабилитационном периоде на фоне лечения

Условные обозначения:

..... – гр. сравнения; - - - - – ЭП; ===== – ГБО+ЭП; ————— – МДМ, ГБО+ЭП

Таким образом, представленная динамика относительного содержания лимфоцитов свидетельствует о возможности существенного повышения адаптационных возможностей организма только при использовании ЭП, МДМ и ГБО комбинации, где использовались меньшие по объему вмешательства – введение ЭП и его комбинация с ГБО.

Изменения показателей клеточного компонента токсемии на фоне базовой терапии представлены в табл. 39.

Как видно из таблицы, после лечения в крови пациентов сохранялось умеренное увеличение количества лейкоцитов (в 1,3 раза выше нормы). Содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецептор, а также количество клеток на разных стадиях апоптоза оставалось повышенным (в 1,5–3,5 раза).

Таблица 39 – Показатели клеточного компонента токсемии при оНТ на фоне базовой терапии в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=30)	оНТ (n=14)		
		До лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	7,9 (7,1;9,1)	8,5 (6,9;10,5)	7,6
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,8 (41,5;47,5)	87,1 (81,4;89,4)	77,6 (70,5;86,3)	-10,9
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	9,36 (7,17;11,93)	9,88 (8,10;12,06)	5,6
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,21 (0,14;0,28)	0,17 (0,12;0,22)	-19,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	1,66 (1,27;2,09)	1,10* (0,79;1,45)	-33,7
Абсолютное содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023;0,059)	0,118 (0,084;0,160)	0,096 (0,054;0,136)	-18,6

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

Отмечалась тенденция к снижению абсолютного и относительного содержания погибших лейкоцитов (в 1,5 и 1,2 раза соответственно). У большинства пациентов как относительное, так и абсолютное содержание клеток, окрашенных 7AAD, регистрировалось в пределах нормы и только в 18% случаев сохранялось умеренное повышение числа погибших клеток в 1,5–2,5 раза (от $0,106$ до $0,200 \times 10^9/\text{л}$), что соответствовало средней степени эндогенной интоксикации.

Исследование показателей клеточного компонента токсемии при тяжелых оНТ на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде представлено в таблице 40. Из таблицы видно, что при включении в комплекс лечебных мероприятий ЭП статистически значимо ($p < 0,05$) в 2,5 раза увеличивается количество лимфоцитов, вступающих в апоптоз, что, скорее всего, отражает физиологическую реакцию клеток иммунной системы и связано с необходимостью элиминации эффекторов после реализации своих защитных функций. Также отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение абсолютного содержания погибших лейкоцитов в периферической крови до $0,076 \times 10^9/\text{л}$ (в 1,7 раза), что соответствует низкой степени тяжести ЭТ. Относительное содержание погибших лейкоцитов, однако, возрастало в 1,4 раза. Существенного изменения остальных показателей не выявлено. На фоне проводимого лечения выявлена также тенденция к снижению содержания CD95+ лимфоцитов.

Таблица 40 – Показатели клеточного компонента токсемии при тяжелых оНТ на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=30)	Группа сравнения (n=10)			Методы лечения и этапы исследований								
		Начало лечения	После лечения	Δ%	ЭП (n=18)			ЭП+МДМ (n=19)			ЭП+МДМ+ГБО (n=18)		
					Начало лечения	После лечения	Δ%	Начало лечения	После лечения	Δ%	Начало лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	7,9 (7,1;9,1)	8,5 (6,9;10,5)	7,6	11,1 (9,4;13,4)	9,8 (9,0;11,0)	-11,7	9,2 (7,8;11,2)	6,9 (6,3;7,7)	-25,0	8,5 (6,5;11,1)	8,4 (6,5;10,7)	-1,2
Fas-рецептор, %	44,8 (41,5;47,5)	91,8 (89,5;90,5)	78,8* (71,7;87,5)	-14,2	75,7 (65,9;82,5)	64,2 (54,7;74,9)	-15,2	82,4 (75,0;86,6)	69,9 (59,4;81,8)	-15,2	75,6 (72,1;76,1)	62,5 (50,7;75,5)	-17,3
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	9,4 (7,3;11,9)	11,8 (8,2;15,8)	25,5	5,5 (4,3;6,9)	13,7* (8,4;19,6)	149,1	8,1 (5,8;10,8)	8,5 (5,9;11,5)	4,9	7,0 (5,1;9,1)	10,9 (6,8;15,4)	55,7
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,2 (0,2;0,2)	0,3 (0,1;0,5)	50,0	0,4 (0,1;0,7)	0,4 (0,2;0,6)	0,0	0,2 (0,2;0,2)	0,1 (0,1;0,1)	-50,0	0,2 (0,2;0,2)	0,2 (0,0;0,4)	0,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	1,7 (1,4;2,0)	1,1* (0,8;1,4)	-35,3	1,1 (0,8;1,4)	1,5 (1,0;2,0)	36,4	1,2 (1,0;1,4)	1,9* (1,4;2,4)	58,3	1,6 (1,3;1,9)	1,3 (0,8;1,8)	-18,8
Абсолютное содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023; 0,059)	0,094 (0,054; 0,140)	0,067 (0,025; 0,107)	-28,7	0,128 (0,074; 0,190)	0,076* (0,017; 0,133)	-40,6	0,082 (0,054; 0,116)	0,110 (0,053; 0,165)	34,1	0,131 (0,097; 0,173)	0,107 (0,066; 0,146)	-18,3

Примечания: * – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,05$ по Манну-Уитни);

Обозначения: ЭП – этилметилгидрокситиридина сукцинат, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная стимуляция

При комбинации ЭП и МДМ обращают на себя внимание несколько более заметное снижение содержания в крови лейкоцитов (в 1,3 раза) и 2-кратное снижение содержания лимфоцитов в позднем апоптозе; относительное и абсолютное содержание погибших лейкоцитов при этом возрастало; как видно, эндогенная интоксикация в этой группе больных сохранялась на исходном уровне.

Комбинация ЭП, МДМ и ГБО сопровождалась более динамичными результатами в виде заметного роста содержания в крови лимфоцитов в раннем апоптозе (в 1,6 раза) с одновременным снижением концентрации в ней относительного и абсолютного содержания погибших лейкоцитов (в 1,2 раза в обоих случаях). Возможно, такие изменения исследуемых показателей связаны с разрешением воспалительной реакции и необходимостью элиминации реактивных клонов лимфоцитов.

В группе сравнения лечение также приводило к заметному снижению относительного и абсолютного содержания погибших лейкоцитов, статистически значимым в первом случае ($p < 0,05$), сопровождаясь, однако, 1,5-кратным повышением уровня в крови лимфоцитов в позднем апоптозе и значительно меньшим, чем при использовании ЭП и комбинации ЭП, МДМ и ГБО, ростом содержания лимфоцитов в раннем апоптозе.

Как видно из табл. 41, при среднетяжелых оНТ после лечения основные изменения касались наиболее информативных тестов – содержания лимфоцитов в позднем апоптозе, которое после использования ЭП заметно уменьшалось – в 2 раза, и относительного и абсолютного содержания погибших лейкоцитов, после использования ЭП и комбинации ЭП и ГБО в большей части случаев снижавшегося в 1,2–1,3 раза, при этом относительное содержание погибших лейкоцитов, при использовании комбинации ЭП и ГБО статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшалось в значительно большей степени – в 1,8 раза. В группе сравнения отмечалась такая же, но менее выраженная тенденция – уменьшение значений упомянутых выше показателей в 1,2–1,5 раза, в последнем случае статистически значимо также для относительного содержания погибших лейкоцитов ($p < 0,05$).

Таблица 41 – Показатели клеточного компонента токсемии при среднетяжелых оНТ с развитием энцефалопатии на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=30)	Группа сравнения (n=10)			Методы лечения					
		До лечения	После лечения	Δ%	ЭП (n=15)			ЭП+ГБО (n=15)		
					До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	7,9 (7,1;9,1)	8,5 (6,9;10,5)	7,6	9,2 (6,6;11,8)	8,5 (5,3;11,7)	-7,6	7,6 (5,7;9,5)	7,6 (6,5;8,7)	0,0
Fas-рецептор, %	44,8 (41,5;47,5)	87,1 (81,4;89,4)*	77,6 (70,5;86,3)*	-10,9	52,3 (33,5;71,1)	59,9 (48,6;71,2)	14,5	62,8 (43,0;82,6)	48,2 (31,3;65,1)	-23,2
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	9,36 (7,17;11,9)*	9,88 (8,10;12,1)*	5,6	5,8 (4,5;7,1)*	5,2 (3,1;7,3)*	-10,3	5,7 (3,4;8,0)*	5,4 (3,1;7,7)*	-5,3
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,21 (0,14;0,28)	0,17 (0,12;0,22)	-19,0	0,2 (-0,0;0,4)	0,1 (0,0;0,3)	-50,0	0,2 (0,0;0,4)	0,2 (0,1;0,3)	0,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	1,66 (1,27;2,09)*	1,10 (0,79;1,45)* ¹	-33,7	1,5 (0,6;2,4)*	1,2 (0,8;1,6)	-20,0	3,5 (-1,2;8,2)*	2,0 (1,4;2,6)* ¹	-42,9
Абсолютное содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023;0,059)	0,118* (0,084;0,160)	0,096* (0,054;0,136)	-18,6	0,13*8 (0,038;0,238)	0,103 (0,050;0,156)	-25,4	0,185* (0,029;0,341)	0,151* (0,093;0,209)	-18,4

Примечания: * – статистически значимое различие показателя с нормой;¹ – статистически значимое различие показателя по отношению к исходу ;

Обозначения: ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат, ГБО – гипербарическая оксигенация

На рисунке 18 показано, что включение ЭП в базовую терапию сопровождалось также статистически значимым снижением содержания лейкоцитов у пациентов с оНТ и, как было отмечено выше, абсолютной концентрации погибших клеток в венозной крови, что свидетельствует об уменьшении степени тяжести эндогенной интоксикации.

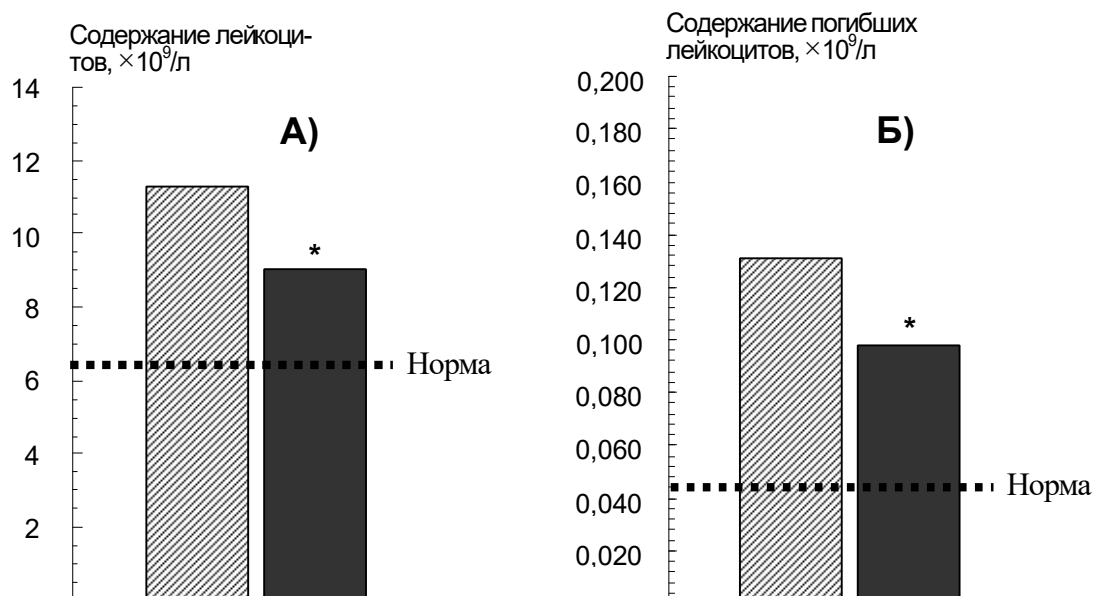




Рис. 18. Динамика содержания лейкоцитов в венозной крови на фоне применения ЭП в реабилитационном периоде тяжелых оНТ

Условные обозначения:  — до лечения;  — после лечения

Примечание: * - статистически значимое ($p < 0,05$) снижение показателя

На рисунке 19 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.

Таким образом, введение ЭП в комплекс лечебных мероприятий в реабилитационном периоде острых отравлений у больных с ТГЭ способствует снижению степени тяжести эндогенной интоксикации. Комбинация ЭП с ГБО и МДМ сопровождается снижением концентрации лимфоцитов, готовых к вступлению в

апоптоз, при поступлении соответствующего активационного сигнала, т.е. снижению активационных процессов в иммунной системе и разрешению воспаления.

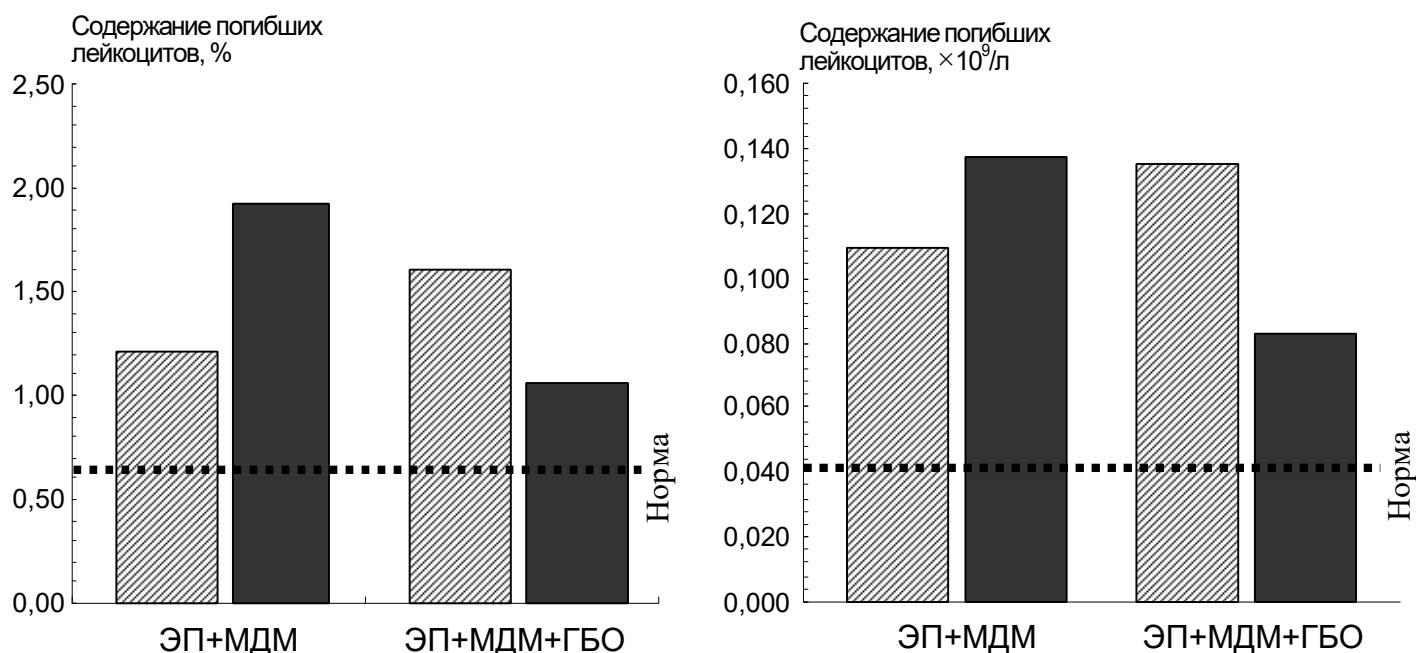


Рис. 19. Динамика содержания погибших лейкоцитов в венозной крови при тяжелых оНТ на фоне комбинированного лечения в реабилитационном периоде

Условные обозначения:  – до лечения;  – после лечения

Из изложенного следует, что в целом применение курса лечения, включающего МДМ, ЭП и ГБО, в реабилитационном периоде у больных с ТГЭ оказывает более выраженное положительное влияние на большинство лабораторных показателей гомеостаза по сравнению с использованием ЭП и МДМ.

Нейрофизиологические и нейропсихологические исследования были проведены в 2 группах больных (основная группа – 40 человек и группа сравнения – 16 человек) (табл. 42).

В ходе динамического наблюдения пациенты основной группы были разделены на четыре подгруппы в зависимости от способа лечения: I группа (10 человек) – для лечения использовали введение ЭП, II группа (10 человек) – использовалась комбинация М с немедикаментозным методом лечения в виде ГБО, III группа (10 человек) – комбинация ЭП и МДМ, IV группа (10 человек) – комбинация ЭП с ГБО и МДМ.

Таблица 42 – Динамика психофизиологических показателей у больных с энцефалопатией на фоне различных методов лечения в реабилитационном периоде при отравлениях оНТ

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	Wilcoxon U—test	До лечения	После лечения	Wilcoxon, U—test	До лечения	После лечения	Wilcoxon, U—test	До лечения	После лечения	Wilcoxon, U—test	До лечения	После лечения	Wilcoxon, U—test
ММSE (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 прак- сис (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) (нор- ма 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 суццинат, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная модуляция.

После проведенного лечения у пациентов I группы с помощью ЭП положительная динамика ЭЭГ была выявлена только в 3 случаях (30%) и выразилась в нормализации альфа-ритма, снижении мощности медленной активности как диффузного, так и билатерального характера. В 5 наблюдениях (50%) существенной динамики выявлено не было. Отрицательная динамика была отмечена у 2 пациентов (20%) и выражалась в нарастании индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот, пароксизмальной активности.

У пациентов II группы после проведенного лечения (ЭП, ГБО) положительная динамика была выявлена в 6 случаях (60%), что проявлялось увеличением индекса и мощности альфа-ритма, сокращением мощности бета-ритма диффузного характера, снижением мощности медленной активности как диффузного, так и билатерального характера. В 2 наблюдениях (20%) существенной динамики выявлено не было. Отрицательная динамика была отмечена у 2 пациентов (20%) и выражалась в нарастании нарушений альфа-ритма, увеличении мощности активности бета-диапазона, нарастании индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот.

У пациентов III группы после проведенного лечения (ЭП, МДМ) положительная динамика была выявлена в 8 случаях (80%) и сопровождалась нарастанием мощности альфа-ритма, сокращением индекса пароксизмальной активности, снижением индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот. В двух наблюдениях (20%) существенная динамика на ЭЭГ отсутствовала. Отрицательной динамики отмечено не было.

У пациентов IV группы после проведенного лечения (ЭП, МДМ, ГБО) положительная динамика была выявлена в 7 случаях (70%) в виде нормализации либо появления альфа-ритма, снижении мощности медленной активности как диффузного, так и билатерального характера (*рис. 20*) снижении мощности бета-ритма. В 2 наблюдениях (20%) существенной динамики выявлено не было. Отрицательная динамика была отмечена только у одного пациента (10%) и выражалась в нарастании индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот генерализованного характера.

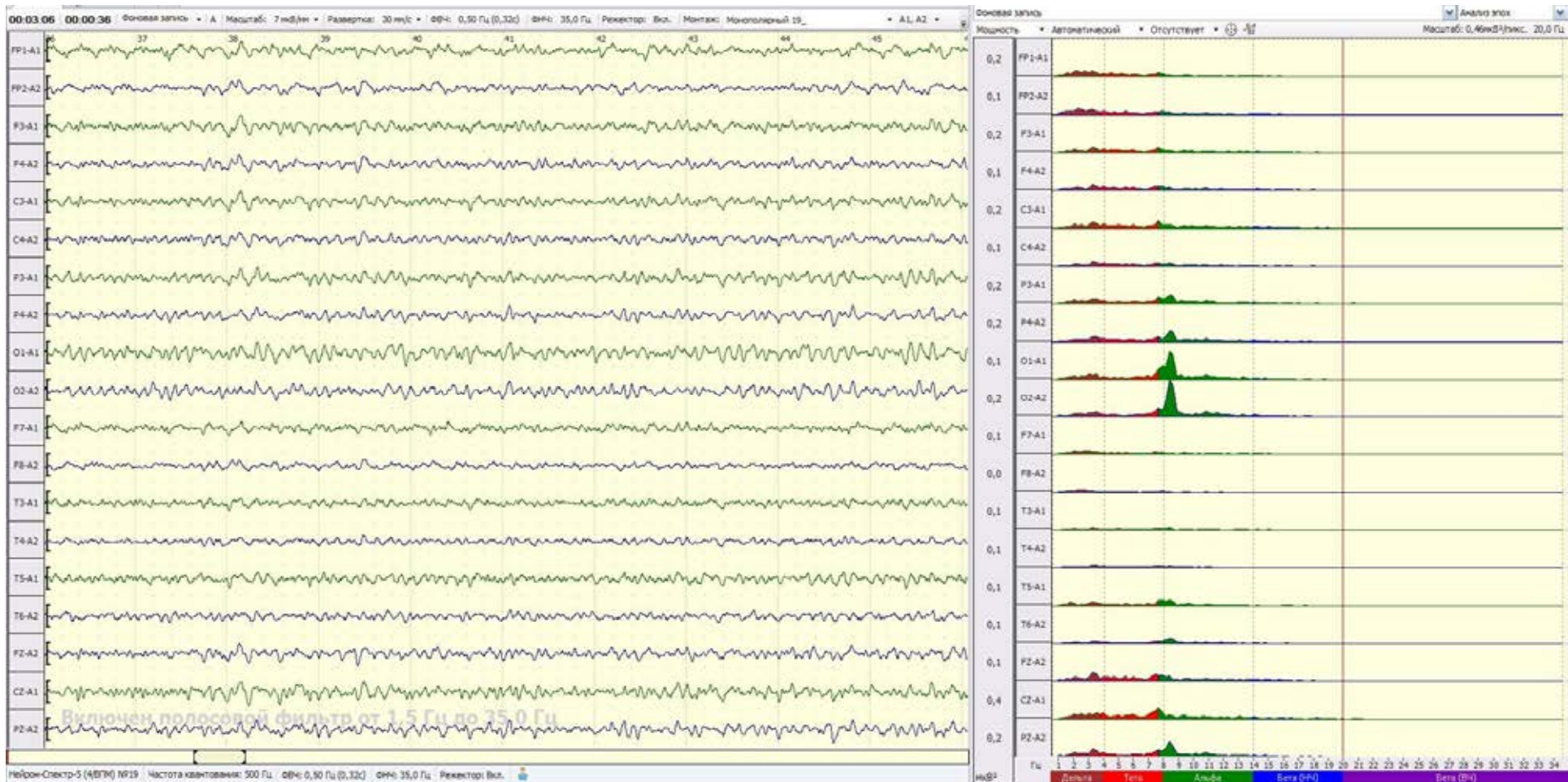


Рис. 20. Снижение спектральной мощности колебаний медленно-волнового спектра частот и увеличение спектральной мощности альфа-ритма у пациента основной группы после проведенного лечения (ЭП, ГБО, МДМ).

В ходе динамического наблюдения в группе сравнения положительная динамика по данным ЭЭГ была выявлена у 3 пациентов и выражалась в увеличении индекса альфа-ритма, снижении индекса и мощности медленной активности. В 7 наблюдениях существенной динамики выявлено не было (*рис. 21*). Отрицательная динамика была отмечена у 6 пациентов и выражалась в дезорганизации альфа-ритма, появлении, либо нарастании индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот.

Как показало проведенное исследование, нарушения спонтанной электрической активности головного мозга различной степени выраженности отмечаются у всех больных с ТГЭ при указанных отравлениях. В подавляющем большинстве случаев они носят умеренный (38 человек (68%)), либо выраженный (14 человек (25%)) характер, с доминированием признаков нарушения функциональной активности образований диэнцефального либо мезодиэнцефального уровня.

Кроме этого, в 17 наблюдениях (30%) регистрируется пароксизмальная активность по типу феномена «острая волна» генерализованного характера с преобладанием амплитуды колебаний в одном из полушарий и локализацией эквивалентных дипольных источников (по данным программы BrainLoc) в медиобазальных отделах лобной и височной долей одного из полушарий (чаще слева). После проведенного лечения в основной группе пациентов положительная динамика была выявлена в 24 случаях (60%), в группе сравнения – только в 3 случаях (19%) и выражалась в нормализации альфа-ритма, снижении индекса и мощности медленной, а также пароксизмальной активности.

Преимущественно положительная динамика отмечалась при комбинации в процессе лечения как медикаментозных (ЭП), так и немедикаментозных (ГБО, МДМ) методов лечения. Отрицательная динамика в основной группе была отмечена в 5 (12,5%), а в группе сравнения относительно чаще – в 6 (37,5%) наблюдениях и выражалась в дезорганизации альфа-ритма, нарастании индекса и мощности колебаний медленно-волнового спектра частот как диффузного характера, так и в виде билатеральных колебаний генерализованного характера, а также нарастанием индекса и мощности пароксизмальной активности.

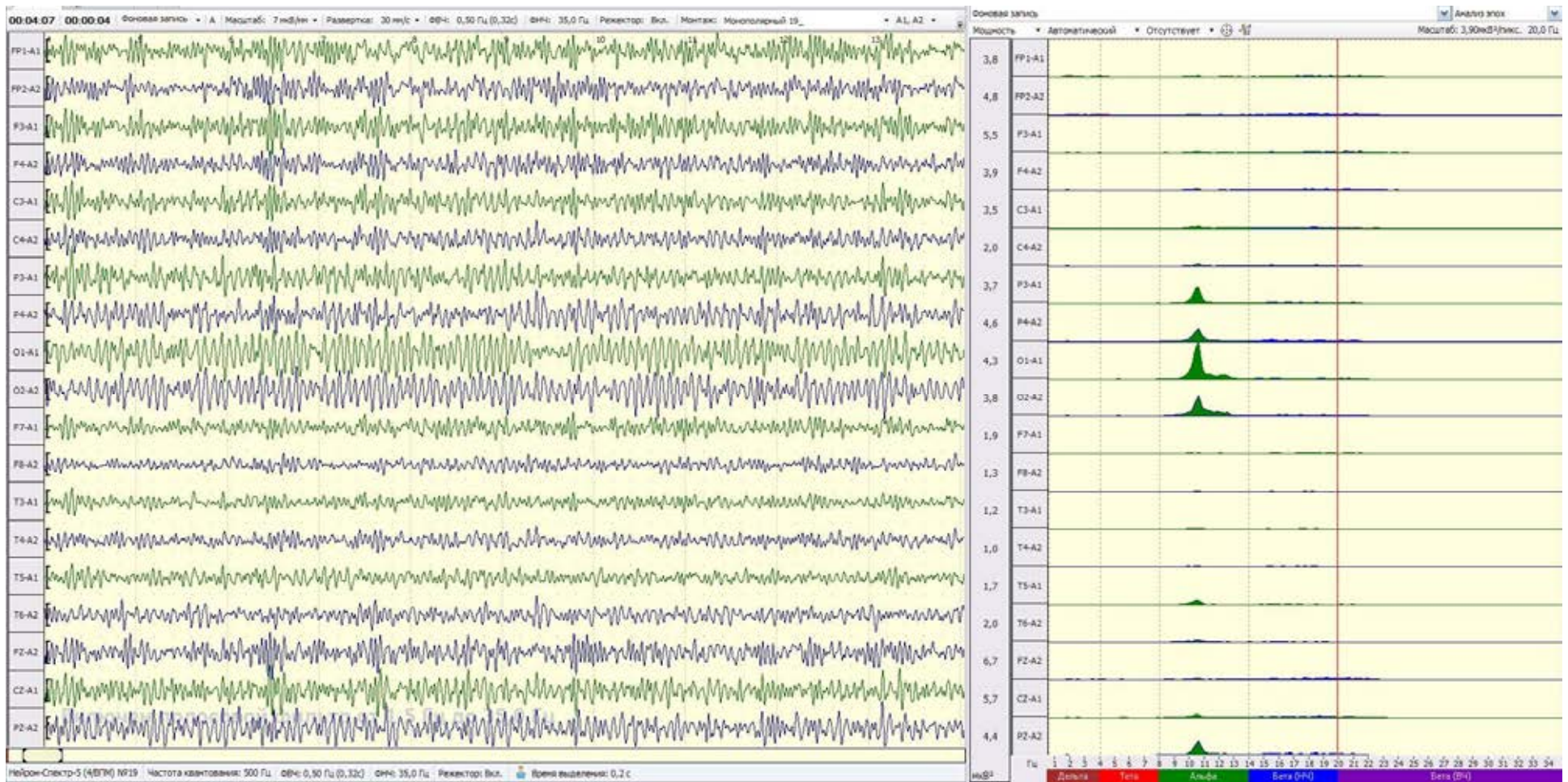


Рис. 21. Некоторое уменьшение спектральной мощности высокочастотной ритмики (бета-1) у пациента *группы сравнения* после проведенного лечения.

Чаще всего отрицательная динамика в основной группе была выявлена при использовании в процессе лечения только медикаментозных методов (ЭП). В остальных случаях (11 человек (27,5%) – основная группа, 7 человек (44%) – группа сравнения) существенной динамики на ЭЭГ выявлено не было.

После проведенного лечения (рис. 22) у пациентов основной группы в большинстве случаев (25 человек (62,5%): I группа – 4 человека (10%), II группа – 6 человек (15%), III группа – 7 человек (17,5%), IV группа – 8 человек (20%)) улучшились показатели по тестам MMSE, БЛД, таблицам Шульте, тесту Мюнстерберга, тесту «Связь чисел», отмечалось сокращение показателей латентного периода (ЛП) компонентов N200, P300 и нарастание амплитуды ответа. Отрицательная динамика была выявлена только в 5 наблюдениях (12,5%) и выражалась в нарастании степени выраженности когнитивных расстройств (ухудшение показателей по тестам MMSE, БЛД, таблицам Шульте, тесту Мюнстерберга, тесту «Связь чисел», а также удлинение показателей ЛП компонентов N200, P300 слухового ССП). В группе сравнения положительная динамика была выявлена только в 3 наблюдениях (19%) по меньшему числу показателей (по тестам MMSE, таблицам Шульте, тесту «Связь чисел», по трем субтестам (1, 2, 3) из шести БЛД и менее выраженная по сравнению с основной группой. Отрицательная динамика была выявлена в 7 наблюдениях (44%) и выражалась в ухудшении показателей по всем, используемым в работе психофизиологическим методикам. В остальных случаях (10 человек (25%) – основная группа, 6 человек (37,5%) – группа сравнения) существенной динамики по показателям психофизиологического тестирования выявлено не было.

В таблице 42 представлены результаты по основным психофизиологическим показателям, полученным при обследовании пациентов основной группы до и после проведенного лечения, а также результаты группы сравнения. Из таблицы видно, что по абсолютному большинству психофизиологических параметров в основной группе результаты оказались лучше, чем в группе сравнения. При этом отмечаются статистически значимые различия по показателям динамического и пространственного праксиса, простой реакции выбора, скорости сенсомоторных реакций, избирательности внимания (тест Мюнстерберга, тест «Связь чисел»), а также ЛП компонентов N200, P300 ССП.

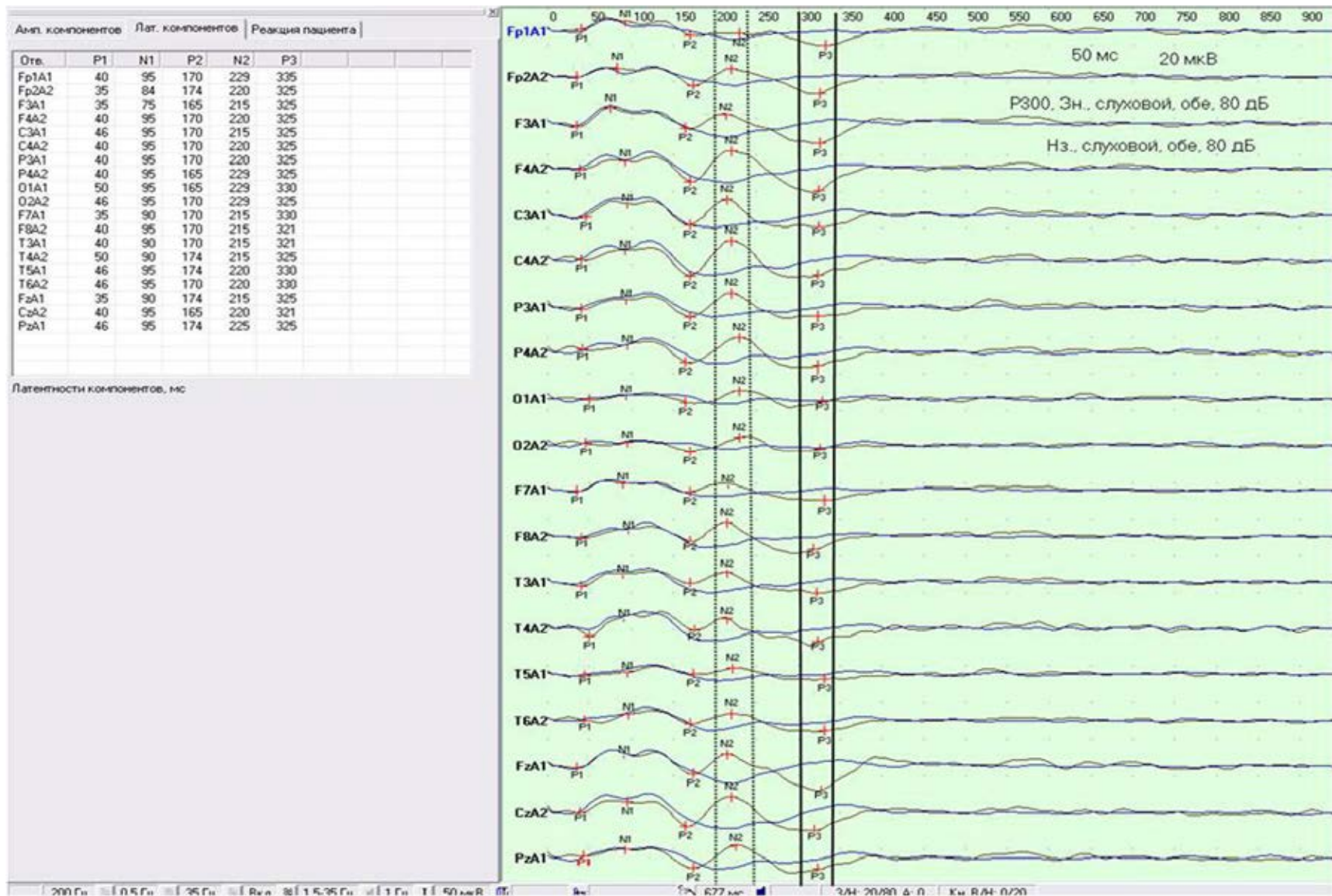


Рис. 22. Слуховой, связанный с событием потенциал (справа). Сокращение показателей латентного периода компонентов N2, P3 у пациента *основной группы* после проведенного лечения (ЭП, ГБО, МДМ). Слева – таблица со значениями латентного периода компонентов P1, N1, P2, N2, P3.

Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность и высокую информативность психофизиологических методов исследования в выявлении широкого спектра когнитивных нарушений при оНТ на этапе реабилитации.

Также показано, что относительно группы сравнения использование на этапе реабилитации в лечении пациентов с ТГЭ при данных отравлениях ЭП, ГБО и МДМ приводит к улучшению показателей, отражающих как функциональное состояние мозга в целом, так и состояние когнитивных функций. При этом наилучшие результаты дает использование в лечении не изолированного введения ЭП, а его комбинация с немедикаментозными методами лечения (ГБО и МДМ).

Изучение изменений функции вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с оНТ проводили у 51 больного. При поступлении в стационар у всех больных преобладала гиперсимпатикотония, обусловленная повышением активности симпатического отдела ВНС и снижением тонуса парасимпатического. Это характеризовалось увеличением значений показателей амплитуды моды (АМо) и индекса напряжения (ИН) (табл. 43).

По данным КИГ, при оНТ в группе сравнения до лечения отмечаются наиболее заметные изменения по отношению к норме со стороны амплитуды моды (рост в 1,5 раза), статистически значимые: вариационного размаха (увеличение в 3,2 раза) и индекса напряжения (рост в 5,9 раза). Это свидетельствует о значительном преобладании симпатического влияния и значительном напряжении компенсаторных механизмов организма.

После лечения в этой группе наиболее заметно возрастает вариационный размах (в 1,4 раза) и несколько уменьшается симпатическая активность ВНС, результатом чего является некоторое уменьшение индекса напряжения.

До лечения в группе ЭП+МДМ также имеет место 1,5-кратное возрастание амплитуда моды, статистически значимое уменьшение в 2,7 раза вариационного размаха с увеличением индекса напряжения в 5,8 раза, как и в группе сравнения говорящее явной гиперсимпатикотонии.

При использовании ЭП+МДМ после лечения отмечается 1,5-кратное статистически значимое снижение вариационного размаха, что свидетельствует об уменьшении тонуса парасимпатической нервной системы. При этом также незначительно, на 7 %, возрастает ИН, обозначая тенденцию к усилению напряжения компенсаторных реакций организма.

Таблица 43 – Изменение показателей КИГ при отравлениях нейротоксикантами в реабилитационном периоде на фоне различных методов лечения

Показатели	Норма	Группа сравнения (n=20)			Методы лечения					
					ЭП + МДМ (n=11)			ЭП + МДМ + ГБО (n=20)		
		До лече- ния	После лече- ния	Δ%	До лече- ния	После ле- чения	Δ%	До лече- ния	После ле- чения	Δ%
Мо, сек	0,72 (0,60;0,80)	0,65 (0,52;0,72)	0,63 (0,50;0,70)	-3,08	0,56 (0,55;0,64)	0,59 (0,58;0,60)	5,4	0,65 (0,56;0,79)	0,80* (0,68;0,88)	23,1
АМо, %	29,0 (6,1;48,5)	43,0 (31,0;50,0)	37,5 (28,5;44,0)	-12,8	44,0 (40,0;55,0)	45,5 (32,0;52,0)	3,4	40,0 (31,0;44,0)	33,0* (26,5;37,5)	-17,5
Δ X, сек	0,16 (0,10;0,20)	0,05** (0,04;0,10)	0,07 (0,05;0,09)	40,0	0,06** (0,04;0,14)	0,04** (0,04;0,10)	-33,3	0,04** (0,04;0,06)	0,06 (0,06;0,14)	50,0
ИН, у. е.	117,4 (54,3;191,1)	689,1** (181,4;926,7)	620,0** (479,8;937,5)	-10,0	916,7** (260,0;966,4)	980,6 (266,7;1291,7)	7,0	641,4** (568,2;947,0)	406,5* ** (104,2;514,7)	-36,6

Обозначения: Мо (мода) – наиболее часто встречающийся кардиоинтервал (сек), АМо (амплитуда моды) – удельный вес Мо в ритмограмме (%), вариационный размах, ΔX – разность между максимальной и минимальной величиной интервалов R–R (сек), ИН – индекс напряжения – интегральный показатель, вычисляемый по формуле: $ИН = АМо / (2 Мо Δ X)$ (усл. ед.);

ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат, ГБО – гипербарическая оксигенация, МДМ – мезодиэнцефальная стимуляция

Примечания: * – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,05$ по Манну-Уитни); ** – статистически значимое отличие показателя от нормы ($p < 0,05$ по Манну-Уитни); Δ% – по отношению к исходному показателю.

При использовании ЭП+МДМ+ГБО в группе сравнения отмечались изменения в принципе такие же, как и в предыдущих 2 случаях: рост амплитуды моды в 1,4 раза, 4-кратное статистически значимое снижение вариационного размаха и статистически значимое возрастание индекса напряжения в 5,5 раза по сравнению с нормой.

Изменения после лечения при этом были наиболее существенными и выражались в статистически значимом ($p < 0,05$) уменьшении в 1,2 раза амплитуды моды и 1,5-кратном статистически значимом увеличении вариационного размаха, что сопровождалось заметным, статистически значимым падением в 1,6 раза индекса напряжения и свидетельствует об улучшении состояния ВНС.

Таким образом, при использовании комплексного лечения на фоне применения ЭП+МДМ+ГБО восстановление функций вегетативной нервной системы происходит быстрее, чем в группе сравнения, за счет воздействия указанных методов как на симпатический, так и на парасимпатический отделы вегетативной нервной системы.

Как видно из таблицы 44, по данным ФА, после лечения несколько изменилась степень влияния гемореологического статуса, 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 visкоэластических 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 фактор, и $-0,83$, III фактор соответственно), уменьшается также информационная ценность иммунных показателей, которые обнаруживаются в IV факторе.

По данным КА, после лечения (рис. 23) 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). Между показателями visкоэластичности крови при $\dot{\gamma}$, равной 62,8, 12,6 и 2,5 с^{-1} , УБ уменьшились – до 0,89 и 0,68 соответственно, уменьшился также УБ для агрегации эритроцитов ИАм и ИАм₁ (0,77); s при этом значительно снизился, став $-0,093$.

Таблица 44 – Факторная структура на фоне лечения в реабилитационном периоде при оНТ

Показатели	До лечения					После лечения				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Гемоглобин, г/л	-0,07	0,10	-0,00	0,08	-0,04	0,01	-0,02	0,02	0,32	-0,03
Гематокрит(общ.), %	-0,01	0,07	-0,00	0,09	0,01	0,02	-0,04	-0,02	0,21	-0,05
Эритроциты, $10^{12}/л$	0,10	-0,15	0,05	0,10	0,02	0,10	0,12	0,01	0,27	-0,15
Лейкоциты (общ.), $10^9/л$	0,34	0,20	-0,22	0,10	-0,13	-0,28	0,15	0,13	0,15	0,07
СОЭ, мм/час	-0,06	-0,11	0,06	-0,43	-0,22	-0,24	0,52	-0,14	-0,10	0,19
Палочкоядерные, %	-0,07	-0,03	0,13	-0,19	0,16	-0,12	0,22	-0,76	0,20	-0,32
Сегментоядерные, %	0,12	-0,07	-0,21	0,28	-0,20	-0,10	0,76	0,17	0,06	0,11
Эозинофилы, %	-0,09	1,00	0,19	-0,21	-0,07	0,04	-0,24	0,06	-0,28	0,00
Лимфоциты (общ.), %	-0,08	0,07	0,15	-0,12	0,16	0,01	-0,76	0,16	-0,17	0,03
Моноциты, %	-0,06	0,02	0,09	-0,01	-0,06	0,40	-0,34	-0,49	0,11	-0,19
Тромбоциты (общ.), $10^9/л$	0,36	0,13	0,04	-0,10	-0,02	0,12	-0,07	0,25	-0,16	0,02
Гематокрит (общ.), об. %	0,82	-0,10	-0,04	0,24	0,10	0,79	0,15	0,11	-0,18	-0,13
ВК, v $250 c^{-1}$	0,79	-0,07	-0,03	0,08	0,20	0,90	-0,14	-0,11	-0,11	-0,03
ВК, v $10 c^{-1}$	0,69	-0,00	-0,04	0,18	0,18	0,71	-0,12	-0,07	-0,00	0,00
Вязкость плазмы, сП	-0,17	0,20	-0,02	0,11	-0,09	0,37	-0,20	0,06	0,37	0,11
Агрегация эритроцитов, ИМ	0,22	0,44	0,03	0,17	0,18	0,12	-0,03	0,03	0,36	0,05
Агрегация эритроцитов, ИМ ₁	0,04	0,46	0,14	-0,06	0,24	-0,10	0,04	-0,15	0,42	0,06
Агрегация тромбоцитов Ом	-0,01	-0,16	0,17	-0,25	0,15	-0,11	0,03	-0,53	0,02	0,23
Тромбоциты (гр.), $10^9/л$	-0,25	0,00	0,43	-0,23	0,03	0,03	-0,14	-0,06	0,30	0,07
Протромбиновый индекс, %	0,28	0,08	-0,02	0,08	-0,09	0,40	0,21	-0,37	-0,10	-0,08
АЧТВ, с	-0,01	0,19	0,01	0,11	0,09	-0,15	0,22	0,41	0,04	0,11
Фибриноген плазмы, г/л	-0,31	0,63	0,19	-0,04	0,22	0,41	-0,15	0,13	0,11	0,02
Антитромбин III, %	-0,13	0,23	-0,15	0,07	-0,10	0,16	-0,25	-0,49	-0,08	-0,24
Тромбиновое время, с	-0,37	0,42	-0,26	0,17	0,19	-0,29	0,13	0,20	0,10	-0,05
ВК, v $2,5 c^{-1}$	0,84	-0,05	-0,02	-0,21	0,05	0,71	0,15	-0,08	0,26	-0,05
ВК, v $12,6 c^{-1}$	0,88	0,00	-0,05	0,08	-0,04	0,86	0,17	0,09	0,11	-0,04
ВК, v $62,8 c^{-1}$	0,79	0,01	-0,02	0,46	-0,08	0,85	0,12	0,06	0,12	-0,08
ВЭК, v $2,5 c^{-1}$	0,32	-0,01	0,03	0,84	-0,04	0,46	0,13	0,13	-0,18	0,02
ВЭК, v $12,6 c^{-1}$	0,11	-0,03	0,01	0,92	-0,03	0,56	0,01	0,08	-0,12	0,03
ВЭК, v $62,8 c^{-1}$	-0,04	-0,03	-0,01	0,90	0,01	0,24	-0,03	0,06	-0,13	0,09
ЭКА, г/л	0,09	-0,05	0,02	-0,05	-0,02	0,02	0,14	-0,13	-0,12	-0,15
ОКА, г/л	0,16	-0,06	-0,03	-0,05	0,00	-0,16	-0,26	0,03	0,07	0,18
СМП, (опт.пл. E ₂₅₄)	0,03	0,35	-0,05	-0,26	-0,08	0,25	0,63	-0,16	-0,13	0,15
СМП, (опт.пл. E ₂₈₀)	0,07	0,25	-0,01	-0,30	-0,12	0,21	0,78	-0,06	-0,21	0,06
КР, у.е.	0,13	-0,08	0,04	-0,26	-0,08	0,08	0,60	0,12	-0,21	-0,07
РССА, %	-0,07	0,07	0,06	0,03	0,01	0,22	0,46	-0,22	-0,18	-0,39
РССА Ф.	0,11	-0,03	-0,06	-0,02	0,02	-0,23	-0,46	0,17	0,21	0,39
КЭИ, у.е.	-0,05	0,29	0,02	-0,15	-0,08	0,08	0,20	0,05	0,09	0,22
ЛИИ, ед.	-0,00	-0,45	-0,16	0,63	0,15	-0,09	0,85	0,05	0,25	0,03
ИСН, ед.	-0,11	-0,01	0,15	-0,19	0,18	-0,06	-0,02	-0,83	0,19	-0,29
Лейкоциты (общ.) $\times 10^9/л$	-0,16	-0,09	-0,08	0,27	-0,11	-0,00	0,69	0,08	-0,08	-0,00
Отн. кол-во пог. лейкоц-в, %	-0,01	0,84	0,10	-0,06	0,03	-0,07	0,00	0,20	0,05	-0,55
Лейкоциты (ап.) $\times 10^9/л$	-0,05	0,75	0,11	0,10	-0,23	0,05	0,08	-0,12	-0,21	-0,06
CD 95+лимфоциты, %	-0,54	0,10	-0,15	0,10	-0,02	0,01	0,08	0,45	0,05	-0,12
Кол. лимф. в ран. ап-зе, %	-0,36	0,29	-0,07	-0,22	0,09	0,12	0,04	0,01	0,16	-0,23
Кол. лимф. в позд. ап-зе, %	0,09	0,59	-0,06	-0,16	-0,41	-0,09	0,09	-0,17	0,31	-0,36
IgA, г/л	-0,34	0,28	-0,27	-0,15	0,19	0,09	-0,05	-0,13	0,27	0,07
Ig M, г/л	0,09	-0,01	-0,67	0,10	-0,01	0,06	-0,09	0,30	-0,52	-0,17
Ig G, г/л	-0,16	0,30	-0,64	0,08	0,03	0,18	0,11	-0,10	-0,17	-0,02
БЦИК, у.е./мл	0,00	-0,13	-0,88	-0,02	0,05	0,02	0,34	-0,15	-0,53	0,02
СЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,16	-0,93	-0,07	-0,05	-0,11	0,16	-0,03	-0,86	0,17
МЦИК, у.е./мл	-0,01	-0,10	-0,95	-0,06	0,01	0,02	0,01	-0,05	-0,87	-0,04
ЦИК, сумм., у.е./мл	-0,01	-0,13	-0,97	-0,06	-0,01	-0,01	0,08	-0,06	-0,91	0,01
Лейкоциты (имм.), $10^9/л$	0,04	-0,18	-0,24	0,38	-0,69	0,05	-0,10	-0,46	-0,27	0,13
Лимфоциты (общ.), %	0,06	0,03	0,06	-0,05	0,92	0,03	0,04	0,11	0,15	-0,87
Лимфоциты (имм.), $10^9/л$	0,08	-0,14	-0,17	0,37	0,64	0,10	-0,01	-0,19	-0,06	-0,87
Нейтрофилы, %	-0,15	-0,04	-0,11	0,11	-0,90	0,00	-0,01	-0,17	-0,13	0,80
T-лимфоциты, %	0,20	0,21	-0,24	-0,42	0,10	0,10	-0,38	-0,03	-0,18	0,17
T-лимфоциты, $10^9/л$	0,15	-0,10	-0,22	0,22	0,66	0,13	-0,12	-0,18	-0,11	-0,85
B-лимфоциты, %	0,17	-0,08	0,20	0,38	-0,48	-0,13	0,22	0,02	0,10	0,19
B-лимфоциты, $10^9/л$	0,22	-0,13	0,11	0,53	-0,06	-0,07	0,08	-0,05	0,07	-0,35
Латекс-тест, %	0,15	0,02	-0,11	0,40	-0,27	0,01	0,08	-0,28	0,02	-0,21
НСТ-тест, %	0,02	-0,06	-0,06	0,57	0,26	-0,01	0,06	-0,75	-0,10	-0,10
Инд. НСТ-тест, %	0,17	-0,00	-0,30	-0,07	0,03	-0,02	-0,11	-0,19	-0,05	-0,39
K, у.е.	0,11	-0,04	0,00	-0,23	-0,23	-0,00	-0,08	0,55	0,08	-0,10

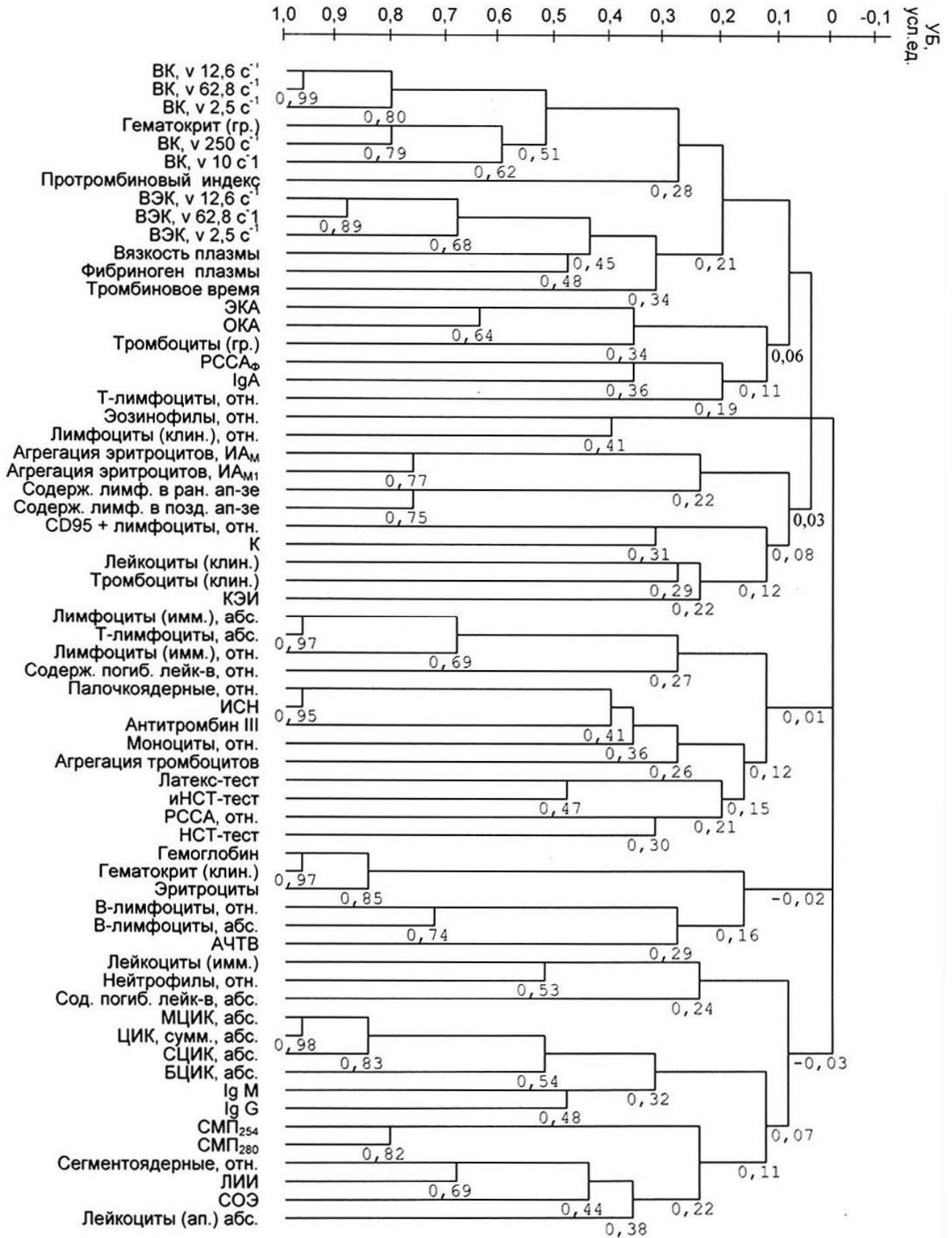


Рис. 23. Структурный портрет ответной реакции организма после лечения с помощью ГБО и ЭП при оНТ

Обозначения: клин. – клинический анализ крови, имм. – система иммунитета, гр. – система гемореологии, ап. – система апоптоза, отн. – относительное содержание, абс. – абсолютное содержание.

В отношении показателей ЭТ отмечены разнонаправленные изменения. Значения УБ при этом варьируют от уменьшившегося до 0,30 (РССА_{отн.}) до практически не изменившегося 0,95 (ИСН). Показатели клеточного компонента токсемии в основном изменялись в сторону уменьшения УБ, наиболее заметного для содержания погибших лейкоцитов – до 0,27 для их относительного и до 0,24 для их абсолютного содержания. Величина s для показателей ЭТ, однако, возросла до $-0,054$.

Для системы иммунитета, напротив, значение s несколько уменьшилось, до $-0,056$.

Изменился также характер межсистемных связей. Связь между системами гемореологии и иммунитета значительно ослабла и в большей степени сохранялось между вязкостью, вискоэластичностью и относительным содержанием Т-лимфоцитов, АЧТВ и относительным содержанием В-лимфоцитов (УБ 0,06 и 0,29 соответственно) ($s = 0,006$). В наибольшей степени оказались связаны показатели гемореологии и ЭТ – вязкость, вискоэластичность крови и плазмы с ОКА, ЭКА и РССА_ф. ($s = 0,06$), АТ III и относительного значения РССА (УБ 0,15); s у данных систем значительно увеличился – до 0,033. Величины УБ между системами иммунитета и показателями ЭТ колебались от 0,03 до 0,21; значение s при этом существенно возросло – от 0,009 до 0,025.

Несколько упрочилась также связь между системами гемореологии, иммунитета, и показателями ЭТ, а величина s стала больше, составив $-0,031$.

ГЛАВА 6. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОЛНОВОЙ БИОМЕХАНОТЕРАПИИ ПРИ УКУСАХ ЗМЕЙ (ГАДЮКА)

В основной группе больных с укусом гадюки при тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов, кроме базовой терапии (с магнитотерапией и ультрафиолетовым облучением) использовали волновую биомеханотерапию.

На фоне ВБМТ в состоянии больных наблюдалась положительная динамика в виде обратного развития общих проявлений интоксикации и, особенно, местных изменений: уменьшались отеки, покраснение, кровоизлияния, чувство боли в укушенных конечностях, нормализовались температура тела и частота сердечных сокращений, восстанавливалась кожная чувствительность.

Как видно на рис. 24, при обширном отеке нижней конечности на 3-и сутки применения ВБМТ окружность конечности существенно уменьшилась – на 4,5 см.

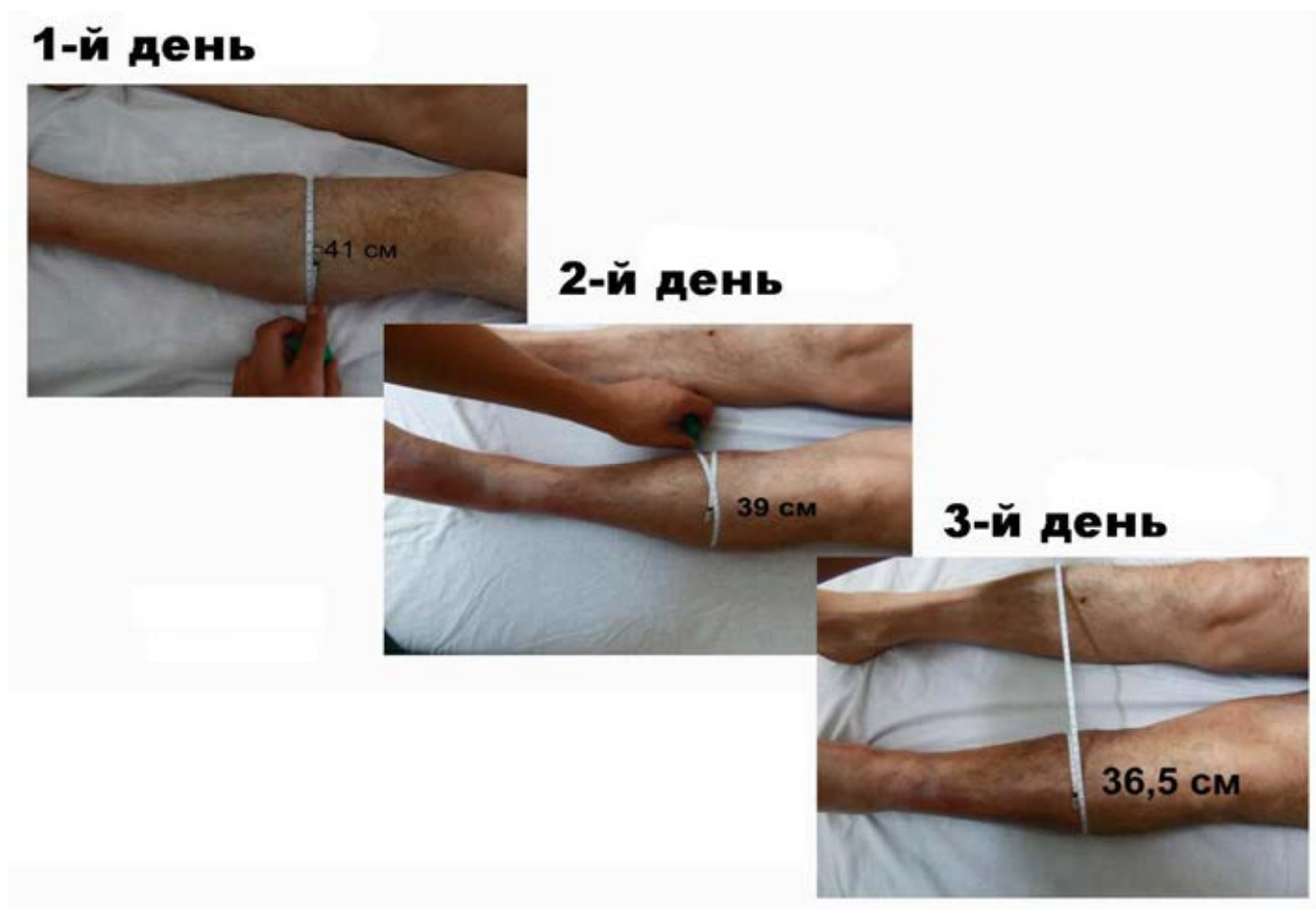


Рис. 24. Изменение окружности нижней конечности при ее обширном отеке на фоне ВБМТ у больного с укусом змеи

Клинические результаты проведенного лечения продемонстрированы на рис. 25.



Рис. 25. Функциональные результаты ВБМТ (больной ходит с ограниченной опорой со 2-го дня лечения)

Положительная клиническая динамика подтвердилась лабораторными результатами. ВБМТ оказывает на гемореологические параметры более интенсивное воздействие, чем базовая терапия в группе сравнения. Это проявляется как в абсолютном (количественном) выражении, так и значительно более редкими «ошибками» гемореологической коррекции векторного характера. С этой точки зрения мы выделили следующие варианты динамики гемореологических данных:

А) сдвиг значений показателей, в исходе превышающих норму, в сторону нормы;

Б) дальнейшее повышение значений показателей, в исходе превышающих норму;

В) сдвиг значений показателей, исходно находящихся ниже нормы, в сторону нормы;

Г) дальнейшее уменьшение значений показателей, в исходе находящихся ниже нормы.

При этом динамику А и В мы относим к положительным изменениям, а динамику Б и Г – к отрицательным

У обследованных больных в исходе имелись отклонения от нормы практически всех показателей, большей частью в сторону ее превышения, от незначительных, в пределах 2–3%, до почти двукратного увеличения агрегации тромбоцитов в основной группе (*табл. 45*). В основной группе около половины из параметров (5 из 11, или 45,4%), в исходе отклоняющихся от нормы в обе стороны на 5% и более, после лечения с использованием ВБМТ показали аналогичный по величине сдвиг в сторону нормы (на 5,9–37,8%). 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 (динамика А).

С другой стороны, отмечен ощутимый сдвиг в сторону нормы в 1,4 раза (статистически значимо, $p < 0,05$) количества тромбоцитов, в исходе находящегося ниже нее (динамика В).

Динамика Б в данной группе больных не встретила, а динамика Г наблюдалась только в 1 случае (9%) – в виде сдвига на 9,6% АЧТВ, значения которого до лечения уже были ниже нормы. В целом большинство параметров гемореологического статуса и свертывающей системы крови после лечения в основной группе оказались сбалансированными на физиологическом уровне.

Таблица 45 – Динамика показателей гемореологии у больных с укусом змеи (гадюка) в реабилитационном периоде на фоне ВБМТ

Показатели		Норма (n=50)	Группа сравнения (n=10)			Основная группа (n=15)			
			До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%	
γ, с ⁻¹	250	Вязкость крови, сПз	4,75 (4,35;5,05)	4,9 (4,9;5,3)	5,3* (4,9;5,9)	8,2	4,7 (4,5;5,1)	5,0 (4,8;5,4)	6,4
	10		9,00 (8,35;10,7)	10,9 (8,2;13,2)	9,9 (9,3;10,7)	-9,2	11,8* (8,0;15,2)	9,2 (8,3;10,3)	-22,0
	62,8		4,18 (3,79;4,29)	4,4 (4,3;4,7)	4,5 (4,4;4,8)	2,3	3,99 (3,74;4,40)	3,94 (3,69;4,35)	-1,3
	12,6		4,89 (4,16;5,26)	5,2 (5,1;5,1)	5,4 (5,1;5,5)	3,8	4,83 (4,24;5,24)	4,51 (3,97;4,97)	-6,6
	2,5		6,01 (4,96;6,51)	5,9 (5,8;6,2)	6,0 (5,6;6,6)	1,7	5,53 (4,93;6,25)	5,31 (4,92;5,92)	-4,0
γ, с ⁻¹	62,8	Вязкоэластичность крови, сПз	0,53 (0,25;0,86)	0,8 (0,6;1,0)	0,9 (0,7;1,1)	12,5	0,9* (0,7;1,1)	0,8 (0,6;1,0)	-11,1
	12,6		1,39 (1,04;2,07)	1,8 (1,5;2,1)	2,1* (1,9;2,3)	16,7	1,7 (1,5;1,9)	1,6 (1,3;1,9)	-5,9
	2,5		2,71 (2,39;4,04)	3,8 (3,3;4,3)	4,5* (4,1;4,7)	18,4	3,85 (3,31;4,31)	3,88 (3,27;4,27)	0,8
Вязкость плазмы, сПз		1,80 (1,70;1,80)	1,8 (1,5;2,1)	2,0 (1,8;2,2)	11,1	1,8(1,6;2,0)	1,8 (1,6;2,0)	0,0	
Гематокрит, об, %		40,0 (40,0;43,0)	40,0 (35,8;45,8)	44,2* (43,3;44,3)	10,5	39,0(36,7;42,9)	39,4 (36,4;41,6)	1,0	
Агрегация эритроцитов ИАм		15,2 (12,1;19,3)	11,8 (8,1;15,3)	11,7 (3,4;20,2)	-0,8	8,3*(7,0;9,4)	8,7* (6,0;11,6)	4,8	
Агрегация эритроцитов ИАм ₁		19,1 (14,4;23,6)	21,5 (16,9;24,9)	17,3 (5,1;30,5)	-19,5	13,4*(9,4;16,6)	13,8 (10,4;18,0)	3,0	
Агрегация тромбоцитов, Ом		12,0 (10,0;15,0)	11,6 (6,0;16,6)	16,0 (10,4;21,0)	37,9	23,2*(18,9;26,1)	17,6* (11,8;22,8)	-24,1	
Фибриноген плазмы, г/л		2,60 (2,11;3,24)	2,1 (1,5;2,9)	2,9 (1,8;3,8)	38,1	2,65(2,23;3,23)	2,4 (2,0;2,6)	-9,4	
АЧТВ, с		36,5 (34,1;39,7)	29,1 (28,3;29,3)	27,3 (25,5;30,7)	-6,2	26,0(23,1;28,3)	23,5 (22,4;26,0)	-9,6	
Тромбиновое время, с		17,5 (17,0;18,3)	21,2 (16,8;24,4)	19,2* (19,0;20,6)	-9,4	20,0*(18,2;20,6)	20,5* (19,3;22,9)	2,5	
Кол. тромбоцитов, · 10 ⁹ /л		199 (188;206)	177,6 (151,8;199,8)	145 (62,9;221,1)	-18,5	163,6(126,5;197)	225** (192,1;249,9)	37,8	

Примечание: * – статистически значимое ($p < 0.05$ по Манну-Уитни) отличие от нормы, ** – статистически значимое ($p < 0.05$ по Манну-Уитни) отличие от исходного уровня, Δ% – по отношению к исходному показателю.

Обозначения: - Группа сравнения – больные, получающие базовую терапию,
Основная группа – больные, получающие базовую терапию и волновую биомеханотерапию.

В группе сравнения среди значений показателей, отклоняющихся нормы на оговоренную величину и после лечения показывающих сдвиг на 5% и более, положительная динамика отмечалась только у 4 из 12 (25%), то есть встретилаcь в 1,8 раза реже, чем в основной группе (45,4%) (отклонения в пределах 9,2–38,1%). Это касалось смещения в сторону нормы исходно повышенных вязкости крови, агрегации эритроцитов ИАм₁, содержания фибриногена в плазме и тромбинового времени (динамика А). Динамика В в этом случае не встретилаcь, хотя наблюдалась исходно сниженная агрегация эритроцитов ИАм, практически не изменившаяся после лечения. Среди других параметров сдвиг в отрицательную сторону имел место у 5 (41,7%), что было в 4,6 раза чаще, чем в основной группе и достаточно заметным (6,2–18,4%): преобладала динамика Б (3 случая), особенно в отношении повышения параметров вязкоэластичности при всех значениях скорости сдвига в среднем на 12,5–18,4%. Еще в 2 случаях наблюдались дальнейшее существенное уменьшение содержания тромбоцитов – на 18,5% и снижение АЧТВ (на 6,2%); значения этих показателей исходно находились ниже нормы (динамика Г). Как видно, в основной группе результаты коррекции параметров гемореологического статуса были значительно более успешными, чем в группе сравнения.

При лабораторной оценке выраженности ЭТ были выявлены следующие изменения (табл. 46). Так, в группе сравнения уровень СМП₂₅₄, несколько превышающий норму, после лечения не изменялся, а содержание СМП₂₈₀, исходно не достигающее нормы, после лечения заметно увеличивалось и оказалось выше нормы в 1,3 раза. Уровень ЭКА после лечения снизился на 11,9%, оказавшись в 1,2 раза ниже нормы, что свидетельствовало об уменьшении детоксикационных свойств альбумина. КЭИ у пациентов данной группы после лечения возрос в 1,3 раза и оставался статистически значимо ($p < 0.05$) повышенным относительно нормы в 1,4 раза. Следует отметить, что ЛИИ до лечения был статистически значимо ($p < 0.05$) в 5,6 раза выше нормы, в то время как после лечения он также статистически значимо ($p < 0.05$) снизился почти в 3 раза, оставаясь, однако, при этом повышенным относительно нормы в 1,9 раза. Общее количество лейкоцитов уменьшилось после лечения в 1,4 раза. Таким образом,

у пациентов группы сравнения, несмотря на проведение базовой терапии, эндотоксикация сохранялась – вероятно, за счет нарушения выведения токсичных продуктов, связанного с нарушением микроциркуляции.

Таблица 46 – Динамика показателей эндотоксикоза у больных с укусом змеи (гадюка) в реабилитационном периоде на фоне ВБМТ

Показатели	Норма (n=20)	Группа сравнения (n=10)			Основная группа (n=15)		
		До лечения	После лечения	Δ %	До лечения	После лечения	Δ %
ЭКА, г/л	44,9 (42,1;47,1)	42,3 (40,3;46,9)	37,2* (33,9;42,1)	-11,9	28,9* (27,3;32,3)	29,4* (27,5;32,5)	1,7
ОКА, г/л	47,5 (44,8;49,4)	51,8* (47,8;53,8)	50,2 (46,7;54,7)	-3,1	44,4 (40,2;46,8)	45,2 (37,1;54,3)	1,8
СМП E ₂₅₄ (ед. опт. пл.)	0,216 (0,195;0,243)	0,246 (0,220;0,282)	0,246 (0,221;0,281)	0,0	0,259* (0,244;0,284)	0,213 (0,189;0,245)	-17,8
СМП E ₂₈₀ (ед. опт. пл.)	0,281 (0,264;0,306)	0,262 (0,227;0,287)	0,339 (0,268;0,404)	29,5	0,353* (0,305;0,387)	0,260** (0,219;0,295)	-26,3
КЭИ, у.е.	4,80 (3,96;5,84)	5,59 (5,26;6,26)	6,78* (5,22;8,20)	21,3	8,64* (8,00;9,82)	7,4* (5,9;8,7)	-14,4
ЛИИ, ед.	1,0 (0,03;1,7)	5,6* (3,6;7,8)	1,9** (0,2;3,6)	-66,7	4,6* (3,6;5,6)	1,3** (0,6;2,0)	-71,7
ИСН, ед.	0,06 (0,03;0,09)	0,12* (0,07;0,17)	0,15* (0,08;0,22)	27,5	0,07 (0,05;0,09)	0,07 (0,05;0,09)	0,0
Содержание лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	6,81 (5,89;7,57)	13,1 (9,4;16,6)	9,2 (8,0;10,0)	-30,1	10,9 (7,7;13,9)	9,5 (6,5;12,1)	-12,8
Содержание лимфоцитов, %	29,7 (21,6;36,4)	12,3 (8,6;16,6)	21,2 (12,6;29,4)	71,8	14,5 (11,7;17,9)	30,7 (22,1;38,7)	111,7
СОЭ, мм/час	0–15	5,2 (3,3;6,9)	8,2 (5,0;11,6)	59,5	7,1 (3,5;10,5)	6,7 (2,5;11,1)	-5,6

Примечание: * – статистически значимое ($p < 0,05$ по Манну-Уитни) отличие от нормы, ** – статистически значимое ($p < 0,05$ по Манну-Уитни) отличие от исходного уровня, Δ% – по отношению к исходному показателю. Обозначения: группа сравнения – больные, получающие базовую терапию; основная группа – больные, получающие базовую терапию и волновую биомеханотерапию.

В основной группе уровень СМП₂₅₄ и СМП₂₈₀, до лечения превышающий норму в 1,2 раза, после лечения нормализовался, снизившись соответственно в 1,2 и 1,4 раза. После лечения ЭКА оставался статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно нормы в 1,5 раза, хотя значения ОКА и ЭКА при этом слегка повысились. КЭИ в данной группе снизился в 1,2 раза, оставаясь все же заметно выше нормы. ЛИИ, исходно превышающий норму в 4,6 раза, статистически значимо ($p < 0,05$) снизился в 3,5 раза и оказался близок к ней. Следует также отметить более выраженный

рост содержания в крови относительного количества лимфоцитов – в 1,7 раза в группе сравнения и более чем в 2 раза в основной группе, а также тенденцию к ускорению СОЭ в группе сравнения, тогда как в основной группе наблюдалось ее небольшое снижение.

Таким образом, в основной группе после лечения общепринятые показатели эндогенной интоксикации имели заметно более выраженную тенденцию к нормализации, чем в группе сравнения.

Изменения показателей клеточного компонента токсемии у больных с укусом змеи на фоне лечения представлены в табл. 47.

Таблица 47 – Динамика показателей клеточного компонента токсемии у больных с укусом змеи (гадюка) в реабилитационном периоде на фоне ВБМТ

Показатели	Норма (n=30)	Группа сравнения (n=10)			Основная группа (n=15)		
		До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ($\times 10^9/\text{л}$)	6,3 (5,5;7,3)	8,4 (7,5;9,9)	9,1 (7,6;11,0)	8,3	9,3 (8,3;10,9)	9,6 (7,8;11,8)	3,2
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,8 (41,5;47,5)	59,3 (23,1;93,1)	31,9 (19,3;45,1)	-46,2	78,5 (69,6;84,4)	73,2 (64,2;83,6)	-6,8
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,82 (2,05;3,43)	6,63 (5,15;8,39)	6,33 (4,31;8,61)	-4,5	8,0 (5,7;10,7)	7,8 (6,0;10,0)	-2,5
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,11 (0,04;0,16)	0,49 (0,07;0,89)	0,11 (0,04;0,18)	-77,6	0,24 (0,17;0,31)	0,21 (0,13;0,29)	-12,5
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,62 (0,38;0,92)	2,36 (0,71;4,05)	1,1 (0,8;1,4)	-53,4	1,72 (1,26;2,22)	1,5 (1,0;2,0)	-12,8
Содержание погибших лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	0,044 (0,023; 0,059)	0,205 (0,064; 0,358)	0,102 (0,073; 0,129)	-50,2	0,166 (0,113; 0,229)	0,146 (0,102; 0,188)	-12,0

Примечание: - Δ% – по отношению к исходному показателю.

Обозначения: - Группа сравнения – больные, получающие базовую терапию; Основная группа – больные, получающие базовую терапию и волновую биомеханотерапию.

Как видно из таблицы, в крови пациентов в группе сравнения и в основной группе исходно отмечается умеренное увеличение количества лейкоцитов (в 1,4 и 1,5 раза соответственно). Содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецептор, а также количество клеток на разных стадиях апоптоза было также умеренно повышено по сравнению с физиологической нормой. Абсолютная и относи-

тельная концентрация погибших клеток, отражающая степень эндогенной интоксикации, была значительно выше нормы в обеих группах (в 3,5 и 4,6 раза в группе сравнения и в 2,8 и 3,8 раза в основной группе соответственно), свидетельствуя о ее средней степени тяжести.

На фоне базовой терапии в крови пациентов группы сравнения статистически значимых изменений исследуемых параметров не отмечено. Выявлено снижение содержания CD95+лимфоцитов до 31,9 % (в 1,8 раза) и концентрации погибших клеток (в 2 раза), что говорит о снижении степени тяжести эндогенной интоксикации. Проведение ВБМТ в комплексе с базовой терапией у пациентов основной группы в противовес к показателям ЭТ и показателям группы сравнения сопровождалось менее выраженными изменениями показателей клеточного компонента токсемии в виде снижения на 12–12,8% содержания погибших лимфоцитов и лейкоцитов.

На фоне ВБМТ существенно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови, чем в группе сравнения.

Как видно из рис. 26, в начале лечения у больных основной группы и группы сравнения отмечалась реакция стресса: относительное содержание лимфоцитов было 17,0 (12,0;18,0)% и 16,0 (10,0;19,0)% соответственно. На фоне ВБМТ относительное содержание лимфоцитов в крови статистически значимо увеличивалось в 1,6 раза (26,0 (24,0;26,0)%) ($p < 0,05$), достигая реакции тренировки, тогда как в группе сравнения отмечено увеличение только в 1,3 раза (21,0 (12,0;23,0)%).

Таким образом, динамика относительного содержания лимфоцитов, свидетельствует о повышении адаптационных возможностей организма, более выраженном на фоне ВБМТ.

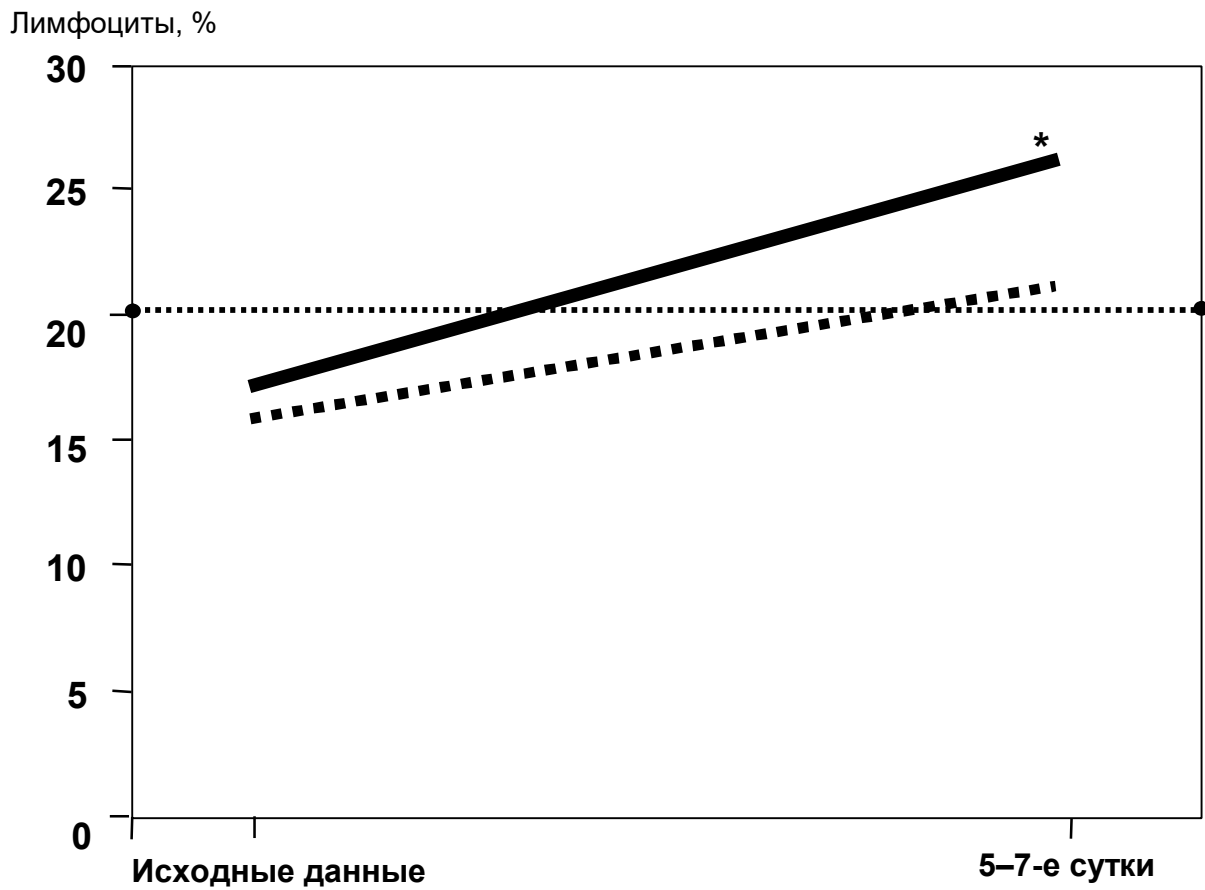


Рис. 26. Динамика содержания лимфоцитов в крови при УЗ на фоне лечения

Условные обозначения: ■■■■ – гр. сравнения; ■■■■ – ВБМТ

Примечание: * – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,05$)

ГЛАВА 7. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Общая оценка результатов лечебных мероприятий при тяжелых оПФС, приведенная в табл. 48, показывает, что в основной группе имеет место резкое (в 3,7–15,2 раза) и статистически значимое снижение встречаемости практически всех наблюдаемых симптомов, вплоть до их исчезновения, что в группе сравнения наблюдалось значительно реже, в меньшей степени и статистической значимости не имело. Что касается хрипов, сохраняющихся в группе сравнения в части случаев, то их происхождение было связано с остаточными явлениями пневмонии (бронхит), в силу чего они были только сухими.

Лечение в основной группе также сопровождалось сокращением длительности симптомов пневмонии (в 1,1–2 раза) по отношению к таковой в группе сравнения, в значительной части статистически значимым; при этом имеется дополнительная тенденция к уменьшению длительности рентгенологических проявлений пневмонии на фоне комбинированного использования ЭП и ЛГТ в течение 1,5 ч.

Из таблицы 49, кроме того, видно, что в основной группе статистически значимо снижалась частота сердечных сокращений (на 7%); при этом в группе сравнения, в которой также наблюдалась умеренная тахикардия, такого эффекта не наблюдалось. Артериальное давление в обеих группах во всех случаях оставалось в пределах нормы, и поэтому каких-либо статистически значимых последствий его изменения после лечения не имели.

Таблица 48 – Динамика клинических проявлений пневмонии на фоне комплексного лечения при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами в реабилитационном периоде

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)						Основная группа (n=22)						p ₂
		До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	
		абс.	%	абс.	%			абс.	%	абс.	%			
1	Общая слабость	10	100	8	80,0	0,474	9,00 (7,00;10,0)	22	100	6	27,3	0,000	8,00 (6,00;10,0)	0,215
2	Головные боли	7	70,0	6	60,0	0,675	9,00 (7,00;12,0)	19	86,4	5	22,7	0,000	7,00 (6,00;7,50)	0,013
3	Головокружение	5	50,0	4	40,0	1,000	9,00 (7,00;11,0)	15	68,2	1	4,5	0,000	7,00 (7,00;7,00)	0,050
4	Гипертермия	3	30,0	0	0	0,211	5,00 (4,00;6,00)	7	31,8	0	0	0,009	4,00 (4,00;4,50)	0,262
5	Одышка	3	30,0	0	0	0,211	6,00 (5,00;7,00)	7	31,8	0	0	0,009	3,00 (3,00;4,00)	0,023
6	Озноб	2	20,0	0	0	0,474	4,50 (4,00;5,00)	1	4,5	0	0	1,000	4,00 (4,00;4,00)	0,540
7	Хрипы при аускультации (влажные, сухие)	5	50,0	2	20,0	0,350	6,00 (5,00;7,00)	7	31,8	0	0	0,009	6,00 (5,00;7,00)	0,754

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий между показателями до и после лечения; p₂ – статистическая значимость различий между длительностью проявления симптома (пневмонии) в группе сравнения и основной группе.

Таблица 49 – Динамика функциональных показателей сердечно-сосудистой системы на фоне комплексного лечения при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами в реабилитационном периоде

№ п/п	Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы	Группа сравнения (n=10)			Основная группа (n=10)			p ₂
		До лечения	После лечения	p ₁	До лечения	После лечения	p ₁	
1.	Систолическое АД (мм. рт. ст.)	122,5 (115,0;130,0)	120,0 (115,0;130,0)	0,910	117,5 (110,0;125,0)	122,5 (118,0;130,0)	0,064	0,339
2.	Диастолическое АД (мм. рт. ст.)	80,0 (75,0;80,0)	80,0 (70,0;80,0)	0,850	80,0 (75,0;80,0)	80,0 (80,0;80,0)	0,699	0,745
3.	Частота сердечных сокращений (мин.)	88,0 (82,0;88,0)	87,0 (82,0;90,0)	0,820	90,0 (84,0;92,0)	84,0 (80,0;90,0)	0,044	0,186

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий между показателями до и после лечения; p₂ – статистическая значимость различий между длительностью проявления симптома (пневмонии) в группе сравнения и основной группе.

Мы также установили, что при острых отравлениях ПФС комбинированная медикаментозная (ЭП) и немедикаментозная (ЛГТ) терапия в указанных дозах, сопровождаясь наиболее заметными лабораторными результатами, в первую очередь, как было продемонстрировано ранее (см. гл. 4.1.) в виде синхронного улучшения реологических параметров, позволяет заметно, в 1,45 раза, статистически значимо сократить сроки лечения пневмоний. При этом видно, что основной вклад (почти 60%) в улучшение общего результата по данному показателю вносит комбинированное использование ЛГТ и ЭП в виде дополнительного сокращения срока разрешения пневмоний в 1,3 раза (табл. 50).

Таблица 50 – Клиническая эффективность комплексного лечения отравлений психофармакологическими средствами на этапе реабилитации

Вид лечения	Показатель (сутки)	Группы больных:		Δ%
		Сравнения	Основная	
ЭП	Длительность пневмонии	16,0 (11,0; 26,0)	16,0 (8,5; 28,0)	0
ЛГТ		16,0 (11,0; 26,0)	14,0 (4,5; 26,0)	-12,5
ЛГТ + ЭП		16,0 (11,0; 26,0)	11,0 (9,0; 14,5)*	-31,2

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$); Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения.

В соответствии с полученными данными можно констатировать, что коррекция показателей гемореологии и эндотоксикоза с помощью включения в комплексную терапию ЭП и ЛГТ позволяет значительно, почти в 2 раза, и статистически значимо ($p < 0,05$) сократить сроки стационарного лечения пациентов (табл. 51).

Таблица 51 – Клиническая эффективность комплексного лечения оПФС на этапе реабилитации

Группа больных:	Сроки лечения (сутки), группы больных:		Δ%
	Группа сравнения	Основная	
оПФС	29,5 (18,0; 43,0)	15,0 (13,0; 17,0)*	-49,1

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$); Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения.

Среди больных с тяжелыми оНТ после лечения (табл. 52) положительная динамика указанных симптомов демонстрирует ее явное преобладание в основной группе, где имело место статистически значимое уменьшение встречаемости указанных симптомов в 4,5–15 раз в 10 (91%) из 11 случаев. В то же время в группе сравнения уменьшением встречаемости симптомов варьировало в пределах лишь 1,4–3 раз, а статистически значимые сдвиги при этом наблюдались крайне редко – всего в 2 (18%) случаях из 11, то есть в 5 раз реже. Кроме того, в основной группе значительно меньшей (в 1,2–2,8 раза) оказалась и длительность проявления симптомов, статистически значимо в подавляющем большинстве случаев – 10 (91%) из 11, что указывает на очевидно более высокий эффект лечения в основной группе.

Лечение среднетяжелых оНТ, включающее использование ЭП и ГБО, также было значительно эффективней результатов базовой терапии (табл. 53). Как видно из таблицы, после лечения как в основной группе, так и в группе сравнения встречаемость симптомов ТГЭ во всех случаях существенно уменьшилась – соответственно в 4,7–7 и, в заметно меньшей степени, в 3–5 раз, причем статистически значимо в одинаковой мере – в 6 (75%) случаев из 8. Исчезновение указанной симптоматики наблюдалось при этом в 3 (37,5%) случаев в основной группе и в 2 (25%) в группе сравнения.

Таблица 52 – Динамика клинических проявлений токсикогипоксической энцефалопатии на фоне комплексного лечения при тяжелых отравлениях нейротоксикантами в реабилитационном периоде

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=10)						Основная группа (n=32)						p ₂
		До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	
		абс.	%	абс.	%			абс.	%	абс.	%			
1	Общая слабость	10	100	7	70,0	0,210	16,0 (14,0;17,0)	32	100	8	20,5	0,000	9,00 (7,00;12,0)	0.002
2	Головные боли	8	80,0	4	40,0	0,170	14,5 (13,0;16,0)	30	93,7	2	6,25	0,000	9,00 (7,00;11,0)	0.002
3	Головокружения	6	60,0	3	30,0	0,370	12,5 (10,0;16,0)	31	96,9	4	12,5	0,000	8,00 (7,00;10,0)	0.034
4	Бессонница	9	90,0	3	30,0	0,020	15,5 (11,0;16,0)	29	90,6	3	9,4	0,000	8,00 (7,00;10,0)	0.001
5	Нарушение сна	9	90,0	5	50,0	0,141	16,0 (14,0;16,0)	26	81,2	5	15,6	0,000	8,00 (6,00;10,0)	0.000
6	Эмоциональная лабильность	4	40,0	2	20,0	0,629	15,5 (12,0;17,5)	16	50,0	2	6,25	0,000	5,50 (5,00;7,00)	0.002
7	Заторможенность	8	80,0	4	40,0	0,170	15,5 (14,5;16,5)	26	81,2	4	12,5	0,000	7,00 (6,00;10,0)	0.000
8	Дезориентация	3	30,0	1	13,0	0,582	11,0 (10,0;16,0)	7	21,9	0	0	0,011	5,00 (5,00;7,00)	0.023
9	Расстройства координации	3	30,0	1	10,0	0,582	10,0 (10,0;16,0)	9	28,1	2	6,25	0,043	8,00 (7,00;8,00)	0.021
10	Дизартрия	2	20,0	0	0	0,474	8,50 (7,00;10,0)	5	15,6	0	0	0,053	7,00 (5,00;7,00)	0.245
11	Бледность кожных покровов	10	100	5	50,0	0,033	16,5 (14,0;18,0)	29	90,6	7	21,9	0,000	8,00 (7,00;10,0)	0.000

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий между показателями до и после лечения; p₂ – статистическая значимость различий между длительностью проявления симптома в группе сравнения и основной группе

Таблица 53 – Динамика клинических проявлений токсикогипоксической энцефалопатии на фоне комплексного лечения при среднетяжелых отравлениях нейротоксикантами в реабилитационном периоде

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=14)						Основная группа (n=14)						p ₂
		До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	
		абс.	%	абс.	%			абс.	%	абс.	%			
1	Общая слабость	14	100	4	28,6	0,000	11,5 (9,00;14,0)	14	100	3	21,4	0,000	9,00 (7,00;10,0)	0,022
2	Головные боли	12	85,7	3	21,4	0,002	10,5 (9,00;12,0)	11	78,6	2	14,3	0,002	7,00 (6,00;9,00)	0,005
3	Головокружения	14	100	3	21,4	0,000	10,5 (9,00;12,0)	11	78,6	2	14,3	0,002	8,00 (7,00;10,0)	0,009
4	Нарушение сна	12	85,7	4	28,6	0,006	9,00 (8,00;11,0)	12	86,7	2	14,3	0,000	7,00 (6,50;8,00)	0,014
5	Заторможенность	5	35,7	1	7,1	0,165	8,00 (7,00;8,00)	5	35,7	0	0,0	0,041	6,00 (5,00;7,00)	0,117
6	Дезориентация	7	50,0	0	0,0	0,006	7,00 (6,00;9,00)	4	28,6	0	0,0	0,100	5,50 (4,50;6,00)	0,073
7	Расстройства координации	4	28,6	0	0,0	0,100	8,50 (7,50;9,50)	3	21,4	0	0,0	0,222	4,00 (4,00;5,00)	0,034
8	Бледность кожных покровов	14	100	4	28,6	0,000	11,5 (11,0;13,0)	14	100	2	14,3	0,000	7,50 (7,00;9,00)	0,000

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий между показателями до и после лечения; p₂ – статистическая значимость различий между длительностью проявления симптома в группе сравнения и основной группе

При лечении этих отравлений также наблюдалось устойчивое сокращение длительности проявлений симптомов в основной группе – в 1,3–2,1 раза по отношению к группе сравнения, причем в 6 (75%) из 8 случаев статистически значимо, а еще в одном случае результат был близок к таковому ($p=0,073$).

Как видно из табл. 54, в результате совершенствования лечебного процесса на этапе реабилитации при тяжелых и среднетяжелых оНТ сроки лечения сокращаются примерно одинаково – в 1,3 раза.

Таблица 54 – Клиническая эффективность комплексного лечения оНТ на этапе реабилитации

Группы больных:	Сроки лечения (сутки), группы больных:		Δ%
	Группа сравнения	Основная	
Тяжелые	18,0 (10,5; 24)	14,0 (11,0; 20,0)	–22,2
Среднетяжелые	15,0 (10,0; 19,5)	11,5 (9,0; 16,0)	–23,3

Примечание: Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения.

При укусах змей после лечения (табл. 55) в основной группе отмечалось, как правило, статистически значимое уменьшение встречаемости наблюдаемой симптоматики в 3–7 раз (в группе сравнения в 3,4–5,5 раза), а также ее исчезновение в 3 случаях в основной группе и в 2 – в группе сравнения, однако в отношении разрешения отеков после лечения в группе сравнения статистической значимости не отмечается.

Сроки проявления симптоматики при данной патологии в основной группе существенно сокращались (в 1,3–4 раза) и в 6 случаях из 7 (85,7%) имели статистическую значимость, а в одном случае показатель (боль в месте укуса) был достаточно близок к статистически значимому. Приведенные данные указывают на достаточно высокую эффективность проводимого лечения.

Таблица 55 – Динамика клинических симптомов на фоне лечения (ВБМТ) при укусе гадюки

№ п/п	Клинические симптомы	Группа сравнения (n=15)						Основная группа (n=10)						p ₂
		До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	До лечения		После лечения		p ₁	Длительность проявления симптома (сут.)	
		абс.	%	абс.	%			абс.	%	абс.	%			
1	Общая слабость	12	80,0	3	20,0	0,003	4,00 (3,00;6,50)	7	70,0	1	10,0	0,020	3,00 (2,00;3,00)	0,031
2	Головокружение	5	33,3	0	0	0,042	4,00 (3,00;4,00)	6	60,0	0	0	0,011	1,00 (1,00;2,00)	0,025
3	Боль в месте укуса	14	93,3	4	26,7	0,001	5,50 (4,00;7,00)	9	90,0	2	20,0	0,005	4,00 (3,00;5,00)	0,063
4	Жжение, покраснение кожи в области укуса	10	67,7	3	20,0	0,025	5,00 (4,00;7,00)	6	60,0	0	0	0,011	3,00 (3,00;4,00)	0,015
5	Отеки конечностей	11	73,3	5	33,3	0,066	7,00 (5,00;10,0)	9	90,0	3	30,0	0,020	5,00 (4,00;5,00)	0,011
6	Лимфангоит	11	73,3	2	13,3	0,002	6,00 (5,00;7,00)	7	70,0	1	10,0	0,020	4,00 (3,00;5,00)	0,013
7	Регионарный лимфаденит	10	66,7	0	0	0,000	5,50 (4,00;7,00)	9	90,0	0	0	0,000	3,00 (2,00;4,00)	0,001
8	Функциональные результаты (восстановление самостоятельного хождения)	10	66,7	3	20,0	0,025	6,00 (5,00;7,00)	7	70,0	1	10,0	0,020	4,00 (3,00;4,00)	0,002

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий встречаемости симптома до и после лечения; p₂ – статистическая значимость различий между длительностью проявления симптома в группе сравнения и основной группе.

Использование ВБМТ сопровождалось существенным, статистически значимым ($p < 0,05$) сокращением сроков лечения больных – от 9,5 сут. в группе сравнения до 6 сут. в основной группе (в среднем на 3,5 сут., или в 1,6 раза) (табл. 56).

Таблица 56 – Клиническая эффективность применения ВБМТ на сроки госпитализации больных с укусов змеи (гадюка) в реабилитационном периоде

Группы больных	Сроки госпитализации (сутки)
Группа сравнения (n=15)	9,5 (6,0; 14,0)
С использованием волновой биомеханотерапии (n=15)	6,0 (3,0; 9,5)*
$\Delta\%$	– 36,8

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$ по Манну-Уитни); $\Delta\%$ – по отношению к соответствующей группе сравнения.

В возможности реабилитационного лечения входит также оптимизация используемых методов лечения в плане их комбинации и применяемых параметров.

Как видно из табл. 57, в результате последовательной оптимизации лечебного процесса на этапе реабилитации при тяжелых оПФС сроки лечения статистически значимо ($p < 0,05$) сокращаются, практически в 2,5 раза. При этом на фоне комбинированного использования ЭП и ЛГТ в течение 1 ч они, также статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшаются в 1,8 раза. В то же время использование оптимального режима (комбинация ЭП и ЛГТ в течение 1,5 ч) приводит к дополнительному сокращению сроков госпитализации на 23%, или в 1,3 раза от их уменьшения, достигнутого в целом.

Таблица 57 – Клиническая эффективность оптимизации методов лечения тяжелых отравлений на этапе реабилитации

Группы больных		Длительность 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

Примечание: Δ% - по отношению к соответствующей группе сравнения;

* – $p < 0,05$, статистическая значимость различий между длительностью госпитализации в группе сравнения и исследуемой группе.

При оНТ отдельное применение МДМ, ГБО и ЭП сопровождается незначительным сокращением сроков лечения, тогда как использование оптимального комплекса в виде комбинированного применения этих методов дает возможность уменьшить сроки лечения более чем в 1,6 раза, обеспечив при этом практически весь положительный результат лечения в этой группе (93%).

При среднетяжелых оНТ на фоне оптимизации лечения его сроки также сокращаются – соответственно в 1,4 раза (табл. 58).

Таблица 58 – Клиническая эффективность оптимизации методов лечения средне-тяжелых отравлений на этапе реабилитации

Группы больных		Сроки госпитализации (сутки)	Δ%
оНТ	Группа сравнения	15,0 (10,0; 19,5)	–
	При комбинированном использовании ГБО и ЭП	11,5 (9,0; 16,0)	–23,3

Примечание: Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения.

Полученные нами инструментальные данные указывают также на то, что при всех видах изучаемых отравлений использование немедикаментозных методов лечения – ЛГТ, МДМ и ГБО – в комплексе реабилитационных мероприятий при ОО сопровождается эффективным сокращением сроков разрешения воспалительного процесса в легких (табл. 57), что соответствует уменьшению длительности пребывания больных в стационаре.

Как видно из табл. 59, в отношении разрешения воспалительного процесса в легких при тяжелых оПФС рентгенологические данные на этот счет целиком (на 100%) обязаны комбинированному использованию ЭП и ЛГТ в течение 1,5 ч – сроки разрешения воспалительного процесса при этом сокращаются в 1,1 раза.

Таблица 59 – Результаты лечения тяжелых отравлений на этапе реабилитации по данным инструментальных исследований

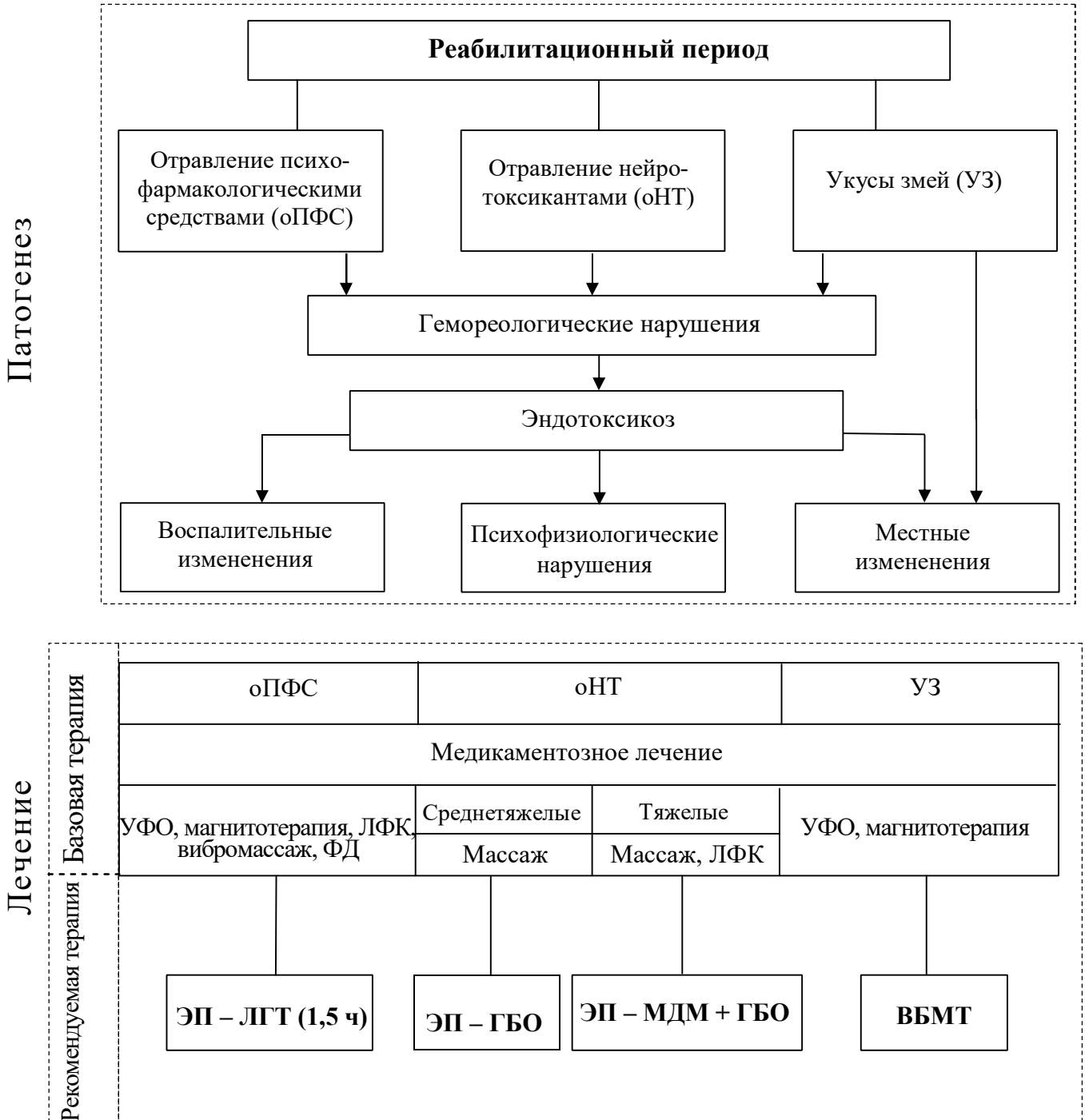
Группы больных		Длительность пневмонии (по рентгенологическим данным) (сутки)	Δ%
оПФС	Группа сравнения	9,00 (7,00;21,00)	–
	При отдельном использовании ЭП, и ЛГТ (1 ч)	9,0 (7,0;11,0)	0,0
	При комбинированном использовании ЭП и ЛГТ (1,5 ч)	8,0 (7,0;10,0)	–11,1

Примечание: * – статистически значимое различие по отношению к соответствующей группе сравнения ($p < 0,05$); Δ% – по отношению к соответствующей группе сравнения.

Как видно, совершенствование лечения больных отобранных групп во всех случаях сопровождалось очевидными положительными результатами – как со стороны клинических показателей, так и данных инструментальных исследований, а использование оптимальных режимов лечения обеспечивает от 29 до 60 % дополнительно достигаемых положительных изменений по отношению к таковым в группах сравнения.

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. 27), что позволяет сократить длительность лечения больных в стационаре за счет ускорения редукции психоневрологических нарушений, разрешения пневмоний, а также отечно-воспалительных изменений мягких тканей.



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

Рис. 27. Программа диагностики и реабилитационных мероприятий при острых отравлениях

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые отравления (ОО), как свидетельствуют данные литературы и статистическая отчетность токсикологической службы РФ, являются на сегодняшний день достаточно частыми, причем нередко встречаются их тяжелые формы, что влечет за собой неблагоприятное течение ОО со стойкими клиническими нарушениями общего и местного характера, значительными изменениями показателей гомеостаза и требует поэтому своевременной эффективной коррекции [12, 188, 239, 269, 273, 341].

Диагностика и лечение ОО, 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 которых является стационарный [45, 211, 223, 396].

На наш взгляд, реабилитационный период ОО, представляющий собой процесс восстановления нарушенных физиологических функций организма, начинается после окончания реанимационных, экстренных детоксикационных мероприятий, а также интенсивной терапии, приводящих к устойчивому восстановлению у больных жизненно важных функций. Следует при этом отметить, что реабилитационные мероприятия могут начинаться уже при нахождении больных в реанимационном отделении [163], однако в реабилитационном периоде реабилитационная терапия является его основным содержанием.

О необходимости реабилитационных мероприятий при ОО упоминалось неоднократно – как в нормативно-правовых документах, так и в специальной литературе. В том числе в нашей стране в составе Центров по лечению отравлений предусматривалось развертывание отделений и палат реабилитации для долечивания токсикологических больных без их перевода в другие отделения или стационары [269, 370, 400, 419].

Оказание медицинской реабилитационной помощи при ОО предписывается также нормативно-правовыми документами [1, 2]¹. В том числе медицинская реоби-

¹ Положение об отделении острых отравлений для психических больных Центра острых отравлений для психических больных (НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2015 г.)

литация 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 – врача по медицинской реабилитации, врача-физиотерапевта и др. [3].

Стремление к дальнейшему расширению наших представлений о возможностях реабилитации больных в токсикологической клинике побудило нас к детальному изучению факторов, влияющих на продолжительность реабилитационного периода при наиболее часто встречающихся отравлениях (ПФС, наркотиками, этанолом и др.) для разработки на этой основе подходов к комплексному лечению, высокая эффективность которого продемонстрирована на примере токсикогенной стадии ОО [189], что и составило цель настоящего исследования. При этом мы сосредоточились на оценке эффективности преимущественно комплексного медикаментозного и немедикаментозного лечения, реальная возможность использования которого, в противовес токсикогенной стадии, в реабилитационном периоде имеется, учитывая отсутствие, как правило, в биосредах больных экзогенных токсикантов.

Структура НИИ СП им. Н.В. Склифосовского и его токсикологического центра полностью отвечает указанным выше намерениям. В составе института имеется отделение восстановительного лечения, а в составе Центра – отделение для лечения ОО, в которое больные с ОО, не сопровождающимися нарушениями жизненно важных функций, поступают непосредственно либо из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра – после успешного окончания общереанимационного пособия, экстренной детоксикации и мероприятий, связанных с интенсивной терапией. Это отделение по сути является реабилитационным. Наиболее частыми в составе больных, поступающих в отделение, являются оПФС (45% от общего количества), наркотиками опийного ряда (оН) (14,0%) и ОО алкоголем и другими спиртами (11,6%); в целом это соответствует более 75% от всего контингента поступающих больных. По нашим данным, из 1023 наблюдаемых нами больных у 67,1% (686) эти заболевания протека-

ли благоприятно, а 32,9% (337) наблюдались клинико-лабораторные нарушения, требующие длительного лечения. Общая летальность в отделении составляет около 0,2%; причинами смертельных исходов в равной степени являются пневмония и развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне соматических заболеваний (ИБС, гипертоническая болезнь и др.) [274].

На указанном этапе лечения до выписки больных из стационара требуется окончательное устранение сохраняющихся клинико-лабораторных нарушений, способствующих полному восстановлению трудоспособности и социальной адаптации, что соответствует принятому в медицинской литературе понятию реабилитации [255, 396]. При этом качество реабилитации на госпитальном этапе особенно важно для больных с ОО, как правило, находящихся в стационаре до полного клинического выздоровления.

С учетом сказанного, представилось целесообразным проведение данного исследования для выявления особенностей течения реабилитационного периода ОО и содержания предпринимаемых при этом лечебно-диагностических мероприятий, как это в свое время осуществлялось в токсикогенной стадии ОО [186].

Для достижения указанной цели нами были проанализированы результаты обследования и лечения в упомянутом выше отделении для лечения ОО 1023 больных, переведенных в него из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра или поступивших непосредственно в отделение для лечения ОО (928 больных, составивших основные группы наблюдения, и 95, вошедших в группы сравнения). Из 1023 больных, упомянутых выше, наибольшее количество составили отравления психофармакологическими средствами (оПФС) – 678 (66,3 %), отравления наркотиками опийного ряда (оН) составили 144 (14,1 %), этанолом (оЭ) – 151 (14,7 %), больных с укусом гадюки (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 %) и УГ – 25 (26,3 %), которые получали только базовую терапию (БТ).

Группа отравлений нейротоксикантами (оНТ) была выделена нами с учетом развития у больных этой группе выраженных проявлений ТГЭ, характерных для действия веществ, рассматриваемых в качестве нейротоксикантов, к которым относят ле-

каршвенные вещества с седативно-гипнотическим действием (оПФС), наркогенным потенциалом (оН), этанол (оЭ) и другие «неэлектролиты» [21, 371, 390, 415] и отравления которыми фигурировали среди больных, отобранных нами для обследования и лечения.

На первом этапе исследования у 734 больных с указанными отравлениями оценивали зависимость длительности лечения как от исходных данных (возраст, сопутствующие заболевания), так и от течения ОО. Среди этих больных у 600 заболевание было средней степени тяжести и протекало благоприятно, а у 134 имели место тяжелые отравления с неблагоприятным течением ввиду присоединения пневмоний, а также стойких проявлений ТГЭ. Полученные нами результаты свидетельствовали о том, что резкое (в 3,7–6,8 раза) увеличение сроков лечения в указанных группах больных чаще всего было связано с неблагоприятным течением ОО в реабилитационном периоде. Именно это, а не возраст и наличие сопутствующей острой и хронической соматической и психиатрической патологии в первую очередь замедляет восстановление трудоспособности пациентов. Что же касается укусов змей, то следует отметить, что подавляющая часть таких больных госпитализировалась с уже выраженными отечно-воспалительными изменениями мягких тканей, что резко увеличивало сроки их госпитализации – до 9,5 (6,0; 14,0) суток. В то же время за период исследования наблюдались только крайне редкие, единичные случаи, когда такие изменения при поступлении больных в отделение отсутствовали.

Поводом к дальнейшему анализу имеющегося материала, касающегося 289 больных, у которых проводилось углубленное клиничко-лабораторное обследование в составе выделенных клинических групп, послужила специфика причин неблагоприятного течения ОО. Течение тяжелых форм оПФС в 100 случаях сопровождалось присоединением пневмоний. У 139 больных с тяжелыми (96) и среднетяжелыми (43) отравлениями различными нейротоксическими веществами (оПФС, оН, оЭ) течение заболевания сопровождалось развитием ТГЭ.

Неблагоприятное течение укусов гадюки наблюдалось у 50 больных, которые поступили в отделение в тяжелом состоянии как с общими (жар, одышка, головокружение, тошнота, расширение зрачков, сердцебиение), так и местными проявлениями

интоксикации (жжение, покраснение кожи в области укуса, снижение кожной чувствительности, отек, кровоизлияния, пузыри); имели место также лимфангоит, лимфаденит регионарных лимфоузлов и обширные отеки конечностей с выраженными болевыми ощущениями. Указанные изменения вынуждали больных ограничивать самостоятельные движения пораженными конечностями, в том числе хождение.

Мы дополнительно проанализировали клиническую картину оПФС, оНТ и укусов змей до лечения при поступлении больных в отделения реанимации и интенсивной терапии Центра и лечения отравлений.

Полученные нами данные указывали на очевидное отсутствие до лечения статистически значимых различий в частоте проявления симптомов пневмонии при оПФС, клиники ТГЭ при оНТ, общих и местных изменений при укусах змей в исследуемых группах и группах сравнения на обозначенных этапах нахождения больных в стационаре практически во всех случаях, что послужило доказательством клинического сходства проявлений соответствующей патологии в данных группах и дало нам возможность провести корректный анализ результатов реабилитационных мероприятий.

На следующем этапе в процессе углубленного исследования лабораторным путем определяли гемореологические показатели, показатели иммунитета и ЭТ современными методиками. При этом впервые при данной патологии наличие ЭТ помимо стандартных показателей тестировалось нами с помощью показателей клеточного компонента токсемии. Лабораторные показатели изучались до начала лечения – на 3–7-е сутки от момента госпитализации, и после окончания лечения, перед выпиской из стационара, на 10–19-е сутки от момента госпитализации.

Предпринятые исследования диагностического плана у 51 больного до лечения позволили установить, что в реабилитационном периоде ОО сохраняются известные по токсикогенной стадии достаточно заметные нарушения показателей гомеостаза и проявления ЭТ. Среди гомеостатических нарушений наиболее многочисленными и значимыми оказались гемореологические. Причем, в то время как вязкостные характеристики крови во всех изучаемых группах больных оказались нарушенными лишь в умеренной степени, вискоэластичность крови изменялась более существенно, с по-

вышением значений ее показателей при всех скоростях сдвига в 1,6–2,4 раза, в наибольшей степени на фоне высокой скорости сдвига ($62,8 \text{ с}^{-1}$), характеризующей кровотоков по магистральным сосудам. Заметными были гиперагрегационные нарушения с повышением агрегационной активности эритроцитов ИАм и ИАм₁, а также тромбоцитов в 1,6 раза, в развитии которых следует отметить роль фибриногена, участвующего в процессе агрегации эритроцитов, с увеличением концентрации которого (на нашем материале – в 1,5–1,9 раза) происходит как ускорение образования агрегатов, так и их стабилизация [24, 14].

Микроциркуляторные нарушения, хотя и достаточно выраженные (рост показателей вискоэластичности в 1,6–1,7 раза при скорости сдвига $2,5 \text{ с}^{-1}$), оказались менее значимыми. Это соответствующим образом может ориентировать в отношении направленности лечебных мероприятий.

Согласно полученным нами данным, достаточно интенсивное воздействие на изменения гемореологии оказывают как воспалительные процессы в легких, так и развитие ТГЭ. Интересно, что в последнем случае гемореологические изменения в целом оказались наиболее выраженными, что может свидетельствовать о важной роли нарушений со стороны ЦНС в их развитии. Однако среди гемореологических тестов не было обнаружено сколько-нибудь существенной тенденции к изменению содержания антитромбина III и тромбоцитов в крови, что при также значительном повышении уровня в крови фибриногена свидетельствует об отсутствии на данном этапе течения отравлений опасных признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома).

Для полноценного устранения ЭТ при неблагоприятном течении ОО необходима его диагностика и контроль результатов лечения с помощью соответствующих лабораторных показателей. Уже первые данные о развитии ЭТ в ранней, токсикогенной стадии ОО без заметных нарушений функции печени и почек свидетельствовали о том, что при ОО, например, при оПФС, он отмечается уже в момент госпитализации больных, когда у 80% из них обнаруживалось заметное повышение уровня в крови среднемолекулярных пептидов (СМП) (на 23–83% от нормы), рост в 2,5–3,0 раза лейкоцитарного индекса интоксикации и индекса сдвига нейтрофилов [195].

По нашим данным, в реабилитационном периоде проявления ЭТ (по гидрофобному и гидрофильному компонентам токсичности) заключались в достаточно заметных односторонних изменениях с отклонениями от нормы значений эффективной концентрации альбумина (ЭКА), содержания фракций СМП – СМПЕ₂₅₄ и СМПЕ₂₈₀, величины интегрального коэффициента эндогенной интоксикации (КЭИ), уровня в крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и, в наибольшей степени, гематологических индексов интоксикации – лейкоцитарного (ЛИИ) и индекса сдвига нейтрофилов (ИСН).

В последнее время большое внимание уделяется исследованию апоптоза иммунокомпетентных клеток [19, 20, 41]. В этих исследованиях, проведенных у 41 больного при разных патологических состояниях, нами выявлена зависимость уровня апоптоза лимфоцитов периферической крови от степени тяжести ЭТ. Отмечена возможность использования показателей концентрации апоптотических лимфоцитов для прогноза течения заболевания и оценки эффективности методов коррекции эндогенной интоксикации. В то же время сведения о концентрациях в крови погибших и апоптотических клеток при ОО до последних лет отсутствовали.

Данные, связанные с использованием клеточного компонента токсемии, оказались ценными для наших исследований, так как свидетельствовали об усилении при исследуемых ОО апоптоза лимфоцитов с повышением относительного и абсолютного содержания в крови погибших лейкоцитов в 2,9–3,4 раза, что позволило существенно дополнить характеристику ЭТ при изучаемой патологии, используя современные диагностические возможности.

Мы полагаем, что отклонение этой группы показателей от физиологической нормы, возможно, связано с токсическим действием отравляющих веществ на клетки крови, гипоксией, вызванной угнетающим действием психотропных препаратов на дыхательный центр головного мозга, высокой метаболической активностью защитных систем организма, быстро истощающей энергетические резервы клеток, что активизирует клетки и запускает механизмы клеточной гибели, в данном случае апоптоза.

В целом в реабилитационном периоде при исследуемых ОО определялись признаки ЭТ средней степени тяжести, для которого наиболее характерным критерием является повышенная концентрация в венозной крови погибших лейкоцитов [405], что и наблюдалось по нашим данным. При этом наиболее выраженные проявления ЭТ имели место при оПФС, а в наименьшей мере – при оНТ. Отмечалось повышение концентрации лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности рецептор смерти (Fas-рецептор), и клеток в процессе апоптотической гибели, чаще всего встречающееся при развитии пневмонии. Это могло быть обусловлено активационными процессами в иммунной системе в ответ на действие токсиканта и/или повреждение собственных клеток и тканей [405]. Воспалительные изменения при пневмонии, кроме того, сопровождались развитием лейкоцитоза.

Отсутствие же статистически значимой разницы между аналогичными показателями в группах больных свидетельствовало о преобладании однотипности наблюдаемых изменений клеточного компонента токсемии, независимо от особенностей патологического процесса при различных отравлениях.

Микробиологический мониторинг является одним из важных факторов предупреждения и распространения устойчивости госпитальных штаммов к антимикробным препаратам. Своевременно полученные данные о наличии в организме возбудителя позволяют в кратчайшие сроки провести ротацию эмпирической антибактериальной терапии на рациональную. Обнаруженные нами у 40 больных с оПФС клинические и лабораторные признаки нарушения микробиоценоза, преимущественно в виде значительного снижения содержания в кишечнике бифидобактерий, предоставляли дополнительные сведения о возможной направленности лечебных мероприятий.

Полученные результаты подтверждают мнение других исследователей [37] о необходимости использования с целью лечения нарушений микробиоценоза кишечника пребиотиков, к которым, в частности, относится пектовит. Это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника. Они относятся к различным фармакотерапевтиче-

ским группам, но обладают общим свойством – стимулировать рост нормальной микрофлоры кишечника.

Также важными явились результаты, свидетельствующие о существенных изменениях у 56 обследованных больных с ТГЭ спонтанной электрической активности головного мозга и нарушениях психофизиологического статуса, приводящие их к социальной дезадаптации.

Следует отметить, что изменения показателей гомеостаза, обнаруженные при оПФС, благоприятным образом отличались от таковых, отмеченных в токсикогенной стадии [120, 193]. Особенно в меньшей степени оказались выраженными микроциркуляторные нарушения, а также иммунные сдвиги – без глубокого дефицита содержания лимфоцитов и иммуноглобулинов. На наш взгляд, это в том числе свидетельствовало об адекватности лечения, предпринятого на предыдущем этапе, необходимости преемственности в лечении и создает основу для благоприятного течения реабилитации.

Представляло интерес и то, что указанные нарушения носили синхронный характер и были сопоставимо выражены, способствуя унификации лечебных мероприятий. Вместе с тем в процессе лечения нами было отмечено, что эти, хотя и умеренные изменения, в реабилитационном периоде приобретают достаточно устойчивый характер, что с одной стороны можно объяснить значительной степенью восстановления функциональных возможностей организма, в том числе и в отношении стабилизации показателей гомеостаза, а с другой – тем, что у обследуемых больных имели место стойкие расстройства в виде упомянутых выше неблагоприятных проявлений ОО, в свою очередь поддерживающих изменения показателей гомеостаза. В этих условиях достижение заданного лечебного эффекта, как и при проведении восстановительного лечения в целом, оказалось возможным только при повторном (курсовом) использовании применяемых воздействий.

В реабилитационном периоде отравлений психофармакологическими средствами, нейротоксикантами и при укусах змей отмечалось снижение адаптационных возможностей организма, оцениваемых по методике Гаркави, что проявляется реакцией стресса: относительное содержание лимфоцитов было 15,0 % при оПФС и оНТ,

16,0 % – при УЗ. Отмечалась также гиперсимпатикотония, что характеризуется статистически значимым увеличением амплитуды моды в обеих группах со снижением вариационного размаха (в 3,2 и 4 раза), и увеличением индекса напряжения в 4,4 (оПФС) и 5,6 (оНТ) раза соответственно.

Для уточнения приоритетных, патогенетически значимых нарушений лабораторных показателей нами был предпринят многомерный факторный и кластерный анализ обнаруженных изменений (у 86 больных в обоих случаях) [90]. Результаты многомерного анализа с высокой степенью статистической значимости позволили в целом подтвердить заключения, сделанные на основе статистического сравнения показателей в ходе традиционного одномерного анализа, а также уточнить синдромы, формирование которых поддерживает наличие изучаемых патологических состояний – гемореологические нарушения при оПФС и нарушения гемореологии и возможность их развития со стороны иммунной системы при наличии ТГЭ.

Таким образом, анализ данных, полученных с использованием различных статистических подходов во всех обследованных клинических группах больных, свидетельствовал о необходимости в комплексном лечении оПФС и оНТ первоочередной коррекции гемореологических нарушений. Во всех случаях представлялась показанной активная терапия ЭТ.

В процессе реабилитации все больные получали базовую, преимущественно медикаментозную терапию. При оПФС она включала витаминотерапию, антибактериальную, ноотропную и симптоматическую терапию, а в случаях обнаружения токсикантов в биосредах (в моче) дополнялась кратковременным усилением естественной детоксикации (очищение кишечника, форсированный диурез) в пределах 1 суток.

Немедикаментозные методы лечения включали магнитотерапию (на заднебоковые отделы грудной клетки), ультрафиолетовое облучение кожи грудной клетки, вибротерапию (вибромассаж), лечебную физкультуру (дыхательные и гимнастические упражнения) и лечебный массаж.

При оНТ (психофармакологические средства, наркотики, этанол) проводили витаминотерапию, ноотропную и симптоматическую терапию, по показаниям назначались седативные средства; усиление естественной детоксикации предпринималось

по тем же соображениям, что и при оПФС. Немедикаментозную терапию составили лечебная физкультура (для повышения общего тонуса организма, ежедневно) и лечебный массаж спины и мышц конечностей.

Всем пациентам с укусом гадюки выполняли иммобилизацию конечности гипсовой лонгетой, введение противостолбнячной сыворотки, инфузионную, детоксикационную (форсированный диурез), симптоматическую терапию, коррекцию кислотно-основного и водно-электролитного состава крови, введение стероидов, антигистаминных препаратов, антибиотиков, а также местное лечение с помощью ультрафиолетового облучения (УФО) и магнитотерапии в области зон поражений (от 4 до 7 сеансов, ежедневно).

Лечение больных в реабилитационном периоде, как было отмечено выше, должно быть направлено на одновременное устранение различных факторов, отрицательно влияющих на ход выздоровления. Это расширяет возможности применения методов лечения, обладающих избирательностью меньшей, нежели фармакотерапия. К таковым, в частности, кроме упомянутых относятся немедикаментозные воздействия преформированными физическими факторами в виде лазерной гемотерапии (ЛГТ), мезодиэнцефальной модуляции (МДМ-терапия), гипербарической оксигенации (ГБО) и волновой биомеханотерапии (ВБМТ). С их помощью мы рассчитывали добиться дальнейшего улучшения результатов лечения наблюдаемых больных.

При ОО химической этиологии пневмонии рассматриваются среди ведущих событий, влияющих на течение и исход интоксикации. Особую актуальность они представляют у пациентов с оПФС, которые в общей структуре острой токсикологической патологии составляют более 40% [199, 270, 325]. Частота развития пневмонии при оПФС по данным Е.А. Лужникова и Л.Г. Костомаровой (2000) составляет от 2,5 до 41%.

Для предупреждения и лечения пневмонии, кроме медикаментозных, в составе интенсивной терапии с успехом применяются методы физиогемотерапии (магнитной, ультрафиолетовой и лазерной, нередко их сочетание) с использованием артериовенозных шунтов и магистральных вен, что позволяет достичь эффективной коррекции

показателей гомеостаза, положительно влияет на течение детоксикационного процесса и профилактику органических поражений [16, 38, 82, 193].

В том числе ЛГТ способствует нормализации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в крови, оказывает положительное воздействие на гемореологию (снижение агрегации эритроцитов и тромбоцитов) и состояние иммунитета. При этом также улучшается оксигенация крови и тканей со значительным повышением насыщения артериального и капиллярного сектора крови кислородом [425, 450, 473, 474]. С учетом этих сведений ЛГТ была использована нами для лечения пневмоний при оПФС в малоинвазивном варианте – в виде внутривенного облучения крови.

Одним из наиболее действенных методов, уменьшающих отек мозга гипоксического генеза, является гипербарическая оксигенация (ГБО). Применение ГБО в соматогенной стадии отравлений нейротоксикантами способствует редукции психоневрологических расстройств, улучшению когнитивных функций мозга. Активизируются функции мозга: снижается выраженность психоастении, ускоряется восстановление привычных навыков, что способствует адаптации больных к условиям пребывания в отделении. Улучшаются гемореологические и иммунные показатели, снижается выраженность эндогенной интоксикации [110, 439, 459]. С учетом упомянутых данных, мы применили ГБО в комплексном лечении ТГЭ.

Для устранения проявлений ТГЭ в составе комплексного лечения нами была использована МДМ-терапия – один из видов транскраниальной электростимуляции, позволяющей достичь избирательной активации центральных регуляторных систем (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, опиоидной и др.) путем воздействия специально подобранным (преформированным) слабым электрическим сигналом на срединные структуры мозга [375, 416, 471]. Неинвазивная методика МДМ является мощным инструментом восстановительной медицины. Использование МДМ при различных заболеваниях сопровождается ускоренной нормализацией морфологической картины крови и СОЭ, предупреждением анемизации больных; повышаются адаптационные возможности организма, улучшается иммунный статус, ускоряется коррекция лабораторных проявлений ЭТ. Существенные положительные изменения наблю-

даются со стороны вегетативной нервной системы и нейропсихологических показателей [375, 416, 471].

При тканевых повреждениях, вызванных отечно-воспалительными изменениями мягких тканей вследствие укусов змей (гадюка), мы впервые использовали волновую биомеханотерапию (ВБМТ). Этот метод применяют в лечебной практике с 80-х годов XX века для лечения и реабилитации различных категорий пациентов под названием прерывистой пневмокомпрессии. Принцип действия данного метода физической терапии заключается в переменной внешней компрессии тканей конечности пневматической манжетой, что приводит к улучшению венозного и лимфатического оттока, усилению процессов фибринолиза, снижению вязкости крови и нормализации нарушенного тонуса мышц [88, 417, 451].

Среди фармакологических препаратов хорошо зарекомендовал себя этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭП), также положительно влияющий на показатели гомеостаза, преимущественно относящиеся к системам гемореологии, иммунитета и антиоксидантной защиты [112, 200]. Для изучения клинко-лабораторного эффекта ЭП он применялся нами в изучаемых группах больных как отдельно (53 больных), так и в составе комплексного лечения (116).

Для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника базовое лечение части больных с оПФС было дополнено пектовитом – натуральным бактерицидным энтеросорбентом, сбалансированным комплексом высоко- и низкоэтерифицированных пектинов высокой очистки (87–90%), обладающим повышенной сорбционной емкостью (не менее 280 мг Pb^{2+} /г) [37].

Использование упомянутых выше дополнительных лечебных воздействий сопровождалось в различной степени выраженной положительной клинко-лабораторной динамикой.

У 29 больных с пневмонией, развившейся при оПФС, использование уже только ЭП приводило к заметному улучшению гемореологического статуса, особенно в отношении фибриногена, уровень в крови которого снижался в 2 раза.

ЛГТ в комбинации с введением ЭП оказалась эффективней, чем медикаментозное лечение с помощью ЭП. Это сопровождалось более заметными гемореологиче-

скими сдвигами и более активным нормализующим влиянием на показатели ЭТ. С этим может быть связано отмеченное существенное сокращение срока разрешения пневмонии (на 2–4 сут.), наблюдаемое при использовании ЛГТ, указанный эффект усиливается при комбинации ЛГТ и ЭП. Сокращение же сроков лечения больных при этом оказалось еще более заметным, свидетельствуя и о других лечебных эффектах ЛГТ, нежели только противовоспалительном.

При использовании комплексного лечения заметно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови от 15,0% до 23,1%, отмечается повышение вариационного размаха в 1,2 раза, что свидетельствует об увеличении тонуса парасимпатической нервной системы.

Оптимизация режима ЛГТ путем повышения длительности облучения от 1 до 1,5 ч способствует еще более значимой коррекции гемореологических нарушений, а полученным лабораторным результатам сопутствуют клинические данные о максимально возможном снижении продолжительности лечебного процесса. Тем самым подтверждаются выводы, сделанные ранее в отношении дозиметрических аспектов физиогемотерапии, в том числе лазерной, в токсикогенной стадии ОО, указывающие на то, что достижение наилучшего эффекта может потребовать как увеличения, в том числе энергии лазерного излучения до 12 Дж и более, так и снижения интенсивности применяемых воздействий относительно рекомендаций общего характера. При этом, будучи неспецифическими, гемореологические тесты в дозиметрических исследованиях, как можно увидеть и в данном случае, являются одними из наиболее чувствительных и информативных [82, 193].

Проведенные исследования показали также, что при оПФС на этапе реабилитации имеют место качественные и количественные нарушения микробиоты толстой кишки, которые в совокупности с выявленными клиническими симптомами указывают на развитие дисбактериоза. Включение в комплексное лечение 11 больных пребиотика – пектовита – способствовало восстановлению нормофлоры толстой кишки, тем самым улучшая качество жизни пациентов.

Что же касается информативности показателей ЭТ в рассматриваемом нами материале, то наиболее ценными в этом отношении представляются гематологические индексы интоксикации – ЛИИ, ИСН и СОЭ, оказавшиеся наиболее представительными как при оценке исходного статуса больных, так и результатов лечения. Несмотря на свою простоту, тем не менее, на стадии выздоровления, когда чувствительность параметров, характеризующих состояние как гидрофобной (ОКА, ЭКА), так и гидрофильной (СМП) токсичности крови, оказывается недостаточной, эти показатели, особенно ЛИИ и СОЭ, представляются вполне динамичными, указывая на сохраняющиеся до лечения достаточно явные признаки патологического процесса и на их существенное ослабление после лечения.

Следует особо отметить возможность оценки выраженности ЭТ с помощью показателей апоптоза (клеточного компонента токсемии) в реабилитационном периоде ОО, в целом соответствующую полученным нами данным с использованием биохимических показателей ЭТ. Использование этого теста оказалось очень ценным, учитывая упомянутое выше отсутствие ответа со стороны большей части традиционных параметров ЭТ.

Принимая во внимание иммунную природу показателей апоптоза, можно также объяснить хорошую информативность ЛИИ при оценке с его помощью выраженности ЭТ связью ЛИИ с состоянием иммунной системы [36].

В отношении лечения ТГЭ нами установлено, что комбинации как ГБО с ЭП, так и МДМ-терапии с ЭП сопровождаются положительной динамикой вискоэластичности крови при всех использованных скоростях сдвига, наиболее выраженной в комбинации ГБО с ЭП; в то же время на фоне введения ЭП изменений упомянутых показателей практически не было. Кроме того, использование комбинации ГБО с ЭП также сопровождалось некоторым ростом уровня антитромбина III (на 13%), тогда как на фоне введения ЭП он снижался.

Следует также отметить, что, реабилитационный период ОО сопровождается признаками синдрома повышенной вязкости крови (СПВ), которые до лечения характеризуются ощутимым ростом по отношению к норме значений гемореологических параметров, как вискозиметрических, так и клеточной агрегации и гемо-

стаза. Указанные черты СПВ при ОО совпадают с аналогичными нарушениями, отмеченными в литературе, хотя в данном случае заметные проявления СПВ (вискозиметрические, клеточной агрегации и гемостаза) развиваются, у гораздо меньшей части больных, в 17% случаев, чем, например, в токсикогенной стадии ОО, где частота его встречаемости достигает 88% [120], характеризуя закономерно большую тяжесть интоксикации на этой стадии заболевания. Снижение степени проявлений СПВ, наблюдаемое у пациентов с оНТ, кроме того, может быть связано с этиологией ОО, поскольку их значительная часть принадлежит к разряду алкогольных отравлений, при которых частично активируются и дегранулируются тромбоциты, продолжая циркулировать с нарушением функции; кроме того, потребление этанола сопровождается уменьшением уровней в крови фибриногена, фактора VII и Виллебранда, то есть сопровождается гипокоагуляционным эффектом [500].

Обнаруженные нарушения по сути связаны с соответствующими изменениями, наблюдаемыми в токсикогенной стадии, хотя и не настолько выражены [193, 500]; они, однако, носят устойчивый характер, трудно поддаются коррекции и в результате в значительной части случаев к моменту выписки больных из стационара не возвращаются к норме. На наш взгляд, это является особенностью реабилитационного периода ОО, в том числе установленной нами путем многомерного статистического анализа, и делает целесообразным дальнейший лабораторный контроль состояния гемореологии за рамками нахождения больных в стационаре. В силу отмеченных особенностей для нормализации гемореологических нарушений на реабилитационном этапе лечения ОО требуется их программная коррекция в виде повторного использования гемореологически активных препаратов либо комбинированной курсовой фармако- и физиогемотерапии, в большей части случаев оказывающейся более успешной. Это сопровождается наиболее заметными результатами, в первую очередь в виде синхронного улучшения реологических параметров, а также клинических показателей.

Что же касается показателей ЭТ, то при тяжелых оНТ (28 больных) с развитием ТГЭ при использовании ГБО в комбинации с ЭП и МДМ в комбинации с ЭП наиболее динамичным также оказался ЛИИ, который статистически значимо существенно

уменьшался – соответственно в 3,8 и 1,6 раза, при этом в обоих случаях практически нормализуясь, в то время как при использовании ЭП ЛИИ, хотя и снижался почти в 2 раза, но, во-первых, уступал по своей динамике результату комбинации ГБО и ЭП, а во-вторых, эта динамика была ограниченной, так как он оставался серьезно повышенным, более чем в 3 раза превосходя норму.

Обнаружилось также, что при комбинации МДМ и ЭП статистически значимо возрастало относительное содержание в крови лимфоцитов, в то время как на фоне введения ЭП изменений данного показателя практически не происходило, а при комбинации ГБО и ЭП имела место тенденция к его снижению. При комбинации МДМ-терапии и ЭП также наблюдались тенденция к росту ЭКА (тогда как в других случаях последняя несколько уменьшалась), снижение уровня в крови всех контролируемых параметров ЦИК – как общего содержания, так и всех фракций (в 1,2–1,3 раза). Коррекция выраженности ЭТ в этом случае, как видно, оказалась более эффективной, чем медикаментозная.

При тяжелых оНТ с развитием ТГЭ для лечения также использовалась комбинация МДМ, ГБО и ЭП, что по сравнению с базовой терапией сопровождалось преимущественным уменьшением ЛИИ (в 3,6 раза), тогда как на фоне базовой терапии он, напротив, существенно повышался (более чем в 1,3 раза); также отмечалось некоторое уменьшение КЭИ и снижение содержания в крови фракции СМП E_{280} .

В реабилитационном периоде при обследовании больных всех выделенных групп с тяжелыми ОО с использованием определения апоптоза лейкоцитов периферической крови обнаруживаются признаки ЭТ средней степени тяжести, о чем преимущественно свидетельствуют заметное (в 2,3–3,9 раза) повышение содержания в крови погибших лейкоцитов и возрастание (в 2,2–2,9 раза) концентрации лимфоцитов в раннем апоптозе. Это соответствует полученным нами одновременно данным о наличии ЭТ в реабилитационном периоде с использованием его общепринятых биохимических показателей.

В отношении лечебных мероприятий следует отметить, что по оцениваемым параметрам среди использованных методов наиболее эффективным оказалось введе-

ние ЭП у пациентов с оПФС. При оНТ с развитием ТГЭ наилучшие результаты наблюдались при комбинации ЭП с ГБО и МДМ.

При лечении ТГЭ комбинацией ЭП, МДМ и ГБО была отмечена положительная динамика спонтанной электрической активности головного мозга с ее нормализацией почти в два раза чаще (53% против 29%), чем в группе сравнения.

При использовании указанного комплексного лечения заметно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется значительно большим ростом содержания лимфоцитов в крови от 15,0% до 21,5%; отмечается также статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение в 1,2 раза амплитуды моды и 1,5-кратное статистически значимое увеличение вариационного размаха, что сопровождается заметным, статистически значимым падением в 1,6 раза индекса напряжения, свидетельствующего об улучшении состояния вегетативной нервной системы.

Комбинированное лечение оказывало свое влияние и на психоэмоциональную сферу, так как в отношении подавляющей части психофизиологических параметров в основной группе результаты оказались лучше, чем в группе сравнения. Особенно улучшалось время прохождения теста Шульте и реактивной тревожности, которое статистически значимо уменьшалось в 1,2–1,5 раза. Раздельный анализ результатов вариантов лечения указал на то, что в подгруппах, где использовали комбинации МДМ, ГБО, ЭП и ГБО с ЭП они оказались лучшими, чем в подгруппе с использованием МДМ и ЭП.

Большинство авторов [437, 444, 484, 490] рассматривают компонент N200 как показатель опознания и дифференцировки слуховых сигналов. В ряде научных исследований результаты локализации источников компонента N200 показывают, что они находятся в медиальной лобной и передней поясной извилинах [446, 484]. В других работах источники компонента N200 были локализованы в орбитофронтальной [438] и латеральной фронтальной коре [472]. В то же время известно, что когнитивная деятельность, отражающая процессы направленного внимания и дифференцировки слуховых сигналов, связана с функциональной активностью образований медиобазальных отделов лобных и височных долей [485, 515]. Приведенные сведения по-

зволяют предположить, что компонент N200 отражает упомянутые выше познавательные процессы.

В свою очередь, полученные нами данные позволяют также считать, что показатели компонента N200 ССП могут служить дополнительным диагностическим признаком, характеризующим изменения функционального состояния структур лимбической системы и степень нарушения процессов опознания и дифференцировки сигналов у больных с энцефалопатией при острых отравлениях нейротоксикантами.

Следует также отметить, что в литературе существует точка зрения о том, что выраженность компонента P300 связана с сигнальной значимостью стимула и активацией внимания испытуемого [453, 475, 489]. По представлению авторов, снижение амплитуды компонента P300 при хронической гипоксической энцефалопатии в условиях, когда к предъявляемому стимулу привлекается внимание субъекта (он должен не только различать стимулы, но и считать их количество) объясняется тем, что у больных при ОО снижается способность к концентрации и устойчивости внимания. В нашем исследовании у всех больных также отмечено удлинение времени переключения внимания, снижение его концентрации и распределения. Это позволяет предполагать, что снижение концентрации и устойчивости внимания может, вероятно, говорить о нарушении механизмов избирательного внимания, что, в свою очередь, может приводить к снижению амплитуды слухового, ССП.

Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность и высокую информативность психофизиологических методов исследования в выявлении широкого спектра когнитивных нарушений при ОО нейротоксикантами на этапе реабилитации. Также показано, что относительно группы сравнения использование на этапе реабилитации в лечении пациентов с ТГЭ при ОО различными нейротоксикантами ЭП, ГБО и МДМ приводит к улучшению показателей, отражающих как функциональное состояние мозга в целом, так и состояние когнитивных функций. При этом наилучшие результаты дает использование в лечении не изолированного введения ЭП, а его комбинация с немедикаментозными методами лечения (ГБО и МДМ).

Как видно, программное, или курсовое, использование комбинаций немедикаментозных методов лечения (от 4–5 до 10 сеансов) и фармакотерапии ЭП, как прави-

ло, оказывало гораздо более эффективное и многостороннее влияние на патологические процессы, что можно объяснить неспецифичностью и разнообразием лечебных механизмов применяемых воздействий физического характера. Отдельно следует отметить результативность интегративной МДМ-терапии как еще одно подтверждение возможности достижения детоксикационного эффекта при воздействии на ЦНС, отмеченное ранее [416]. Как видно, предпринятое лечение в реабилитационном периоде положительным образом сказалось на наиболее тонких функциях организма, обеспечивающих реабилитацию после химической травмы в наиболее полном объеме.

При включении в комплекс лечебных мероприятий ВБМТ, активно используемой в последние годы [88, 417, 451], в состоянии 25 больных с укусом змей 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.

На фоне ВБМТ наблюдались существенные положительные сдвиги со стороны 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%), в исходе отклоняющихся от нормы в обе стороны, после лечения с использованием ВБМТ показали сдвиг в сторону нормы на 5% и более (динамика А). Отмечен также ощутимый сдвиг в сторону нормы количества тромбоцитов, исходно находящегося ниже нее (динамика В). Только в одном случае (9%) наблюдался сдвиг показателя (АЧТВ) в сторону уменьшения его исходного значения, уже находящегося ниже нормы (динамика Г). В целом большинство параметров гемореологического статуса и свертывающей системы крови после лечения с помощью ВБМТ в основной группе оказались сбалансированными на физиологическом уровне, а результаты коррекции параметров гемореологического статуса оказались значительно более успешными, чем в группе сравнения.

Продемонстрировано, что некоторые медикаменты способствуют формированию гипервискозности крови и повышению риска тромботических осложнений – это

мочегонные средства, иммуноглобулины для внутривенного введения, препараты, стимулирующие эритропоэз, и рентгеноконтрастные вещества [435].

С другой стороны, наличие низких вязкостных показателей крови в сочетании с уменьшением ее глобулярного объема и уровня в ней фибриногена на фоне гиперагрегации клеток крови входит в понятие синдрома пониженной вязкости крови. Он развивался у больных с обширной травмой и кровопотерей в объеме 2,5 л и при отсутствии действенной коррекции был сопряжен с последующим развитием гнойных осложнений в виде плеврита, пневмонии и абсцесса брюшной полости [323]. При использовании липидной эмульсии в парентеральном питании наблюдали снижение агрегации эритроцитов, поскольку липиды, взаимодействуя с мембраной эритроцитов, вызывают появление эхиноцитоза [465]. Как видно из приведенных примеров, связанных с медикаментозной терапией, признаков ее *корректирующего* эффекта на гемореологию в указанных случаях не усматривается. Наоборот, возникающие при этом гемореологические ситуации требуют дополнительной коррекции. В то же время использованное нами комплексное лечение, включающее преформированные физические факторы, в плане устранения гемореологических нарушений оказалось гораздо более действенным, в том числе и ВБМТ, формально рассчитанная на местное применение.

При использовании ВБМТ также заметно улучшаются адаптационные возможности организма, что проявляется большим ростом содержания лимфоцитов в крови от 17,0% до 26,0%.

Использование ВБМТ способствовало положительной клинико-лабораторной динамике у обследуемых больных, в целом значительно более выраженной, чем в группе сравнения, что благодаря указанным эффектам ВБМТ, на наш взгляд, может быть также связано с более интенсивным выведением из организма токсичных продуктов, на что указывают полученные нами данные, свидетельствующие о снижении на фоне ВБМТ уровня ЭТ. Необходимо при этом отметить некоторые особенности, связанные с диагностикой ЭТ у данной группы больных. Из полученных данных следовало, что более чувствительными тестами в этом отношении оказались стандартные показатели эндогенной интоксикации: уже неоднократно упомянутые значения ЛИИ и,

особено, уровень в крови СМП. Очевидно, при укусах змей на этапе реабилитации эндогенная интоксикация связана с более яркими проявлениями тканевой деструкции, что соответствующим образом отражается на лабораторной картине, связанной с заметным повышением уровня в крови СМП. Этот вопрос, на наш взгляд, требует дальнейшего изучения.

Эфендиевым И.Н. и Максудовым А.С. (2004, 2005) [420, 421].предложено применение плазмафереза и ГБО при лечении отравлений ядом гюрзы, сопровождавшихся тяжелыми общими и местными отечно-некротическими проявлениями. Учитывая гораздо более высокую токсичность яда гюрзы по сравнению с таковой яда гадюки, а также результаты ВМБТ у наблюдаемых нами больных, на наш взгляд, применение у них плазмафереза не является необходимым. Следует также принять во внимание высокую стоимость его проведения и опасность развития осложнений, в том числе связанных риском переноса гемотрансмиссивных инфекций.

Для оценки системного ответа организма на химическую травму различной тяжести и проводимое лечение мы использовали многомерный статистический метод факторного анализа (ФА). ФА нашел успешное применение в клинических исследованиях, в том числе проводимых в процессе лечения ОО [90, 130, 256, 260], в результате чего была показана необходимость более широкого внедрения ФА, так как он позволяет получить объективное представление о характере внутрисистемных связей показателей гомеостаза и определить приоритетность обнаруженных при этом нарушений в развитии патологического процесса на разных этапах отравления. Это также создает предпосылки для оптимизации лечебных мероприятий.

На нашем материале ФА показал, что при оПФС и оНТ гемореологические расстройства имеют высокую информативную ценность, так как активно участвуют в патогенезе данных заболеваний.

Данные, полученные в ходе исследования, и литературные сведения дают основание полагать, что ФА позволяет выявить значимость патологических изменений и влияние на них лечебного процесса. ФА также дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых отравлений, где отчетливо проявляют себя гемореологические изменения, особенно при оПФС и оНТ. Наблюдаемое нами снижение ин-

формативности показателей гомеостаза и ЭТ на фоне комбинированного медикаментозного и немедикаментозного лечения говорит о его положительном влиянии на динамику отравлений, в связи с чем ослабляется взаимозависимость большей части параметров исследуемых систем.

Представляет интерес эволюция информационной значимости показателей клеточной токсемии при оПФС. В то время как информационная ценность CD95+ и количества лейкоцитов в позднем апоптозе утрачивается, в отношении абсолютного содержания погибших лейкоцитов она заметно увеличивается: (α 0,58, V фактор до лечения и 0,75 и 0,51, I и II факторы после него). Учитывая приведенные нами выше данные, свидетельствующие о снижении абсолютного и относительного содержания погибших лейкоцитов после лечения, можно предположить, что, несмотря на проводимое лечение и его очевидные положительные клинические и лабораторные результаты, патологический процесс, связанный с наличием ЭТ, на этапе стационарного лечения полностью все же не разрешается. Это требует дальнейшего амбулаторно-поликлинического наблюдения за больными. Подобная ситуация с теми же выводами отмечается в отношении некоторых показателей ЭТ, включая ЛИИ и ИСН, при оНТ.

Для оценки системного ответа организма на химическую травму и проводимое лечение мы использовали также еще один метод многомерной математической статистики – кластерный анализ (КА), представляющий собой способ группировки многомерных объектов, основанный на их представлении точками геометрического пространства с последующим выделением групп как "сгустков" этих точек. Суть КА – определение меры (уровня) близости (УБ) между отдельными объектами (признаками) и их группами [105, 212, 399]. В настоящее время КА нашел применение и в медицине, в том числе в кардиологии [42, 321], урологии [280], психиатрии [363], а также в клинической токсикологии, где КА зачастую используется совместно с ФА, дополняя его, что впервые продемонстрировал В.Н. Дагаев [90] – один из наиболее видных специалистов в этой области. В данном исследовании мы развили результаты использования КА, предпринятые ранее [153].

Итогом данного фрагмента работы явилось то, что с помощью КА удается выявить как патогенетические особенности исходной картины обсуждаемых ОО в реа-

билитационном периоде, так и ее изменения под влиянием лечебных воздействий, отраженные показателями гемореологии, иммунитета и ЭТ. Исследования в таком формате в клинической токсикологии, судя по доступным нам данным литературы, до сих пор не предпринимались.

При оПФС КА позволил выявить наибольшую взаимосвязь между гемореологическими показателями, что аналогично результатам, полученным с помощью ФА при использовании этого же материала. Судя по результатам как ФА, так и КА, после лечения изменения этих показателей оказываются сходными: они становятся менее значимыми, что более выражено при ФА и может быть связано с положительным эффектом лечения.

Также после лечения, по данным КА, для значительной части показателей ЭТ и клеточного компонента токсемии отмечено снижение их значимости с ее одновременным, почти двукратным возрастанием для ЛИИ и некоторым увеличением s . На подобную, даже более выраженную тенденцию, указывали также результаты ФА. Благоприятным выглядит и заметное снижение прочности связи в лейкоцитарно-лимфоцитарном комплексе при оПФС, на наш взгляд отражающее уменьшение значимости воспалительного процесса в патогенезе заболевания. Среди показателей ЭТ после лечения при КА в основном отмечается уменьшение прочности их связи, кроме ее существенного, более чем двукратного, возрастания для ЛИИ, с некоторым снижением при этом значения s . Аналогичное уменьшение значимости показателей ЭТ наблюдалось и по результатам ФА. Устойчивость же связи между системами гемореологии, иммунитета и показателями ЭТ при этом несколько увеличилась.

Согласно данным КА, при оНТ до лечения высокой является значимость гемореологических показателей, тогда как после лечения для их большей части она уменьшается, что выражается более чем 5-кратным снижением величины s . После же лечения в значительной части случаев наблюдается тенденция к уменьшению прочности связей между показателями ЭТ при ее существенном повышении для ЛИИ и некоторым возрастанием s . Сходная эволюция информативности упомянутых выше показателей обнаружена нами, как было показано, и при ФА.

Динамика показателей гомеостаза при оНТ, по данным КА проявившаяся значительным уменьшением прочности связей для большей части гемореологических показателей как свидетельства эффективности лечебных мероприятий, на наш взгляд, позволяет определенным образом трактовать результаты КА в случаях оПФС. Существенно менее выраженное ослабление внутрисистемных связей в системе гемореологии при оПФС может свидетельствовать о сохраняющейся напряженности со стороны этих систем, остающихся в состоянии «тревоги», несмотря на проведенное лечение. Это, вероятно, является следствием тканевых повреждений при оПФС (пневмонии), где все же имеется положительный сдвиг в виде заметного снижения после лечения значения s для лейкоцитарно-лимфоцитарного комплекса, в то время как при оНТ преобладали хотя и стойкие, но преимущественно функциональные изменения со стороны ЦНС. Как видно, КА в большей мере, чем ФА, отражает сформировавшиеся устойчивые связи между ведущими показателями патологического процесса, которые сохраняются весь период наблюдения за его течением на стационарном этапе. В силу этого в определенных случаях целесообразно дальнейшее наблюдение за больными на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Ситуация, наблюдающаяся также при ФА, по данным КА, сложилась и для некоторых показателей ЭТ, характеризуясь возрастанием прочности их связей после лечения. При анализируемых отравлениях (оПФС, оНТ) она во всех случаях оказалась таковой для ЛИИ. В отношении ЛИИ следует также отметить, что еще раз подтверждается наше мнение о возрастании диагностической значимости этого маркера ЭТ по сравнению с таковой в токсикогенной стадии. Учитывая, кроме того, уже упомянутую нами связь изменений ЛИИ с состоянием иммунной системы [36], показан лабораторный контроль в процессе восстановительного лечения и за показателями иммунитета.

Дополнительным диагностическим моментом является возможность оценки с помощью КА внутри- и межсистемных связей, отражающих активность соответствующих функциональных систем [363]. При этом с помощью КА, с учетом изменений значений s , при анализируемых ОО нами обнаружена положительная динамика связей в системах гемореологии, иммунитета и показателей ЭТ, устойчивость которых в

результате лечебных мероприятий, как правило, уменьшалась, во всех случаях в отношении систем гемореологии и иммунитета. С другой стороны, столь же закономерно возрастала, зачастую значительно, прочность парных межсистемных связей (гемореологии–иммунитета, гемореологии–эндотоксикоза). Связи между системами гемореологии, иммунитета и показателями ЭТ при этом либо ослаблялись (оПФС), либо ненамного усиливались (оНТ). Указанные выше изменения прочности связи могут свидетельствовать о реакции организма на лечебные воздействия, направленной на поддержание баланса показателей гомеостаза в изменившихся условиях (*табл. 60*).

Как видно, количественная оценка прочности связей между отдельными показателями гомеостаза с использованием КА и исследование внутри- и межсистемных связей с помощью КА и ФА дает возможность получения новых сведений о патогенезе изучаемых ОО и более точное представление о реакции систем гомеостаза на патологический процесс и лечебные мероприятия.

Следует также отметить, что КА отличается сравнительно большая, чем ФА, чувствительность к нарушениям функционирования патогенетически наиболее значимых систем и, соответственно, большой прогностический потенциал.

Так как данные КА, как и ФА о значимости анализируемых показателей отвечают их положительным сдвигам на фоне лечения при их оценке путем традиционного одномерного анализа и положительным же клиническим результатам, свидетельствующим о существенном сокращении сроков лечения больных, имеются объективные основания для использования указанных методов многомерного статистического анализа в практических целях.

В целом при всех оцениваемых патологических состояниях высокую информационную значимость имеют гемореологические нарушения, особенно при оПФС и оНТ. Заметное влияние оказывает также фактор ЭТ, в наибольшей степени при оПФС. При развитии ТГЭ, кроме того, контроля требует состояние иммунной системы.

Таблица 60 – Изменения прочности связей между показателями гомеостаза и эндотоксикоза под влиянием лечения в реабилитационном периоде острых отравлений по данным кластерного анализа

Вид отравления	Внутрисистемные связи				Парные межсистемные связи				Множественные межсистемные связи			
	Показатель	До лечения, s	После лечения, s	Вектор	Показатель	До лечения, s	После лечения, s	Вектор	Показатель	До лечения, s	После лечения, s	Вектор
оПФС	Г	- 0,063	- 0,108	↓	Г–И	0,023	0,037	↑	Г–И–Э	- 0,048	- 0,063	↓
	И	- 0,052	- 0,118	⇓	Г–Э	- 0,027	- 0,080	⇓				
	Э	- 0,123	- 0,098	↑	И–Э	0,020	0,047	↑				
	ЛЛК	- 0,28	- 0,43	↓	–	–	–	–				
оНТ	Г	- 0,017	- 0,093	⇓	Г–И	0,014	0,006	⇓	Г–И–Э	- 0,046	- 0,031	↑
	И	- 0,045	- 0,056	↓	Г–Э	- 0,002	0,033	↑				
	Э	- 0,094	- 0,054	↑	И–Э	0,009	0,025	↑				

Обозначения: Г – система гемореологии; И – система иммунитета; Э – показатели эндотоксикоза; ЛЛК – лейкоцитарно-лимфоцитарный комплекс. Стрелки с одинарным оперением – умеренные сдвиги, стрелки с двойным оперением – значительные сдвиги.

В целом проводимое лечение оказало положительное влияние во всех случаях, однако отсутствие достаточно выраженных позитивных сдвигов некоторых показателей указывает на целесообразность наблюдения за больными после окончания стационарного этапа медицинской реабилитации. Следует при этом отметить, что, несмотря на то, что гемореологическая коррекция, как и коррекция ЭТ, с помощью обозначенных выше подходов в некоторых случаях и оказывается менее успешной, чем можно было бы ожидать, что, очевидно, связано с относительно коротким периодом пребывания больных в стационаре, клинические и инструментальные данные, тем не менее, указывают на очевидное ускорение выздоровления во всех группах обследованных больных. Это также говорит о необходимости дальнейшего усовершенствования применяемых методов лечения и делает актуальным более глубокое изучение присущих им лечебных механизмов.

Как видно, реабилитационный период – неотъемлемый этап течения ОО, совершенствование лечебно-диагностического процесса на котором требует тщательного контроля, направленного на выявление имеющихся нарушений и оценку эффективности лечебных мероприятий с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов. Этот период заканчивается улучшением состояния больных от тяжелого и среднетяжелого до удовлетворительного, что сопровождается существенным улучшением значений лабораторных показателей, преимущественно гемореологических, и нейропсихологических тестов с их нормализацией или отклонением от нормы не более чем на 15–20%, а также рентгенологических данных, свидетельствующих о полном разрешении воспалительной инфильтрации в легких при оПФС.

Следует также отметить, что начало реабилитационного периода может приходиться как на токсикогенную, так и, гораздо чаще, на соматогенную стадию ОО, в первом случае – при начале реабилитационной терапии, как было отмечено в гл. II, в условиях определения в биосредах больных токсикантов (преимущественно ПФС бензодиазепинового ряда) и остаточных проявлений экзогенной интоксикации; это требует дополнительного проведения умеренного объема детоксикационных мероприятий, направленных на ускорение выведения токсиканта из организма.

Другой особенностью течения анализируемых отравлений в реабилитационном периоде является сочетание в некоторых случаях указанных выше их основных неблагоприятных проявлений с другими острыми нарушениями (астения, алкогольный делирий и др.), однако лечение с ориентацией на основные неблагоприятные факторы позволяло успешно устранять и сопутствующую патологию. Это одновременно расширяет возможность применения при лечении немедикаментозных преформированных физических факторов, обладающих избирательностью меньшей, нежели фармакотерапия.

В целом при всех видах изученных ОО совершенствование реабилитационной терапии сопровождалось явным преобладанием в обследованных группах больных значительного уменьшения встречаемости сопутствующих им симптомов (в 4,5–15 раз), вплоть до их исчезновения, нежели в группах сравнения, причем статистическое подтверждение этому в изучаемых группах явно доминировало; важным обстоятельством явилось также, как правило, статистически значимое заметное сокращение длительности проявлений соответствующей симптоматики в изучаемых группах (в 1,1–4 раза). Результатом реабилитационной терапии явилось существенное общее сокращение длительности лечения больных в 1,6–2,5 раза, а также затрат на лечение.

В достижении положительных лечебных результатов значительный вклад принадлежит последовательной оптимизации используемых методов лечения за счет их объема и применяемых режимов. Сказанное выше особенно относится к использованию немедикаментозных методов лечения – ЛГТ, МДМ-терапии и ГБО – в комплексе реабилитационных мероприятий при ОО, что сопровождалось дополнительным эффективным сокращением сроков разрешения воспалительного процесса в легких, обратным развитием ТГЭ, общих и местных проявлений при укусах змей и в итоге приводило к наибольшему снижению длительности пребывания больных в стационаре – от указанной выше общей 1,3–1,6- до 1,7–2,5-кратной при использовании оптимальных вариантов лечения. При этом на долю оптимальной методики лечения, как показывают наши материалы, может приходиться от 23 до 100% дополнительно достигаемых положительных изменений (в последнем слу-

чае – сокращение разрешения воспалительного процесса в легких), обнаруживаемых с помощью клинических показателей и данных инструментальных исследований.

Применение указанных комплексов реабилитационных мероприятий способствовало положительной клинико-лабораторной динамике у обследуемых больных, в целом значительно более выраженной, чем в группе сравнения:

– при отравлениях психофармакологическими средствами проводимая комплексная терапия сопровождается статистически значимым снижением встречаемости практически всех наблюдаемых симптомов пневмонии в 3,7–15,2 раза (в группе сравнения в 1,2–2,5 раза), а сроки стационарного лечения пациентов статистически значимо ($p < 0,05$) сокращаются почти в 2 раза.

– при отравлениях нейротоксикантами проводимая комплексная терапия сопровождается статистически значимым уменьшением встречаемости симптомов энцефалопатии в 4,5–15 раз (в группе сравнения в 1,4–3 раз), а сроки лечения как при тяжелых, так и при среднетяжелых отравлениях сокращаются примерно одинаково – в 1,3 раза.

– применение волновой биомеханотерапии сопровождается статистически значимым уменьшением встречаемости наблюдаемой симптоматики в 3–7 раз (в группе сравнения в 3,4–5,5 раза), сроки разрешения отеков сокращаются в 1,4 раза, а сроки лечения больных существенно и статистически значимо ($p < 0,05$) сокращаются от 9,5 сут. в группе сравнения до 6 сут. в основной группе (в среднем на 3,5 сут., или в 1,6 раза).

Полученные результаты со всей очевидностью свидетельствуют о целесообразности предпринятого исследования и возможности значительного повышения эффективности реабилитационной терапии путем комбинации в ее составе медикаментозных и немедикаментозных средств и высоком реабилитационном потенциале изученных нами заболеваний. Положительные же результаты реабилитационной терапии, с учетом таких критериев ее эффективности, как отсутствие отдаленных отрицательных последствий в виде повторной необходимости проведения реанимационных мероприятий или интенсивной терапии пациентам, состояние которых в

процессе лечения ухудшилось, а также их выписки из стационара с явными признаками инвалидизации имеют место у 98,5% больных. В целом проведение реабилитационной терапии согласно имеющимся международным критериям [396] позволяет достигнуть хотя и частичного, но в высокой степени восстановления функциональной способности пациентов, что может значительно облегчить их адаптацию к повседневной и профессиональной жизни.

Таким образом, в реабилитационном периоде, где физиологические нарушения, как и проявления ЭТ, являющегося на данном этапе течения ОО основной причиной интоксикации, носят хотя и умеренный, но устойчивый характер, в комплексном лечении требуется многократное использование большей частью неинвазивных лечебных методов с помощью преформированных физических факторов. Это способствует дальнейшему восстановлению нарушенных физиологических показателей, объективизируясь при адекватном подборе оценочных критериев, и тем самым положительно влияет на общее состояние больных, восстановление психических функций и устранение местных изменений.

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 токсико-гипоксической 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 [124, 255].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АМо (амплитуда моды) – удельный вес Мо в ритмограмме (%)
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- АТ-III – активность антитромбина III
- БЛД – батарея тестов для оценки лобной дисфункции
- БЦИК – циркулирующие иммунные комплексы больших размеров
- БТ – базовая терапия
- ВБМТ – волновая биомеханотерапия
- ВК – вязкость в крови
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВП – вязкость плазмы
- ВСК – время свертывания крови
- ГБО – гипербарическая оксигенация
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИАм – агрегация эритроцитов в покое
- ИАм₁ – агрегация эритроцитов в движении
- ИН – индекс напряжения (интегральный показатель)
- ИСН – индекс сдвига нейтрофилов
- КА – кластерный анализ
- КИГ – кардиоинтервалография
- КЭИ – коэффициент эндогенной интоксикации
- ЛГТ – лазерная гемотерапия
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации
- ЛП – латентный период
- ЛФК – лечебная физкультура
- Мо (мода) – наиболее часто встречающийся кардиоинтервал (сек)
- МЦИК – циркулирующие иммунные комплексы малых размеров
- МДМ – мезодиэнцефальная модуляция
- НСТ – НСТ-тест
- иНСТ – индуцированный НСТ-тест
- 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)
- РССА_ф – резерв связывающей способности альбумина (по Федоровскому)
- СМП E_{254} , СМП₂₅₄ – фракция среднемолекулярных пептидов, детектируемая при длине волны 254 нм
- СМП E_{280} , СМП₂₈₀ – фракция среднемолекулярных пептидов, детектируемая при длине волны 280 нм
- ССП – слуховой, связанный с событием потенциал
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- СЦИК – циркулирующие иммунные комплексы средних размеров

- ТГЭ – токсикогипоксическая энцефалопатия
 УБ – уровень близости
 УГ – укус гадюки
 УЗ – укус змеи
 ФА – факторный анализ
 ФГ – фибриноген
 ФГТ – физиогемотерапия
 ХГТ – химиогемотерапия
 ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
 ЦНС – центральная нервная система
 ЦП – церулоплазмин
 ЭКА – эффективная концентрация альбумина
 ЭКГ – электрокардиограмма
 ЭП – этилметилгидроксипиридина сукцинат
 ЭЭГ – электроэнцефалография
 ЭТ – эндотоксикоз
Ig – иммуноглобулин(ы)
Ig A – иммуноглобулин *A*
Ig M – иммуноглобулин *M*
Ig G – иммуноглобулин *G*
 MMSE – краткая шкала оценки психического статуса
 η – кажущаяся вязкость крови
 $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига
 Annexin V+/ 7AAD+ – лимфоциты в позднем апоптозе
 Annexin V+/ 7AAD – лимфоциты в раннем апоптозе
 ΔX – разность между максимальной и минимальной величиной интервалов R–R (сек), вариационный размах

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О мерах по дальнейшему укреплению токсикологической службы органов здравоохранения Российской Федерации / Приказ МЗ РСФСР от 26.03.1970 г. № 70.
2. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями / Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 г. № 925н.
3. О Порядке организации медицинской реабилитации / Приказ МЗ РФ от 29.12.2012 г. № 1705н.
4. Абдуллина, Л.А. ЛФК после эндопротезирования коленного сустава / Л.А. Абдуллина // Материалы межвузовского ежегодного конкурса среди студентов и молодых ученых по медико-биологическим и естественнонаучным дисциплинам. ФГБОУ ВО «Поволжская государственная академия физической культуры, спорта и туризма». (Казань, 22 апреля 2016 г.). – Казань. – 2016 г. – С. 2–4.
5. Абраменко, Ю.В. Влияние мексидола на изменения липидно-фосфолипидного профиля при острых нарушениях мозгового кровообращения у пациентов пожилого возраста / Ю.В. Абраменко [Текст] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – М. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 68–75.
6. Айвазян, С.А. Прикладная статистика. Основы эконометрики: в 2-х т. Т.1: Теория вероятностей и прикладная статистика / С.А. Айвазян, В.С. Мхитарян [Текст]. – М.: Юнити-Дана, 2001. – 656 с.
7. Айрапетов, Л.Н. Нейрофармакологический анализ антиноцицептивной активности транскраниальной электрической стимуляции / Л.Н. Айрапетов, Л.Н. Синицин [Текст] // Экспериментальная и клиническая фармакология болеутоляющих средств: тез. докл. Всесоюзной научно–практической конференции. – Ленинград, 1986. – С. 93–95.
8. Александрова, В.А. Клиническая эффективность транскраниальной электростимуляции у детей с гастродуоденальными заболеваниями / В.А. Александрова, С.В. Рычкова [Текст] // Развитие идей акад. В.Х. Василенко в современной гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, А.И. Гребнева, С.И. Раппопорта. – М., 1991. – Т. 1. – С. 23–24.

9. Алехина, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк. [Текст] – Саров: ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ, 2004. – 244 с.
10. Алкогольные поражения мозга и сердца / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов, Н.Ю. Беляева и др. [Текст] // Проблемы алкоголизма: клиника, патогенез, терапия. – М. – 1986. – С.48–54.
11. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова [Текст].– М.: ГЭОТАР, 1998. – Кн. 2. -С. 104–107.
12. Альтманн, Хорст. Ядовитые растения. Ядовитые животные / Хорст Альтманн [Текст]. – М: БММ АО, 2004. – 160 с.
13. Амиров, Н.Б. Эффективность лазерной терапии пневмонии по данным показателей микроциркуляции и концентрации микроэлементов в сыворотке крови / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, В.Н. Ослопов [Текст] // Журнал Международной медицины: Инфекционные заболевания / Пульмонология / Оториноларингология. – 2015. – № 5(16). – С. 13–16.
14. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: методические рекомендации [Текст] / НИИ физико-химической медицины МЗ РФ; сост.: А.С. Парфенов и др. – М., 1994. – 16 с.
15. Ананченко, В.Г. Применение гелий-неонового лазера в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца / В.Г. Ананченко, С.В. Кузнецов, Н.А. Грязнова [Текст] // Применение лазеров в хирургии и медицине: материалы Междунар. симп. – М.: Медицина, 1988. – Т. 2. – С. 4–6.
16. Ананьева, Ю.В. Опыт лазерной терапии внебольничной пневмонии / Ю.В. Ананьева, А.В. Лосеева, Л.Н. Владимирова [Текст] // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины. Матер. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием (Чебоксары, 08-09 октября 2014 г.). – Чебоксары. – 2014. – С. 28–30.
17. Анопченко, А.С. Кардиоинтервалография и возможности ее применения у пациентов пожилого возраста с гипертонической болезнью при занятии ЛФК / А.С.

Анопченко, Н.В. Агранович [Текст] // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – М. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 651–655.

18. Антоньев, А.А. Динамика электроэнцефалографии при лечении атопического дерматита центральной электроаналгезией / А.А. Антоньев, Ф.Р. Махмудов, Г.Б. Грузман [Текст] // Вестн. дерматол. венерол. – 1988. – №8. – С 41–43.

19. Апоптоз лимфоцитов крови в норме и при патологии / Н.В. Боровкова, И.В. Александрова, В.В. Валетова и др. [Текст] // Молекулярная медицина. – 2013. – № 4. – С. 41–45.

20. Апоптоз мононуклеаров и содержание погибших лейкоцитов в венозной крови больных с сепсисом / Н.В. Боровкова, В.Б. Хватов, И.В. Александрова и др. [Текст] // Вестник РАМН. – 2009. – № 8. – С. 33–36.

21. Арутюнян А.В. Роль взаимодействий холинергической и ГАМК-ергической систем в патогенезе длительных бессознательных состояний при тяжелых отравлениях нейротоксикантами: автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст] / А.В. Арутюнян. – СПб, 2016. – 27 с.

22. Асхаков, М.С. Ультрафиолетовое облучение крови и фотопротекция в косметологии / М.С.Асхаков, В.В. Чеботарёв [Текст] // Научное Обозрение. Медицинские науки. Изд.: ООО "Научно-издательский центр "Академия Естествознания". – Саратов. – 2017. – № 6. – С. 5–13.

23. Афанасьев, В.В. Острая интоксикация этиловым алкоголем. Оперативное руководство / В.В. Афанасьев, Л.Т. Рубитель, А.Н. Афанасьев [Текст]. – СПб: Интермедика – 2002. – 96 с.

24. Ашкинази, И.Я. Эритроцит и внутреннее тромбопластинообразование / И.Я. Ашкинази [Текст]. – Л.: Наука, 1977. – 198 с.

25. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. [Текст] – М., – 1984. – 222 с.

26. Баевский, Р.М. Проблема стресса и вопросы прогнозирования состояния человека при экстремальных воздействиях / Р.М. Баевский [Текст] // Актуальные проблемы стресса: Сб. науч. тр. – Кишинев, – 1976. – С. 23–33.

27. Барыльник, Ю.Б. Транскраниальная электростимуляция у больных с зависимостью от алкоголя, осложненной психоорганическим синдромом / Ю.Б. Барыльник, В.Г. Лим, С.Г. Щетинин [Текст] // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. – № 1. – С. 67–70.

28. Басина, Ю.В. Фагоцитарная активность лейкоцитов крови животных при введении гомологичной лейкоцитарной массы / Ю.В. Басина, Е.В. Стаховский [Текст] // Материалы IX Респ. конференции по переливанию крови. – Минск, 1964. – С. 32–33.

29. Белимова, А.А. Аудиоселективная транскраниальная электростимуляция (АТЭС) в комплексном лечении хронической сенсоневральной тугоухости / А.А. Белимова, Г.Н. Пономаренко, Ю.К. Янов [Текст] // Восстановительная медицина и реабилитация: Материалы I междунар. конгресса. – М., 2004. – С. 46.

30. Белова, А.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция: Клиническое применение и научные перспективы / А.Н. Белова, С.Н. Балдова [Текст] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9-1. – С. 34–42.

31. Беляков, Н.А., Острая дыхательная недостаточность у взрослых / Н.А. Беляков, С.А. Симбирцев [Текст] // Л.: ГИДУВ, 1988. – 22 с.

32. Бессокирная Г.П. Факторный анализ: традиции использования и новые возможности / Г.П. Бессокирная [Электронный ресурс] // Социология: 4 М. – 2002. – № 12. – С. 142–153. – Режим доступа: <http://www.isras.ru/files/File/4M/12/Besso-kirnays.pdf>

33. Бирюков, А.А. Лечебный массаж / А.А. Бирюков [Текст] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – М. – 2010. – № 11 (83). – С. 11–18.

34. Благуш, П. Факторный анализ с обобщениями: пер. с чешск. / П. Благуш. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 246 с.

35. Боечко, И.Д. Магнитное поле как фактор, изменяющий эквидистантность эритроцитов/ И.Д. Боечко, И.И. Модекин, М.Л. Попов [Текст] // Магнитные поля в биологии, медицине и сельском хозяйстве: тез. докл. II обл. науч.-практ. конф. – Ростов-на-Дону, 1985. – С. 8–9.

36. Большаков, И.Н. Лейкоцитарный индекс интоксикации и иммунологические нарушения при разлитом гнойном перитоните / И.Н. Большаков, Р.Е. Титовец, Н.И. Камзалакова [Текст] // Клин. мед. – 1991. – № 6. – С. 60–61.

37. Бондаренко, В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев [Текст] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №1. – С.84–92.

38. Борисов, И.М. Использование физических факторов в комплексном лечении внебольничной пневмонии / И.М. Борисов, П.Е. Крайнюков, Г.Ф. Галенко [Текст] // Успехи современного естествознания. "Академия Естествознания" (Пенза). – 2009. – № 4. – С. 18а–18.

39. Борисова, А.М. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунную систему / А.М. Борисова, Н.В. Хорошилова, Г.И. Булгакова [Текст] // Тер. арх. – 1992. – № 5. – С. 111–116.

40. Борисова, О.А. Транскраниальная электростимуляция в восстановительном лечении ревматоидного артрита (научный обзор литературы) [электронный ресурс] / О.А. Борисова, Е.А. Беляева // Вестник новых медицинских технологий. Тула: Тульский Государственный Университет, 2015. – Т 9, № 3. – 30 с. – Режим доступа: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

41. Боровкова, Н.В. Особенности исследования апоптоза лимфоцитов у хирургических больных / Н.В. Боровкова [Текст] // Совр. лаборатория (Медицинский алфавит). – 2014. – № 1. – С. 52–55.

42. Бородулин, А.И. Использование кластерного анализа в диагностике ишемической болезни сердца / А.И. Бородулин, А.В. Свиридова, О.В. Судаков [Текст] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2008. – № 11(2). – С. 149–154.

43. Бошян, А.А. Роль физиотерапевтического лечения и лечебной физкультуры в раннем периоде у больных после кардиохирургических вмешательств / А.А. Бошян, В.Е. Маликов [Текст] // Cardiosоматика. – М. – 2013. – №1. – С. 13–14.

44. Браташ, В.И. Гемодинамические нарушения и интенсивная терапия при острых тяжелых отравлениях смесями психофармакологических препаратов / В.И.

Браташ [Текст] // Диагностика, клиника и лечение критических состояний при острых отравлениях и эндотоксикозах. Респ. сб. науч. тр., М., 1988. – С. 112–124.

45. Валентик, Ю.В. Реабилитация в наркологии: Учебное пособие / Ю.В. Валентик. [Текст] – М.: Прогрессивные биомедицинские технологии, 2001. – 34 с.

46. Валентик, Ю.В. Руководство по реабилитации больных с зависимостью от психоактивных веществ / Ю.В. Валентик, Н.А. Сирота. [Текст] – М.: Литера-2000, 2002. – 256 с.

47. Васильев, Ю.М. Магнитотерапия в кардиологии / Васильев Ю.М., Яковлева С.Д. [Текст] // Вр. дело. – 1990. – № 3. – С. 42–47.

48. Верификация эндотоксикоза у больных с разлитым перитонитом / Н.А. Беляков, А.Г. Мирошниченко, М.Я. Малахова и др. [Текст] // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 2. – С. 14–19.

49. Владимиров, Ю.А. Три гипотезы о механизме действия лазерного облучения на организм человека / Ю.А. Владимиров [Текст] // В кн.: Эфферентная медицина. – М. – 1994. – С. 51–66.

50. Влияние гелий-неонового лазерного излучения на иммунологический статус больных ИБС, подлежащих хирургической реваскуляризации миокарда / В.Г. Ананченко, Б.В. Шабалкин, Т.В. Стрижова, И.В. Матиенко [Текст] // Восьмая конф. Моск. общ-ва гемафереза: Труды. – М., 2000. – С. 68.

51. Влияние гипербарической оксигенации на клинические проявления повреждения тканей при лечении больных с переломами костей голени / С.И. Швед, Е.В. Николайчук, В.А. Щуров, Н.В. Сазонова [Текст] // Журнал: Гений ортопедии (Курган). – 2006. – №1. – С. 38–40.

52. Влияние гипербарической оксигенации на отек мозга в эксперименте / Ю.В. Исаков, М.А. Сапожникова, Г.Н. Кривицкая и др. [Текст] // Журн. невропатол. и психиатрии им. Корсакова. – 1985. – № 7. – С. 1021–1024.

53. Влияние гипербарической оксигенации на тромбоэластографические показатели крови у больных ишемической болезнью сердца / П.Д. Копылов, В.Н. Хлюстов, Л.В. Саунина и др. [Текст] // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. – 1997. – Т. 5. – № 3. – С.21–26.

54. Влияние детоксикационной гемосорбции и физиогемотерапии на иммунный статус организма при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Е.В. Ястребова, Л.К. Здановская [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1990. – № 4. – С. 10–14.

55. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью / Л. Сапари, Б. Хорват, Т. Алекси и др. [Текст] // Журн. неврол. и психиатр. – 2006. – № 6. – С. 47–51.

56. Влияние кишечного лаважа на развитие пневмонии у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами / В.А. Маткевич, Е.А. Лужников, К.К. Ильяшенко и др. [Текст] // Общая реаниматология. – М. – 2011. – Т. 7. – № 2. – С. 20–24.

57. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на уровень глюкозы в крови здоровых лиц и больных диабетом 2 типа / Т.И. Житкевич, М.О. Трусевич [Текст] // Сахаровские чтения 2018 года: Экологические проблемы XXI века: Матер. 18-й международной научной конференции: в 3 ч. Под ред. С.А. Маскевича, С.С. Позняка. Минск. – 2018. – С. 253–254.

58. Влияние трансвертебральной микрополяризации спинного мозга на систему вегетативной регуляции по данным вариационной кардиоинтервалографии у детей и подростков с заболеваниями позвоночника / С.В. Муравьев, Е.Ю. Кравцова, В.Г. Черкасова, Е.С. Антропов [Текст] // Медицинский Альманах. – Нижний Новгород. – 2017. – № 2 (47). – С. 66–69.

59. Влияние транскраниальной стимуляции опиоидных систем на репаративные процессы у больных инфарктом миокарда / А.П. Голиков, В.А. Павлов, В.А. Карев и др. [Текст] // Кардиология. – 1989. – Т. 29, № 12. – С. 45–48.

60. Влияние транскраниальной стимуляции опиоидных структур на процессы регенерации язвенных дефектов желудка и 12-перстной кишки / В.А. Александрова, С.В. Рычкова, В.П. Лебедев и др. [Текст] // Международные медицинские обзоры, 1994. – Т. 2, № 1. – С. 41–45.

61. Влияние физиогемотерапии на состояние гемореологии при пневмониях, осложняющих острые отравления психофармакологическими средствами / С.Ю. Ев-

графов, К.К. Ильяшенко, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] // Тринадцатая конф. Московского общ-ва гематологов: Труды. – М., 2005. – С. 8–9.

62. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / С.А. Куценко, Н.В. Бутомо, А.Н. Гребенюк и др. [Текст] – СПб.: ФОЛИАНТ, 2004. – 528 с.

63. Воробьев, И.И. Оценка степени тяжести и прогноз острых отравлений барбитуратами / И.И. Воробьев, А.А. Лаврентьев, Г.Н. Суходолова [Текст] // Общая реаниматология. – М. – 2005. – № 2. – С. 37–39.

64. Воронина, Д.Д. Общая магнитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета типа 2 / Д.Д. Воронина [Текст] // Эндокринология: Новости, Мнения, Обучение. Изд.: "ГЭОТАР-Медиа" (Москва). – М. – 2016. – № 2 (15). – С. 81.

65. Воропаев, А.А. Транскраниальная электростимуляция в реабилитации больных хронической цереброваскулярной недостаточностью (клинико-нейрофизиологическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.А. Воропаев. [Текст] – Нижний Новгород, 2002. – 22 с.

66. Вортман-Джутт С., Эдвардс Д.Дж. Транскраниальная стимуляция постоянным током для лечения афазии после инсульта / С. Вортман-Джутт, Д. Дж. Эдвардс [Текст] // Журнал национальной ассоциации по борьбе с инсультом (stroke) Российское издание. – М.: Бионика Медиа. – 2017. – № 2 (44). – С. 78–86.

67. Восстановление ходьбы методом стимуляции ствола мозга во время занятий на роботизированных комплексах / В.Д. Даминов, Е.В. Зиминая, Е.А. Канкулова, А.Н. Кузнецов [Текст] // Вестник восстановительной медицины. – М. – 2010. – № 6 (40). – С. 55–59.

68. Гайдышев, И. Анализ и обработка данных. Специальный справочник / И. Гайдышев. [Текст] – СПб: Питер, 2001. – 752 с.

69. Гайфутдинов, И.М. Лечебная физическая культура (ЛФК) при артрозе / И.М. Гайфутдинов [Текст] // Приоритетные научные направления: от теории к практике. Сборник материалов XXXIX Международной научно-практической конференции (Новосибирск, 30 мая 2017 г.). – Новосибирск. – 2017. – С. 29–32.

70. Галяев, И.Ю. Перемежающая пневмокомпрессия – эффективный физиотерапевтический метод профилактики венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов среднего и высокого риска в остром периоде инсульта / И.Ю. Галяев [Текст] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – М.: Медиа Сфера. – 2018. – Т. 95. – № 1. – С. 14–19.

71. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. [Текст] – Ростов-на-Дону, 1990. – 223 с.

72. Гаркави, Л.Х. Магнитные поля, адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова [Текст] // Реакции биологических систем на магнитные поля. – М.: Наука, 1978. – С. 131–148.

73. ГБО как метод интенсивной терапии при острых экзогенных отравлениях / А.С. Ермолов, Н.М. Епифанова, М.В. Ромасенко [и др.] [Текст] // Анестезиол. и реаним. – 1998. – № 6. – С. 16–19.

74. Гемосорбция и ультрафиолетовое облучение крови при отравлениях / В.Г. Ананченко, Е.А. Лужников и др. [Текст]// Клиническая медицина. – 1988. – № 2. – С. 122–126.

75. Гипераммониемия у пациентов с заболеванием печени на доцирротической стадии: возможно ли это? / П.О. Богомолов, А.О. Буеверов, О.В. Уварова и др. [Текст] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2013. – № 5. – С 3–8.

76. Гипербарическая оксигенация (ГБО) в коррекции нейрофункциональных проявлений токсикогипоксической энцефалопатии у пациентов с острыми отравлениями опиатами [Текст] // Гипербарическая физиология и медицина. – 2003. – № 1. – С. 3–7. (Соавт.: М.В. Ромасенко, Н.М. Епифанова).

77. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении алкогольного делирия / Е.А. Чуркин, Ю.В. Исаков, И.С. Юфит, А.С. Чудин [Текст] // Седьмой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров: сб. науч. тр. – М. –1981. – Т.1. – С. 354–356.

78. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении токсикогипоксической энцефалопатии при острых отравлениях опиатами / Н.М. Епифанова,

М.В. Ромасенко, К.К. Ильяшенко и др. [Текст] // Особенности клиники, диагностики и лечения острых отравлений наркотиками: Матер, гор. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 32–36.

79. Гипербарическая оксигенация в раннем послеоперационном периоде у больных с люмбальным стенозом / А.А. Гринь, А.С. Никитин, О.А. Левина и др. [Текст] // Нейрохирургия. – 2017. – № 4. – С. 59–64.

80. Гитис, Л.Х. Статистическая классификация и кластерный анализ / Л.Х. Гитис. [Текст] – М.: Изд-во Моск. гос. горного университета, 2003. – 158 с.

81. Гладченков, А.Д. Восстановление после спортивных травм с помощью ЛФК / А.Д. Гладченков [Текст] // Новая наука: опыт, традиции, инновации. Изд.: "Агентство международных исследований" – Уфа. – 2016. – № 6-2 (89). – С. 22–24.

82. Гольдфарб, Ю.С. Физико-химические методы гемотерапии при экзо- и эндотоксикозах / Ю.С. Гольдфарб [Текст] // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – №3. – С. 48–55.

83. Гольдфарб, Ю.С. Острые отравления ядами животных / Ю.С. Гольдфарб [Текст] // Consilium provisorum. – 2003. – Т.3., № 5.– С. 16–17.

84. Гордон, К.В. Природные и преформированные лечебные факторы: послеоперационная реабилитация, восстановительное лечение и прегравидарная подготовка гинекологических больных / К.В. Гордон, С.М. Автомеенко [Текст] // Вестник СГУТиКД. – 2012. – № 2 (20). – С. 255–259.

85. Горская, М.Н. Клинические и экспериментальные аспекты отравления снотворными и психотропными препаратами / М.Н. Горская [Текст] // Проблемы фармакологической регуляции патологических процессов. Л., 1985. – С.35–36.

86. Грецов, СИ. Применение транскраниальной электроанальгезии для лечения спондилогенных болевых синдромов / С.И. Грецов, Я.С. Кацнельсон, Г.В. Кирсанова [Текст] // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 97, № 12. – С. 1800–1804.

87. Грищенко, С.В. Влияние мезодизэнцефальной модуляции на иммунокомпетентные клетки периферической крови при вирусно-бактериальной инфекции /

С.В. Грищенко, А.В. Карев [Текст] // Вопросы вирусологии. – 1996. – Т. 41. – № 1. – С. 16–18.

88. Грушина, Т.И. Реабилитация пациенток после радикального лечения первичного рака молочной железы с помощью методов физической терапии / Т.И. Грушина [Текст] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2011. – № 2. – С. 11–17.

89. Гусев, Л.И. Лазерная гемотерапия в клинической онкологии / Л.И. Гусев, Д.А. Притыко, Т.А. Шароев [Текст] // Российский онкологический журнал. – 2013. – № 6. – С. 48–53.

90. Дагаев, В.Н. Клиническая токсиметрия острых отравлений / В.Н. Дагаев, Е.А. Лужников, В.И. Казачков [Текст] // Екатеринбург: Чароид, 2001. – 182 с.

91. Дагаев, В.Н. Факторный анализ гомеостаза при острых экзогенных отравлениях / В.Н. Дагаев [Текст] // Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от хим. вредных факторов: тез. докл. I Всесоюз. съезда токсикологов (Ростов-на-Дону, 15 мая 1986 г.). – Ростов-на-Дону, 1986. – С. 380–381.

92. Даминов, М.Р. Транскраниальная электростимуляция в предоперационной подготовке больного с повреждением нервных стволов конечностей / М.Р. Даминов, Г.С. Кокин, Р.Г. Даминов [Текст] // Материалы VII межвуз. конф. СНО и молодых ученых "Вопросы прикладной анатомии и хирургии". – СПб., 1999. – С. 44–45.

93. Девялтовская, М.Г. Влияние гипербарической оксигенации на психоневрологическое развитие новорожденных детей с энцефалопатией / М.Г. Девялтовская, А.В. Симченко, Б.Л. Елиневский [Текст] // Медицинские новости. – 2018. – № 4. – С. 24–27.

94. Делекторский, В.В. Влияние центральной электроаналгезии на структурные изменения в нервных волокнах у больных атопическим дерматитом / В.В. Делекторский, Е.Е. Брагина, Ф.Р. Махмудов [Текст] // Вестн. дерматол. венерол. – 1990. – № 11. – С. 29–31.

95. Демецкий, А.М. Медицинская магнитология – возможности и перспективы / А.М. Демецкий, Г.Я. Хулуп, А.В. Цецохо // Биологическое и

лечебное действие магнитных полей: Матер. междунар. научно-практ. конф., г. Витебск. – 1999. – С. 21–25.

96. Детоксикационные эффекты физико-химической гемотерапии при острых экзогенных отравлениях / Ю.С. Гольдфарб, Е.А. Лужников, Е.В. Ястребова и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – №6. – С. 7–11.

97. Диагностика и лечение острых отравлений препаратами психотропного действия при их сочетанном применении: информационное письмо / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского; Е.А. Лужников и др. [Текст] – М., 2007, 6 с.

98. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.П. Кулаков и др. [Текст] // Клиническая медицина. – 1981. – № 59 (10). – С. 38–42.

99. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации и уровня лейкоцитов у пациентов с изолированной ингаляционной травмой на фоне комплексного лечения с использованием волновой Биомеханотерапии / В.А. Щеткин, Е.А. Чукина, Е.А. Жиркова и др. // Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии [Электронный ресурс]: сб. тезисы III конгр., (г. Москва, 24–25 мая 2018 г.) / под ред. А.В. Лычагина. – СПб.: Альта Астра, 2018. – С.84–85. – Режим доступа: http://jkto.ru/KONGRESS_2018/

100. Динамика токсико-гипоксической энцефалопатии под воздействием комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации / Н.М. Епифанова, Е.А. Лужников, А.И. Ишмухаметов и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 2. – С. 17–20.

101. Добрицька, Д.В. Комплексная физическая реабилитация лиц пожилого возраста при стабильной стенокардии напряжения на стационарном этапе / Д.В. Добрицька [Текст] // Слобожанський Науково-спортивний вісник. – Харьков. – 2013. – № 3 (36). – С. 128–131.

102. Добрынин, К.Б. Мезодиэнцефальная модуляция, как способ немедикаментозного противорецидивного лечения полипозного риносинусита / К.Б. Добрынин [Текст] // Верхневолжский Медицинский Журнал. – Тверь. 2012. – Т. 10, № 3. – С. 39–42.

103. Добрынин, К.Б. Транскраниальная электростимуляция как метод противорецидивного лечения полипозного риносинусита / К.Б. Добрынин, Г.М. Портенко [Текст] // Актуальные вопросы оториноларингологии: Сб. ст. – М., 1997. – С. 38–40.
104. Дудко, Т. Н. Мексидол в комплексном лечении и реабилитации больных героиновой наркоманией / Т. Н. Дудко, Л. Ф. Панченко, С. В. Пирожков [Текст] // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 6. – С. 34–40
105. Дюран, Б., Оделл П. Кластерный анализ. Пер. с англ. / Б. Дюран, П. Оделл. [Текст] – М.: Статистика, 1977. – 128 с.
106. Дятчина, Г.В. Применение доменно-структурированных магнитных полей у больных гонартрозом / Г.В. Дятчина. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук., – М., – 2003. – 24 с.
107. Елфимов, А.В. Значение метода кардиоинтервалографии для экспертной и клинической практики / А.В. Елфимов, Н.В. Малахов [Текст] // Медицинская экспертиза и право. – М. – 2011. – № 1. – С. 40–43.
108. Епифанов, В.А. Лечебная физкультура при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.А. Епифанов [Текст] // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – М. – 2011. – № 1 (85). – С. 53–61.
109. Епифанова, Н.М. Саногенетические механизмы гипербарической оксигенации при острых экзогенных интоксикациях / Н.М. Епифанова // Гипербарич. физиол. и мед. [Текст] – 1999. – № 4. – С. 31–32.
110. Епифанова, Н.М. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении психических расстройств у больных с экзогенными интоксикациями: автореф. дисс. ... докт. мед. наук / Н.М. Епифанова [Текст] – М., 1999. – 38 с.
111. Ермолаев, О.Ю. Математическая статистика для психологов / О.Ю. Ермолаев. [Текст] – М.: Флинта, 2002. – 336 с.
112. Ермохина, Т.В. Острые отравления азалептином (диагностика, клиника, лечение): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т.В. Ермохина. [Текст] – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2004. – 24 с.

113. Ефуни, С.Н. Руководство по гипербарической оксигенации / С.Н. Ефуни. [Текст] – М. – 1986. – С.5–35.
114. Ефуни, С.Н. К вопросу применения гипербарической оксигенации в терапии гипоксических повреждений головного мозга / С.Н. Ефуни, М.В. Высоцкий, В.В. Родионов [Текст] // Совр. проблемы реаниматологии. – М., 1980. – С. 220–228.
115. Жамбю, М. Иерархический кластер-анализ и соответствия. Пер. с англ. / М. Жамбю. – М.: Финансы и статистика, 1988. – 342 с.
116. Зарембо, И.А. Влияние лазеротерапии на клеточное звено иммунитета у больных с инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы / И.А. Зарембо [Текст] // Низкоинтенсивные лазеры в медицине. – Обнинск, 1991. – С. 52–54.
117. Зильбер, Ю.Д. Использование транскраниальной электроаналгезии в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю.Д. Зильбер, М.В. Степанова, Ю.В. Киселев [Текст] // Новый метод транскраниального электрообезболивания. Теоретические основы и практическая оценка.: Тез. докл. науч.-практ. конф., Ленинград, март, 1987. – Л.: Наука, 1987. – С. 52–53.
118. Зильбер, Ю.Д. Транскраниальная электростимуляция опиоидных структур мозга при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: репаративный эффект и изменение содержания бета-эндорфина и гастрина плазмы / Ю.Д. Зильбер, М.В. Степанова, Ю.В. Киселев [Текст] // Физиология пептидов: тез. докл. симпозиума, Ленинград, апрель 1988 г. – Л., 1988. – С. 75–76.
119. Изменение вегетативной нервной системы у больных с отравлением угарным газом / А.В. Бадалян, Г.Н. Суходолова, З.Н. Марупов, А.Н. Ельков [Текст] // Общая реаниматология. – М. – 2009. – № 6. – С. 45–48.
120. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 43–50.
121. Изменения функционального состояния миокарда левого желудочка при умирании и в ранний постреанимационный период / К.В. Галанцев, И.С. Новодерж-

кина, В.Л. Кобрура и др. [Текст] //Анестезиология и реаниматология. 1996. – № 5. – С.45–48.

122. Изучение клинической эффективности лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетания у больных бронхиальной астмой / Т.И. Ишина, И.М. Кахновский, О.В. Макарова и др. [Текст] // Тер. арх. – 2001. – № 3. – С.15–19.

123. Илларионов, В.Е. Возможные и оптимальные сочетания методов аппаратной физиотерапии при реабилитации больных ишемической болезнью сердца / В.Е. Илларионов [Текст] // Журнал: Cardiosоматика (Москва). – 2011. №S1. – С. 50–52.

124. Илларионов, В.Е. Современные методы физиотерапии: Руководство для врачей общей практики (семейных врачей) / В.Е. Илларионов, В.Б. Симоненко. [Текст] – М.: Медицина. – 2007. – 176 с.

125. Ильина, М.С. ЛФК при остеохондрозе шейного отдела позвоночника / М.С. Ильина, Е.Ю. Богдалова [Текст] // Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования. Электронный сборник статей по материалам XI студенческой международной научно-практической конференции. Изд.: Ассоциация научных сотрудников "Сибирская академическая книга" (Новосибирск, 15-25 декабря 2016 г.). – Новосибирск. – 2016. – С. 533–536.

126. Ильяшенко, К.К. Острая дыхательная недостаточность при отравлении препаратами психофармакологического действия / К.К. Ильяшенко [Текст] // Острые отравления лекарственными веществами. Респ. сб. науч. тр. НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. – М., 1992. – Т. 90. – С. 9–16.

127. Ильяшенко, К.К. Поражение дыхательной системы при острых экзогенных отравлениях / К.К. Ильяшенко, Е.В. Ястребова, Н.А. Калянова [Текст] // Тр. I Рос. съезда токсикологов. – М., 1998. – С. 172.

128. Ильяшенко, К.К. Системный анализ нарушений гомеостаза у больных с токсическим поражением дыхательной системы / К.К. Ильяшенко, А.Н. Ельков [Текст] // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями: Матер. Рос. науч.-практ. конф. 18–21 сентября 2002 г. – Екатеринбург; Москва–Екатеринбург: изд. Уральского университета, 2002. – С. 83–92.

129. Интенсивная терапия острых отравлений психофармакологическими соединениями с применением инфузионной озонотерапии: метод. рекомендации / ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; А.А. Лаврентьев, А.В. Сертаков, Н.Г. Грибова [Текст] – Воронеж, 2008. – 30 с.

130. Информационное значение многомерного математического анализа в оценке токсического поражения дыхательной системы при острых химических отравлениях / К.К. Ильяшенко, А.Н. Ельков, С.И. Петров и др. [Текст] // Информационные технологии и интеллектуальное обеспечение медицины: материалы V международного форума (Турция), октябрь 1998 г. – Кемер, 1998. – С.142.

131. Информационное обеспечение токсикологической помощи при острых отравлениях психотропными препаратами / Ю.Н. Остапенко, Н.Н. Литвинов, Р.С. Хонелидзе и др. [Текст] // Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия: Материалы гор. науч.-практ. конф. Комитет здравоохранения г. Москвы, НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. – М., 2002. – С. 4–8.

132. Использование гипербарической оксигенации в лечении психоорганического синдрома в результате отравления тетраэтилсвинцом / А.В. Степанов, Т.А. Авчинникова, В.С. Фильк и др. [Текст] // Медицина транспорта Украины (Киев). – 2009. – № 4 (32). – С. 078–080.

133. Использование магнитной гемотерапии в комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Я.И. Мисулловин и др. [Текст] // Клиническая медицина. – 1995. – № 3. – С. 37–40.

134. К вопросу о патологии нервной регуляции при посттравматической энцефалопатии с нарушениями иммунного статуса / О.А. Васильева, Е.И. Ефременкова, Л.В. Липатова и др. [Текст] // Материалы Второй Российской конференции «Нейроиммунология». М., 2002. – С. 15–17.

135. К вопросу о развитии эндотоксикоза в токсикогенной стадии отравлений / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, О.В. Медвежникова, М.В. Кутушов [Текст] // Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. – Л., 1989. – С. 150–160.

136. К применению центральной электроаналгезии в лечении больных атопическим дерматитом / А.А. Антоньев, Б.М. Тумаркин, В.М. Дилекторский и др. [Текст] // Вестн. дерматол. венерол. – 1991. – № 5. – С. 8–11.

137. Кажекин, А.А. Патология органов дыхания при острых отравлениях / А.А. Кажекин, А.А. Чиванов [Текст] // Эпидемиология неспецифических заболеваний легких, реабилитация и диспансеризация больных – работников промышленного и сельскохозяйственного производства, Саратов, 1986. – С. 73–75.

138. Кальф-Калиф, Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я. Кальф-Калиф [Текст] // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–36.

139. Капитаненко, А.М. Клинический анализ лабораторных исследований / А.М. Капитаненко, И.М. Дочкин. [Текст] – М.: Воениздат, 1985. – 237 с.

140. Карасева, Т.В. Основы лечебной физической культуры и массажа: Учебно-методическое пособие / Т.В. Карасева, С.Н. Толстов, О.В. Турбачкина, Толстова С.Ю. [Текст] – Иваново. – 2019. – 74 с.

141. Карев, В.А. Мезодиэнцефальная модуляция в реабилитации больных после инфаркта миокарда / В.А. Карев, О.В. Овсянникова, А.И. Алехин [Текст] // Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации: материалы Всероссийского форума Министерства здравоохранения и социального развития РФ (22–24 июня 2010 г., Москва). – М. – 2010. – С. 288–289.

142. Карев, В.А. Мезодиэнцефальная модуляция в медицине / В.А. Карев, А.И. Алехин, О.В. Овсянникова [Текст] // Российский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 43–47.

143. Карев, В.А. Мезодиэнцефальная модуляция (транскраниальная электро-стимуляция голоного мозга) в неврологии и психиатрии / В.А. Карев, В.И. Доценко, В.М. Волошин [Текст] // Медицинская техника. – 2002. – №6. – С. 16–20.

144. Карева, М.В. Комбинированные отравления психофармакологическими препаратами и этиловым алкоголем / М.В. Карева: Автореф. дисс. канд. мед. наук. [Текст] – М., – 2011. – 28 с.

145. Карелин, А.А. Большая энциклопедия психологических тестов / А.А. Карелин. [Текст] – М.: Эксмо, 2007. – 416 с.

146. Кескин, А.Х. Современный вариант транскраниальной электростимуляции в лечении больных с дорсопатией / А.Х. Кескин, К.В. Лядов, М.Р. Макарова [Текст] // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. Изд.: Издательство "Медицина". – Москва. – 2012. – № 1. – С. 22–25.

147. Кишечный лаваж при экзо- и эндотоксикозе: методич. рекомендации № 23. / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского; В.А. Маткевич и др. [Текст] – М. – 2010. – 17 с.

148. Клинико-патогенетические аспекты эффективности лазерной терапии больных при ишемической болезни / И.М. Корочкин, К.В. Картемищев, Г.М. Капустина и др. [Текст] // Хирургия. – 1988. – № 1. – С. 23–27.

149. Ковтун, А.И. Гипербарическая оксигенация и антиоксидантная терапия: коррекция окислительного стресса / А.И. Ковтун [Текст] // Научная дискуссия: Вопросы медицины. – 2015. № 7–9. – С. 8–12.

150. Когнитивные нарушения при токсическом поражении мозга / Е.В. Катаманова, В.С. Рукавишников, О.Л. Лахман и др. [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 2: 11–15.

151. Козка, А.А. Антиоксиданты и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с глубокими ожогами / А.А. Козка, О.С. Олифирова [Текст] // Практическая медицина. – 2015. – № 6 (91). – С. 112–114.

152. Комаров, Б.Д. Хирургические методы лечения острых отравлений / Б.Д. Комаров, Е.А. Лужников, И.И. Шиманко [Текст] – М.: Медгиз, 1981. – 283 с.; ил.

153. Компенсаторные механизмы и приспособительные процессы при острых отравлениях психотропными препаратами / А.В. Алехнович, В.Б. Иванов, К.К. Ильяшенко, А.Н. Ельков. [Текст] – М.: Ваш полиграфический партнер, 2010. – 300 с.

154. Комплекс физиотерапевтического лечения детей с острой бактериально-деструктивной пневмонией / М.Ю. Ереджибокова, Э.М. Шадрина, Н.К. Барова и др.

[Текст] // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. Изд.: Издательство "Медицина". – М. – 2018. – Т. 17. – № 1. – С. 37–39.

155. Конарева, И.Н. Кардиоинтервалографические корреляты психологического адаптационного потенциала / И.Н. Конарева [Текст] // Ученые записки Таврического национального университета имени В.И. Вернадского. Серия: Биология, химия. – Симферополь. – 2012. – Т. 25 (64). – № 1. – С. 98–107.

156. Кондрашенко, В.Т. Патологические основы гипербарической оксигенотерапии острых интоксикационных психозов / В.Т. Кондрашенко [Текст] // Материалы II съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. – Минск. – 1980. – С.218–220.

157. Коробко, Е.А. Акустический вибромассаж легких - один из путей устранения бронхообструктивного синдрома при бронхиальной астме / Е.А. Коробко, В.П. Маленький [Текст] // Аллергология и иммунология. – М. – 2007. – Т. 8. – № 1. – С. 132.

158. Короленко, О.С. ЛФК при сердечно-сосудистых заболеваниях / О.С. Короленко [Текст] // Наука, образование, общество: тенденции и перспективы развития. Сборник материалов V Международной научно-практической конференции (Чебоксары, 27 мая 2017 г.). – Чебоксары. – 2017. – С. 62–63.

159. Коррекция поражения легких при остром отравлении уксусной кислотой комплексом препаратов (ГОМК, Мексидол, красное пальмовое масло) / О.Н. Шашкова, В.Г. Изатулин, С.И. Колесников и др. [Текст] // Сибирский Медицинский журнал (Иркутск), 2010. – Т.92, №1.– С: 63–67.

160. Корюхин, М.А. Массаж. Виды массажа. Влияние массажа на функциональное состояние организма. / М.А. Корюхин, Д.Е. Фещенко, И.С. Москаленко [Текст] // Символ науки. – Уфа. – 2017. – № 5. – С. 186–187.

161. Костомарова, Л.Г. Коррекция нарушений гемодинамики в токсикогенной фазе острых заболеваний химической этиологии / Л.Г. Костомарова [Текст] // Интенсивная терапия острых токсикозов. Респ. сб. науч. тр. – М., – 1984. – С. 30–34.

162. Крайнюков, П.Е. Применение аппаратов переменной пневмокомпрессии для лимфотропного введения антибиотиков при лечении перитонитов / П.Е. Крайню-

ков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов [Текст] // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – М.: Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова. [Текст] – 2017. – Т. 12. – № 4–2. – С. 35–38.

163. Красильников, А.М. Мезодиэнцефальная модуляция в комплексном лечении больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами / А.М. Красильников: Автореф. дисс. канд. мед. наук. [Текст] – М., 2007. – 12 с.

164. Краснов, В.Н. Психоорганический синдром как предмет нейропсихиатрии / В.Н. Краснов [Текст] // «Доктор.Ру». – М.: "Русмедикал групп" – 2011. – № 4 (63). – С. 34–42.

165. Крупенников, А.И. Низкочастотная магнитотерапия на этапе медицинской реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких и простым бронхитом / А.И. Крупенников, Т.В. Кончугова [Текст] // Физиотерапевт. Изд.: Издательский дом "Панорама". – Москва. – 2010. – № 1. – С. 30.

166. Крылов, В.В. Динамика показателей легочного газообмена, системной гемодинамики и внутричерепного давления при использовании гипербарической оксигенации у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / В.В. Крылов, А.А. Грин, О.А. Левина [Текст] // Тез. докл. на конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях». – М., 2017. – С. 41.

167. Крянга, А.А. Сочетанная магнитотерапия, лазеротерапия и хромотерапия в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом / А.А. Крянга, Т.В. Кулишова, А.В. Газаматов [Текст] // Юбилейная Научно-практическая конференция "От Современной реабилитации и лечения к качественному долголетию" (Барнаул, 26-28 мая 2016 г.). – Барнаул. – 2016. – С. 122–126.

168. Кузнецова, М.А. Опыт применения ЛФК в реабилитации детей с неврологической патологией / М.А. Кузнецова [Текст] // Лечебная физическая культура: достижения и перспективы развития. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 25-26 мая 2016 г.). – М. – 2016. – С. 143–146.

169. Кукес, В.Г. Клиническая фармакология: 4-е изд., перераб. и доп. / В.Г. Кукес. [Текст] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.

170. Кукшина, А.А. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении токсикогипоксической энцефалопатии при острых отравлениях опиатами: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.А. Кукшина. [Текст] – М., 2003. – 25 с.

171. Кулай, Н.С. Оценка эффективности применения мексидола в сочетании с гипербарической оксигенацией у больных в острейшем периоде ишемического инсульта / Н.С. Кулай, Е.Ю. Ковальчук [Текст] // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 3–2. – С. 69–72.

172. Куликов, А.Г. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза / А.Г. Куликов, А.С. Шахова [Текст] // Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация. Изд.: Издательство "Медицина". – Москва. – 2013. – № 1. – С. 44–51.

173. Кульчиева, О.В. Транскраниальная электростимуляция в комплексной терапии больных атопическим дерматитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / О.В. Кульчиева. [Текст] – М., 2001. – 16 с.

174. Курляндский, Б.А. Основные направления международной деятельности по медицинским проблемам химической безопасности и возможности их реализации в Российской Федерации / Б.А. Курляндский [Текст] // Токсикологический вестник. – 2001. – № 6. – С. 2–5.

175. Куршакова, И.И. Принципы профилактики энцефалопатии, развивающейся при травматической болезни / И.И. Куршакова [Текст] // Основные общепатологические и клинические закономерности развития критических, терминальных и постренимационных состояний. Принципы их коррекции / под ред. В.В. Мороза. – М.: ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, 2004. – С. 81–89.

176. Лагунова, Л.В. Особенности проведения ЛФК при заболеваниях органов дыхания (в частности пневмонии) / Л.В. Лагунова, Ф.Ф. Башаров [Текст] // Наука, образование и инновации. Сборник статей международной научно-практической конференции: в 3 частях. (Волгоград, 05 марта 2017 г.). – Волгоград. – 2017. – С. 224–228.

177. Лазерная гемотерапия при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян и др. // Токсикологич. вестник. – 1997. – № 4. – С. 2–7.

178. Лазерная терапия как метод оптимизации реабилитационной программы больных артериальной гипертензией старших возрастных групп (по данным суточного мониторирования артериального давления) / Т.В. Филиппова, Г.Г. Ефремушкин, Ю.А. Честнова и др. [Текст] // Журнал: *Cardiosоматика* (Москва). – 2013. – №S1. – С. 102–103.

179. Лебедев, В.П. Транскраниальная электроаналгезия / В.П. Лебедев // *Болевой синдром*. [Текст] – Л.: Медицина, 1990. – С. 162–172.

180. Лебедев, В.П. Транскраниальная электростимуляция и аппараты ТРАНСАИР как высокоэффективное средство обезболивания и ускорения процессов заживления в хирургии / В.П. Лебедев [Текст] // Тезисы докл. научно–практической конф. "Новые медицинские технологии". – СПб., 2001. – С. 14.

181. Лебедев, В.П. Экспериментальное обоснование применения транскраниальной электростимуляции эндорфинных систем мозга в гастроэнтерологии / В.П. Лебедев, СВ. Рычкова, М.В. Мелихова [Текст] // *Гастроэнтерологические аспекты врачебной практики: тез. докл. научн. конф. ГАСТРО-99*. – СПб., 1999. – С. 86.

182. Левтов, В.А. Влияние транскраниальной электроаналгезии на реологические свойства крови / В.А. Левтов, В.Н. Шуваева [Текст] // *Новый метод транскраниального электрообезболивания. Теоретические основы и практическая оценка.*: Тез. докл. науч.–практ. конференции, Ленинград, март, 1987. – Л.: Наука, 1987. – С. 18–19.

183. Леженина, Н.Ф. Гипербарическая оксигенация и экстракорпоральная детоксикация в комплексном лечении токсической энцефалопатии при острых отравлениях окисью углерода: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.Ф. Леженина. [Текст] – М., 1996 – 25 с.

184. Лечение инфаркта миокарда / В.А. Павлов, В.А. Карев, Я.С. Кацнельсон и др. [Текст] // *Респ. сборник науч. трудов*. – М., 1989. – С.71–76.

185. Лисянный, Н.И. Иммунная система головного мозга. За и против / Н.И. Лисянный [Текст] // *Материалы Второй Российской конференции «Нейроиммунология»*. – М., – 2002. – С. 42–43.

186. Лужников, Е.А. Основы реаниматологии при острых отравлениях / Е.А. Лужников, В.Н. Дагаев, Н.Н. Фирсов. [Текст] – М.: Медицина, 1977. – 376 с.

187. Лужников, Е.А. Острые лекарственные отравления – ведущая проблема современной клинической токсикологии / Е.А. Лужников [Текст] // Острые отравления лекарственными веществами: респ. сб. науч. тр. НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. – М., 1992. – Т. 90. – С. 4–9.

188. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников. [Текст] – М.: Медицина, 1994. – 256 с.

189. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп./ Е.А. Лужников. [Текст] – М.: Медицина, 1999. – 416 с.: ил.

190. Лужников, Е.А. Детоксикационная терапия: руководство для врачей / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, С.Г. Мусселиус [Текст] – СПб.: Издательство «Лань», 2000. – 192 с.

191. Лужников, Е.А. Острые отравления: Руководство для врачей / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. М: Медицина, [Текст] 2000. – 434 с.

192. Лужников, Е.А. Неотложные состояния при острых отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.Н. Остапенко, Г.Н. Суходолова. [Текст] – М.: Медицина, 2001. – 220 с.

193. Лужников, Е.А., Гольдфарб, Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб. [Текст] – М: Медпрактика. – М, 2002. – 200 с.

194. Лужников, Е.А. Клиническая токсикология: учебник для вузов, 4-е изд., перераб. и доп. / Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. [Текст] – М.: Медицина, 2008. – С.470–475.

195. Лужников, Е.А. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.М. Марупов. [Текст] – М.: БИНОМ, 2008. – 200 с.

196. Лужников, Е.А. Технологии комплексной детоксикации при острых экзогенных отравлениях на современном этапе / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян [Текст] // Вестник экстренной медицины (науч.-практ. ж. Ассоц. врачей экстр. мед. пом. Узбекистана) / Матер. 11-й Республиканской науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи:

Вопросы анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии при критических состояниях в экстренной медицине» (Джизак, 26 октября 2013 г.). – 2013. – № 3. – С. 100–101.

197. Лужников, Е.А. Детоксикационная терапия острых отравлений химической этиологии на современном этапе (лекция) / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян [Текст] // Токсикологический вестник. – 2014. – № 3. – С. 9–17.

198. Лукачер, Г.Я. Неврологические аспекты опийной наркомании / Г.Я. Лукачер, А.Г. Врублевский, Н.Б. Ласкова [Текст] // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1987; 87(11): 1653–1657.

199. Лукин, В.А. Синдром системной воспалительной реакции при острых отравлениях веществами нейротропного действия. Автореф. дис. ... доктора медицинских наук. [Текст] – СПб. 2017. – 46 с.

200. Луцкий, М.А. Применение отечественного антиоксиданта – препарата мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта / М.А. Луцкий, Е.А. Назаренко, К.А. Разинкин [Текст] // Вестник Неврологии, Психиатрии И Нейрохирургии. – 2010. – № 4. – С. 16–22.

201. Лядов, К.В. Послеоперационная восстановительная магнитотерапия у пациентов с гипомоторно-эвакуаторными нарушениями / К.В. Лядов, Т.В. Шаповаленко, Е.С. Пинтус [Текст] // Тюменский медицинский журнал. – Тюмень. – 2011. – № 2. – С. 15

202. Магнитотерапия больных артериальной гипертонией: методические рекомендации; / Сост.: Н.Г. Чуич, А.А. Миненков, Э.М. Орехова и др. [Текст] – М., 2000. – 14 с.

203. Магнитотерапия в лечении бронхиальной астмы у детей / Е.Г. Асирян, П.Д. Новиков, В.И. Новикова, В.С. Минина [Текст] // Аллергология и иммунология в педиатрии. Изд.: Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России (Москва). – М. – 2015. – №1 (40). С. 32–37.

204. Магнитотерапия как современный инновационный метод лечения рефлюксной болезни (ГЭРБ) / В.Д. Креймер, А.А. Баулин, О.А. Баулина и др. [Текст] //

Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. Изд.: Издательский Дом "Академия Естествознания". – Пенза. – 2014. – № 6. – С. 70.

205. Макарова, И.Н. Лечебная физическая культура и массаж при травмах костей и суставов конечностей / И.Н. Макарова, Е.Р. Яшина, П.С. Турзин и др. [Текст] // Сборник трудов: Научно-методическое обеспечение физической культуры и спорта (Москва, 2017). – М. – С. 313–345.

206. Макарова, Н.В. ЛФК при сколиозе / Н.В. Макарова, Р.Х. Бекмансуров [Текст] // Приоритетные научные направления: от теории к практике. Изд.: "Центр развития научного сотрудничества". – Новосибирск. – 2016. – № 32. – С. 81–84.

207. Максимук, В.П. Нарушение липидного обмена и перекисного окисления липидов у больных хроническим алкоголизмом / В.П. Максимук, Т.Т. Сорокина [Текст] // Материалы Международной конференции. ч. II. – Гродно. – 1993. – С. 341–342.

208. Малахова, М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова [Текст] // Эффективная терапия. – 2000. – № 4. – С. 3–14.

209. Мальцева, Л.Д. Кислородный режим и функциональная активность тканей организма при патологии головного мозга и почек в условиях гипероксии [Электронный ресурс] / Л.Д. Мальцева // Вестник новых медицинских технологий (Тула). – 2014. – № 1. – С. 43. – Режим доступа: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

210. Малюга, О.М. Применение кардиоинтервалографии для оценки тяжести состояния новорожденных / О.М. Малюга, О.В. Невская [Текст] // Бюллетень медицинской науки. – Барнаул. – 2018. – № 1(9). – С. 83–85.

211. Малявин, А.Г. Респираторная медицинская реабилитация. Практическое руководство для врачей / А.Г. Малявин. [Текст] – М.: Практическая медицина. 2006. – 416 с.: ил.

212. Мандель, И.Д. Кластерный анализ / И.Д. Мандель. [Текст] – М.: Финансы и статистика, 1988. – 176 с.

213. Мартемьянова, Е.Г. Клинические аспекты применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов старческого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы / Е.Г. Мартемьянова [Текст] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М. – 2018. – Т. 17. – № 2. – С. 57–62.

214. Мартусевич, Н.О. ЛФК и массаж в терапии. Методические рекомендации к лабораторным занятиям / Н.О. Мартусевич, Е.А. Кондратенкова [Текст] // Издательство: Могилевский государственный университет имени А.А. Кулешова (Могилёв). – Могилев. – 2016. – С. 32.

215. Марушенко, В.В. Использование сочетанного воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении больных острыми синуситами / Марушенко В.В., Морозов С.В. [Текст] // Развитие Медицинской Реабилитации на Дальнем Востоке: Матер. XIX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока, посвященной 150-летию образования первой дальневосточной здравницы «Анненские воды» и 30-летию кафедры Медицинской реабилитации и физиотерапии Дальневосточного государственного медицинского университета. – Хабаровск. – 2016. – С. 123–125.

216. Маслеников, Н.В. Транскраниальная магнитная стимуляция при депрессиях у больных шизофренией / Н.В. Маслеников, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов. [Текст] // Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы: XVI съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. – Казань. – 2015. – С. 455–456.

217. Маслов, А.С. Первые результаты сравнения эффективности разных методик лазерной гемотерапии в комплексном лечении пациентов с ишемическим инсультом / А.С. Маслов, А.Е. Новиков, И.П. Основина [Текст] // Курортная медицина (Пятигорск). – 2016. – № 2. – С. 58–61.

218. Маслов, А.С. Применение лазерной гемотерапии в лечении больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу в острую фазу заболевания / А.С. Маслов, А.Е. Новиков, И.П. Основина [Текст] // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: Матер. III

Межрегиональной научно-практической конференции врачей Центрального федерального округа с международным участием, посвященной 85-летию Ивановской государственной медицинской академии. – Иваново. – 2015. – С. 167–168.

219. Маткевич, В.А. Кишечный лаваж / В.А. Маткевич [Текст] // Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Гл. 4. – С. 162–186.

220. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. [Текст] – М.: Медицина, 1984. – Т. 1. – 688 с.

221. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: 16-е изд., перераб., испр. и доп. / М.Д. Машковский. [Текст] – М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.

222. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 частях: 12-е изд., перераб. и доп / М.Д. Машковский. [Текст] – М.: Медицина, 1993. – Ч. 1. – С. 82–83.

223. Медицинская реабилитация: Руководство для врачей: 2 е изд., испр. и доп. / Под ред. В.А. Епифанова. [Текст] – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 352 с.

224. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. [Текст] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1068 с.

225. Мезодиэнцефальная модуляция (МДМ) в комплексе интенсивной терапии больных с обширными ожогами / Л.И. Герасимова, А.В. Грищенко, Е.С. Кондрикова и др. [Текст] // Сборник статей, посвященных 75-летию со дня основания станции скорой и неотложной медицинской помощи города Москвы. – М., 1994. – С. 105–109.

226. Мезодиэнцефальная модуляция в комплексном лечении больных с ожогами: методические рекомендации. / Л.И. Герасимова, А.В. Грищенко, В.А. Карев и др. [Текст] – М., 1994. – 30 с.

227. Мексидол в лечении астенических расстройств: метод. указания / Российский Научный Центр Хирургии им. Акад. Б.В. Петровского; И.С. Павлов и др. [Текст] М, 2003. – 24 с.

228. Мельников, К.Н. Кардиоинтервалография у пациентов в различные периоды сотрясения головного мозга / К.Н. Мельников [Текст] // Аспирантский вестник Поволжья. – Самара. – 2016. – № 1-2. – С. 196–199.

229. Мельникова, Е.А. Транскраниальная магнитная стимуляция в реабилитации больных, перенесших инсульт / Е.А. Мельникова [Текст] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93. – № 2-2. – С. 105–106.

230. Мизуров, В.А. Гипербарическая оксигенация при гепатобилиарной патологии и печеночно-почечной недостаточности / В.А. Мизуров, Н.А. Мизуров [Текст] // Актуальные вопросы клинической хирургии: Матер. XII науч. конф. хирургов Чувашской Республики (Чебоксары, 29 октября 2015 г.). – Чебоксары: Изд-во ЧувГУ, 2016. – С. 104-109.

231. Миронов, П.И. Гипоксические изменения метаболизма и эффективность хирургического сепсиса у детей / П.И. Миронов, Ф.С. Галеев, А.А. Гумеров [Текст] // Анестезиология и реаниматология. 1996, – № 6 – С. 59–60.

232. Миронова, Е.Н. Основы физической реабилитации. Учебно-методическое пособие / Е.Н. Миронова. – Орел: МОО "Межрегиональная общественная организация Академия безопасности и выживания", 2017. [Текст] – 310 с.

233. Многомерный статистический анализ в экономических задачах. Компьютерное моделирование в SPSS / Н.А. Концевая, И.В. Орлова, В.Н. Уродовских и др. [Текст] – М.: Вузовский учебник, 2017. – 310 с.

234. Многомерный статистический анализ острых отравлений психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями в реабилитационном периоде: PRO / А.В. Бадалян, Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] // Материалы XIII Московской Ассамблеи «Здоровье столицы». г. Москва, 20–21 ноября 2014. – М., 2014. – С. 176–177.

235. Модификация определения циркулирующих иммунных комплексов различных величин в сыворотке крови человека [«Национальные дни лабораторной медицины России – 97»: Тез. докл. науч.-практ симп. с междунар. участием, г. Москва,

3-6 июня 1997 г.] / Н.В. Горячева, Г.В. Булава, А.Н. Ветошкин, М.А. Годков [Текст] // Клин. и лабор. диагн. – 1997. – № 5. – С. 77–79.

236. Мордвинов, Н.С. Гипербарическая оксигенация в детской хирургической клинике / Н.С. Мордвинов [Текст] // Молодежь в науке. Новые аргументы: сборник научных работ VIII Международного молодежного конкурса (Липецк, 30 марта 2018 г.). – Липецк, 2018. – С. 154–157.

237. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия "Эффективная лазерная терапия" / С.В. Москвин. [Текст] – 2014. – Москва-Тверь. – Т.2. – 896 с.

238. Мусабекова, Т.О. Особенности клинико-функциональных исследований и показателей кардиоинтервалограммы у детей с фебрильными приступами / Т.О. Мусабекова, А.И. Хамзина [Текст] // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – Бишкек. – 2017. – Т. 17. – № 7. – С. 57–61.

239. Мусселиус, С.Г. Отравления животными и растительными ядами / С.Г. Мусселиус [Текст] // Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – Гл.12. – П. 12.1. – С.685–688.

240. Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в реабилитации травматического повреждения лобных долей головного мозга / О.Р. Добрушина, И.В. Сидякина, К.В. Лядов и др. [Текст] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. Изд.: ЗАО "РКИ Соверо пресс". – М. – 2014. – Т. 8. – № 3. – С. 49–56.

241. Налобина, А.Н. Основы физической реабилитации: Учебное пособие / А.Н. Налобина, Т.Н. Фёдорова, И.Г. Таламова, Н.М. Курч [Текст] – Саратов. – 2018. – 334 с.

242. Наминов, В.Л. Лазерная терапия в комплексе ранней реабилитации больных спаечной болезнью / В.Л. Наминов, О.Я. Кочергин [Текст] // Вопросы Курортологии, Физиотерапии и Лечебной физической культуры. – 2013. – № 4. – С. 15–17.

243. Нарушения микробиоценоза кишечника и его коррекция у больных старше 60 лет с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами / К.К. Ильяшенко, М.В. Белова, Т.А. Васина [и др.] [Текст] // Матер. Всероссий-

ской конф. «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы». Казань 12–13 октября 2017 года. – С. 178.

244. Неговский, В.А. Старые и вечно новые проблемы реаниматологии / В.А. Неговский [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1996. – № 5. – С. 4–8.

245. Нейрокогнитивные расстройства у больных неосложненной опиатной зависимостью и их нейропсихологическая диагностика / Р.Д. Илюк, Д.И. Громько, А.У. Тархани др. [Текст] // Экология человека, 2010. – №6. – С. 52–60.

246. Нейрофизиологические критерии диагностики нейротоксикаций / Е.В. Катаманова, Т.Н. Константинова, О.К. Андреева и др. [Текст] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011; 13: 1(7): 1706–1709.

247. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов / под ред. Е.А. Лужникова. [Текст] – М.: МИА, 2010. – 472 с.

248. Низкоинтенсивная лазерная терапия в реабилитации онкологических больных (медицинская технология) / Е.В. Филоненко и др. [Текст] – М., 2010. – 10 с.

249. Низкоинтенсивное лазерное излучение в реабилитации детей с бронхиальной астмой / Т.Г. Глазова, А.И. Рывкин, Р.М. Ларюшкина и др. [Текст] // Журнал: Вестник Ивановской Медицинской Академии. – 2016. – Т. 2. – С. 56–61.

250. Новикова, Л.Б., Применение мексидола в остром периоде ишемического инсульта / Л.Б. Новикова, Л.Р. Шарафутдинова, К.М. Шарапова [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 9. – С. 83–85.

251. Новохацкий, А.В. клинико-психологические особенности органических расстройств при хроническом алкоголизме / А.В. Новохацкий, М.М. Денисламов [Текст] // Вестник Южно-Уральского государственного университета: Серия: Психология, 2015. – Т. 8, №4. – С. 61–69.

252. Новый метод транскраниального электрообезболивания / Л.Н. Айрапетов, Т.С. Глущенко, Н.П. Таранова, Л.Н. Синицин [Текст]. – Л., 1987. – С. 14–15.

253. О патогенетических аспектах применения низкоэнергетического гелий-неонового лазера при острых пневмониях / И.М. Корочкин, Г.М. Капустина, В.Л. Калинов и др. [Текст] // Хирургия. – 1988. – № 3. – С. 85–90.

254. Общая магнитотерапия в реабилитации пациентов после оперативного лечения грыж межпозвонковых дисков / Д.Д. Воронина, А.Г. Куликов, И.В. Луппова, О.В. Ярустовская [Текст] // Вопросы Курортологии, Физиотерапии и Лечебной Физической Культуры. Изд.: Издательство Медиа Сфера. – М. – 2017. – Т. 94. – № 2. – С. 24–28.

255. Общая физиотерапия: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. В.М. Боголюбова. – С. – Петербург, 1996. – 450 с.

256. Опыт использования факторного анализа лабораторных показателей гомеостаза у больных с отравлением прижигающими жидкостями / Т.Г. Федоренко, А.А. Лаврентьев, Г.Н. Суходолова и др. [Текст] // Общая реаниматология. – 2007. – № 3 (3). – С. 132–134.

257. Опыт лечения и реабилитации больных кардиологического профиля методом квантовой терапии [Электронный ресурс] / В.Г. Субботина, Т.П. Абаева, Н.В. Екимова и др. // Успехи Современного Естествознания. (Пенза). – 2007. – № 12. – С. 176–177. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=447550&selid=99374182007>

258. Опыт применения мезодиэнцефальной модуляции в комплексном лечении больных туберкулезом / С.В. Корниенко, Г.В. Эфрон, В.А. Павлов и др. [Текст] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 55–59.

259. Опыт применения транскраниальных методик электростимуляции для лечения детей с невротическими расстройствами / С.В. Долинина, О.Л. Азина, Р.И. Бикбаев и др. [Текст] // Современные технологии в педиатрической практике: Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 45-летию юбилею ГБУЗ СО "Самарская Городская детская клиническая больница №1 имени Н.Н. Ивановой". – Самара. – 2015. – С. 90–92.

260. Опыт применения факторного анализа в клинической токсикологии: препринт / А.Н. Ельков, К.К. Ильяшенко, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] – М.: ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, 2005. – №127. – 32 с.

261. Орлов, Б.Н. Ядовитые животные и растения СССР / Б.Н. Орлов, Д.Б. Гелашвили, А.К. Ибрагимов [Текст] – 1990, М.: Высш. Шк., 1990. – 272 с.

262. Основы методики ЛФК при заболеваниях органов дыхания / А.С. Шевченко, М.В. Шлемова, И.В. Чернышева, Е.В. Егорычева [Текст] // Международный журнал экспериментального образования. – М. – 2014. – № 7-2. – С. 89–90.

263. Особенности диагностики и лечения пневмоний при острых экзогенных отравлениях: Инф. письмо / Сост.: Е.А. Лужников, К.К. Ильяшенко, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] – М., 1997. – 4 с.

264. Особенности и преимущества сочетанного применения экстракорпорального лазерного облучения крови (He-Ne) и гемосорбции в лечении острого калькулезного пиелонефрита / Р.М. Сафаров, Э.К. Яненко, А.П. Данилков и др. [Текст] // Четвертая конф. Моск. общ-ва гемафереза: Труды. – М., 1996. – С. 1.

265. Особенности острых отравлений лепонексом / Т.В. Ермохина, К.К. Ильяшенко, Е.А. Лужников и др. [Текст] // Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия: Сб. матер. Гор. науч.-практ. конф. – Т. 160. – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2002. – С. 13–14.

266. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия / Е.А. Лужников, Н.Ф. Леженина, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 6. – С. 4–8.

267. Особенности формирования эндотоксикоза в ранней фазе тяжелых форм острых отравлений / Г.А. Ливанов, С.А. Куценко, Б.В. Батоцыренов и др. [Текст] // 2-й съезд токсикологов России: Тез. докл. – М., 2003. – С. 362–364.

268. Остапенко, Ю.Н. Современное состояние заболеваемости и смертности населения при острых отравлениях химической этиологии в Российской Федерации / Ю.Н. Остапенко, В.Г. Сенцов [Текст] // Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 23–36.

269. Остапенко, Ю.Н. Особенности диагностики и лечения острых отравлений медикаментами на догоспитальном этапе / Ю.Н. Остапенко, Б.А. Швецов, А.П. Гуринович [Текст] // Острые отравления лекарственными веществами. – М., 1992. – С. 107–112.

270. Острая дыхательная недостаточность при острых отравлениях веществами нейротропного действия / А.Н. Лодягин, Г.А. Ливанов, И.П. Николаева и др. [Текст] // Общая реаниматология. – 2008. – Т. 4, – № 3. – С. 30–35

271. Острые отравления в России: тенденции последних лет / Ю.Н. Остапенко, А.В. Ковалев, В.И. Казачков и др. [Текст] // Эфферентная терапия. – 2015. – Т 21, № 5. – С. 48

272. Острые отравления финлепсином / Л.А. Коваленко, К.К. Ильяшенко, Е.А. Лужников и др. [Текст] // Диагностика и лечение острых отравлений лекарственными препаратами психотропного действия. – М., 2002. – С. 8–10.

273. Отчет работы Московского Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за 2015 г. [Текст].

274. Отчет работы Московского Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за 2016 г. [Текст].

275. Оценка эффективности гипербарической оксигенации при острых отравлениях угарным газом / Е.В. Полозова, В.В. Шилов, А.С. Богачева и др. [Текст] // Токсикологический вестник. – 2016. – № 3. – С. 38–40.

276. Пагава, К.И. Лазеротерапия при болезнях дыхательной системы у детей: автореф. дисс. докт. мед. наук / К.И. Пагава. [Текст] – М., 1989. – 42 с.

277. Палеев, Н.Р. Эндотелии: механизм действия и перспективы изучения / Н.Р. Палеев, В.Р. Одинокова, С.Н. Мравян [Текст] // Кардиология. – М. – 1993. – № 1. – С. 65–68.

278. Пальм, Ю.М. Магнитотерапия у пациентов с невротическими расстройствами / Ю.М. Пальм, В.В. Игонина [Текст] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. Изд.: Наука и инновации. – Саратов. – 2018. – Т. 8. – № 11. – С. 562.

279. Панасюк, И.Я. Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) как метод потенцирования бальнеогрязелечения поясничных дорсопатий / И.Я. Панасюк, А.А. Шутов [Текст] // II Международный конгресс Восстановительная медицина и реабилитация. Москва, 20–21 сентября 2005 г.: тез. докл. конф. – М., 2005. – С. 67–68.

280. Патогенетические критерии подвижной почки / А.С. Татевосян, А.Г. Тонян, А.А. Халафян и др. [Текст] // Урология и нефрология. – 2004. – № 6. – С. 9–15.

281. Патогенетическое значение некоторых лабораторных показателей в развитии токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях психофармакологическими препаратами / К.К. Ильяшенко, Е.А. Лужников, В.Б. Хватов и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 6. – С. 12–14.

282. Пауков, В.С. Морфология головного мозга и сердца при алкогольных психозах / В.С. Пауков, А.И. Угрюмов, Д.Ф. Хритинин [Текст] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1983. – № 7. – С. 1061–1066.

283. Перибронхиальное введение антибиотиков в комплексном лечении пневмонии при острых отравлениях / Т.П. Пинчук, А.В. Куренков, К.К. Ильяшенко и др. [Текст] // Туберкулез и болезни легких. Изд.: Нью Терра (Москва). – 2016. – Т. 94. – № 8. – С. 35–38.

284. Персианов, Л.С. Электроанальгезия в акушерстве и гинекологии / Л.С. Персианов, Э.М. Каструбин, Н.Н. Расстригин. [Текст] – М.: Медицина, 1978. – 239 с.

285. Песня-Прасолова, Е.А. Функциональные нарушения желудка при его химическом ожоге и их коррекция: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е.А. Песня-Прасолова. [Текст] - М., 2011. - 25 с.

286. Пиголкин, Ю.И. Острая и хроническая алкогольная интоксикация / Ю.И. Пиголкин, Ю.Е. Морозов, В.К. Мамедов. [Текст] – М.: МИА, 2003. – 279 с.

287. Пилипенко, А.А. ЛФК при ревматоидном артрите / А.А. Пилипенко [Текст] // Актуальные проблемы оздоровительной и адаптивной физической культуры. Сборник материалов V Международной студенческой научно-практической конференции. – 2016. – Новосибирск. – С. 186–189.

288. Пинес, А.Л. Когнитивные нарушения при хронических расстройствах мозгового кровообращения – возможности внутривенной лазерной терапии / А.Л. Пинес, И.Е. Поверенова [Текст] // Современные проблемы науки и образования. – Пенза. – 2015. – № 1–1. – 1359 с.

289. Питик, Н.В. Применение различных видов массажа при пневмонии / Н.В. Питик, Бондаренко Г.В. [Текст] // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. – М. – 2006. – № 3 (27). – С. 45–46.

290. Плам, Ф. Диагностика ступора и комы: Пер. с англ. / Ф. Плам, Дж. Б. Познер [Текст] – М.: Медицина, 1986. – 544 с.

291. Плахотникова, С.В. Особенности вегетативной нервной системы у детей с перинатальной патологией центральной нервной системы / С.В. Плахотникова, Г.В. Санталова, Е.С. Гасилина [Текст] // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – М. – 2017. – Т. 19. – № 11. – С. 86–91.

292. Плетнева, Т.В. Токсикологическая химия: Учебник для вузов / Под ред. Т.В. Плетневой. [Текст] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 512 с.

293. Пневматическая компрессия в клинической практике: возможности лечебного воздействия на периферическое сосудистое русло / Е.А. Медведева, В.А. Дьячков, О.Ю. Айдумова и др. [Текст] // Медицинский вестник северного Кавказа. Ставрополь. – 2017. – № 1. – С. 111–115.

294. Повышение эффективности лечения гипертонической энцефалопатии препаратом мексидол / Е.В. Болотова, Т.Ю. Лушпай, И.В. Ковригина и др. [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 4. – С. 61–64.

295. Повышение эффективности реабилитации пациентов кардиологического профиля / Е.Г. Бондаренко, А.В. Черноземова, В.А. Рудакова и др. [Текст] // Журнал: Cardiosоматика (Москва). – 2017. – Т. 8. – № 1. – С. 15–16.

296. Подсеваткин, В.Г. Опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината, гипербарической оксигенации и тимогена в комплексном лечении пациентов с невротическим развитием личности / В.Г. Подсеваткин, Н.В. Бочкарева, С.В. Кирюхина [Текст] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – Пенза. 2013. – № 4 (28). – С. 80–93.

297. Позняков, В.С. Психосоматические аспекты лечебного массажа и мануальной терапии / В.С. Позняков [Текст] // Материалы итоговой научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Национального Государст-

венного университета физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, посвященной дню российской науки (Санкт-Петербург, 08-28 февраля 2018 г.). – СПб. – 2018. – С. 40–42.

298. Поляев, Б.А. Восстановительное лечение остеоартроза коленных суставов методом динамической электростимуляции / Б.А. Поляев, В.И. Корышев, В.К. Орус-Оол [Текст] // Вестник восстановительной медицины. – М. – 2009. – № 4 (32). – С. 45–49.

299. Пономарев, В.А. Лечебный массаж с использованием диагностических фасциально-мышечных болевых зон / В.А. Пономарев, В.П. Каламыцев [Текст] // Вестник физиотерапии и курортологии. – Симферополь. – 2018. – Т. 24. – № 2. – С. 116.

300. Поташов, Л.В. Реинфузия облученной собственной крови хирургических больных / Л.В. Поташов, Р.В. Чеминава [Текст] // Вестн. хир. – 1980. – № 10. – С. 144–146.

301. Препарат мексидол в терапии психосоматических расстройств / Л.А. Медведева, Н.Е. Щербакова, А.В. Гнездилов и др. [Текст] // МЕДЛАЙН-ЭКСПРЕСС (СПб). – 2008. – №1. – С. 123–125.

302. Преформированные физические факторы в комплексной терапии пациентов с хроническим везикулитом / В.А. Кияткин, Т.В. Кончугова, М.Ю. Яковлев др. [Текст] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т. 93. – № 4. – С. 49–55.

303. Применение гипербарической оксигенации в комплексной медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца после резекции аневризмы брюшного отдела аорты / А.М. Щегольков, В.Е. Юдин, В.В. Клишко и др. [Текст] // Вестник Восстановительной Медицины. – М., – 2016. – № 4 (74). – С. 52–60.

304. Применение гипохлорита натрия в комплексном лечении алкогольного делирия как осложнения острых отравлений / Е.А. Лужников, С.И. Петров, С.А. Саркисов и др. [Текст] // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 6. – С. 53–56.

305. Применение лечебного плазмафереза и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии полиневрорадикулопатии Гийена-Барре / М.А. Каплан, Е.В. Саяпина, О.Б. Поповкина и др. [Текст] // Девятая конф. Моск. общ-ва гемафереза: сб. науч. тр. – М., 2001. – С. 22.

306. Применение мезодиэнцефальной модуляции и чрескожной электронной-ростимуляции при восстановительном лечении больных постинфарктной стенокардией на стационарном этапе: метод. рекомендации / НИИ СП им. Н.В. Склифосовского; В.П. Лапшин, Г.А. Панченко, А.А. Спасский и др. [Текст] – М., 1994. – 16 с.

307. Применение метода гипербарической оксигенации для лечения осложнений после реконструктивных операций в онкологии / В.Ю. Ивашков, С.В. Сопроматдзе, Р.М. Доколин и др. [Текст] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – М., – 2017. – № 1. – С. 46–51.

308. Применение низкоинтенсивной лазерной терапии как метод послеоперационной реабилитации больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области [Электронный ресурс] / Л.В. Шевченко, С.Г. Пахлеванян, А.Ю. Шевченко и др. // Журнал: Научный Альманах. Юком (Тамбов). – 2016. – № 5–3 (19). – С. 369–371. – Режим доступа: <http://www.nauchalm.ru>

309. Применение низкоинтенсивных лазеров и магнитно-лазерной терапии у больных с ожогами различной тяжести и локализации: метод. рекомендации / ГМУ прав. Москвы. Л.И. Герасимова. [Текст] – М., 1993. – 30 с.

310. Применение препарата мексидол при цереброваскулярных заболеваниях / Ю.П. Барышева, Т.Н. Зырянцева, В.В. Николаев и др. [Текст] // Тюменский медицинский журнал. – Тюмень. – 2014. – Т. 16. – № 2. – С. 49–50.

311. Применение транскраниального электрического воздействия для лечения болевых неврологических синдромов / Г.А. Акимов, В.П. Лебедев, В.И. Шапкин и др. [Текст] // Военно-мед. журнал. – 1989. – № 3. – С. 27–28.

312. Применение транскраниальной электроаналгезии при цефалгиях различного происхождения / В.А. Заболотных, В.П. Лебедев, Н.М. Мишина и др. [Текст] // Вопр. курортологии. – 1986. – № 2. – С. 26–29.

313. Применение транскраниальной электростимуляции при анестезиологическом обеспечении экстренных хирургических операций у больных с гиповолемией / А.И. Дмитриенко, М.Г. Ковалев, В.П. Лебедев и др. [Текст] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 4. – С. 21–23.

314. Применение трансцеребральной низкочастотной электротерапии в сочетании с магнитными полями при метаболическом синдроме / М.Н. Алексеева, Т.В. Лукьянова, Д.Б. Кульчитская, Е.В. Лебедева [Текст] // Материалы 1 международного конгресса Восстановительная медицина и реабилитация. – М., 2004. – С. 18–19.

315. Применение ультрафиолетового излучения в современной медицине (*обзор литературы*) / П.С. Маркевич, А.В. Алехнович, А.М. Кисленко, А.А. Есипов [Текст] // Военно-Медицинский журнал. Изд.: Редакционно-издательский центр "Красная звезда" Министерства обороны Российской Федерации. – Москва. – 2019. – Т: 340. – № 3. – С. 30–36.

316. Притыко, Д.А. Лазерная терапия в детской хирургии / Д.А. Притыко, И.В. Бурков [Текст] // Детская хирургия. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 39–42.

317. Протокол и ведение больных. Дисбактериоз кишечника: Отраслевой стандарт. [Текст] – М., 2004. – 70 с.

318. Профилактика рубцеобразования после травм и операций с применением комплексной консервативной терапии и ЛФК / О.В. Владимирова, В.И. Владимиров, П.М. Лаврешин и др. [Текст] // Медицинская профилактика, реабилитация и курортная медицина на рубеже III-го тысячелетия. (Ставрополь, 12-14 октября 2016 г.). – Ставрополь. – 2016. – С. 105–107.

319. Пятницкая, И.Н. Наркомания: руководство для врачей / И.Н. Пятницкая. [Текст] – М.: Медицина, 1994 – 539с.

320. Радзивил, Г.Г. Реологические свойства крови у больных в терминальных состояниях / Г.Г. Радзивил, Г.Д. Минскер [Текст] // Анестезиол. и реаниматол., 1985. – № 2. – С.22–27.

321. Райзин, Дж.В., ред. Классификация и кластер. Пер. с англ. / Дж. В. Райзин. [Текст] – М.: Мир. – 1980. – 390 с.

322. Реаниматологические аспекты сорбционной детоксикации в практике лечения острых экзогенных отравлений / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.Н. Ширинова и др. [Текст] // Анестезиология и реаниматология. – 1987. – № 5. – С. 35–37.

323. Реологические свойства крови у больных с травмой груди и живота в послеоперационном периоде / С.С. Рябова, И.А. Бурыкина, Е.С. Владимирова, Ф.А. Бурдыга [Текст] // Вестник хирургии им. И.И.Грекова, 1987. – № 6. – С. 60–63.

324. Роль гипербарической оксигенации в лечении постгипоксической энцефалопатии токсического генеза / А.С. Ермолов, Н.М. Епифанова, М.В. Ромасенко и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – №6. – С. 20–25.

325. Роль легочной гипергидратации в патогенезе острого повреждения легких при тяжелых отравлениях ядами нейротропного действия / Г.А. Ливанов, Г.В. Шестова, Б.В. Батоцыренов, А.Н. Лодягин [Текст] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2011. – № 3 (37). – С. 92–99.

326. Ромасенко, М.В. Гипербарическая оксигенация при токсическом отеке мозга в эксперименте / М.В. Ромасенко, П.Б. Казакова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. [Текст] – 1989. – т. 89. – в. 5. – С. 57–62.

327. Рунион, Р. Справочник по непараметрической статистике: современный подход / Р. Рунион. [Текст] – М.: Финансы и статистика, 1982. – 198 с.

328. Рычкова, С.В. Влияние транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга на процессы регенерации язвенных дефектов желудка и 12-перстной кишки в эксперименте и клинике / С.В. Рычкова, Н.В. Рогова, В.И. Петров [Текст] // Механизмы функционирования висцеральных систем: тез. докл. междунар. конф. – СПб.: – 2001. – С. 319.

329. Рычкова, С.В. Транскраниальная электростимуляция эндорфинных структур мозга как новый немедикаментозный способ лечения / С.В. Рычкова, В.А. Александрова [Текст] // Международные медицинские обзоры, 1994. – Т. 2. – № 1. – С. 20–24.

330. Савина, А.С. Токсическое поражение сердца при острых отравлениях химической этиологии / А.С. Савина, Е.А. Лужников [Текст] // Кардиология, 1986. – № 5. – С. 5–11.

331. Савицкая, К.И. Дисбактериозы у детей: учеб. пособие для врачей / К.И. Савицкая. [Текст] – М., 1998. – 60 с.

332. Самедова, Э. Ф. Легкое когнитивное расстройство в структуре психоорганического синдрома / Э.Ф. Самедова [Текст] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2017. – Т. 27. – № 2. – С. 95–102.

333. Саноцкий, В.И. Патогенетические механизмы острых отравлений нейротропными веществами / В.И. Саноцкий, А.Н. Петров, Е.В. Давыдова [Текст] // 2-й съезд токсикологов России: Тез. докл. – М., 2003. – С. 410–411.

334. Сапего, И.А. Транскраниальная электростимуляция как метод физиотерапевтической коррекции психосоматических расстройств астенического круга / И.А. Сапего, И.В. Лукомский, А.А. Пашков [Текст] // Сборник статей 69-й научной сессии сотрудников университета «Достижения Фундаментальной, Клинической Медицины И Фармации». – Витебск, 2014. – С. 356–357.

335. Сарвилин, А.В. Особенности диагностики и лечения пациентов с психоорганическим синдромом / А.В. Сарвилин, В.А. Куташов, О.В. Ульянова [Текст] // Центральный научный вестник (Воронеж). – 2016. – Том. 1. – № 13. – С. 34–38.

336. Сафонов, Л.В. Комбинированное применение низкочастотной магнитотерапии и прессотерапии для повышения эффективности восстановления у высококвалифицированных спортсменов / Л.В. Сафонов [Текст] // Вестник спортивной науки. – М. – 2014. – № 1. – С. 47–50.

337. Сахаров, В.Л. Методы и средства анализа медикобиологической информации: Учебно-методическое пособие / В.Л. Сахаров. [Текст] – Таганрог. – 2002. – 70 с.

338. Сборник научных программ на Фортране: пер. с англ. Вып. 1. Статистика. [Текст] М.: Статистика; 1974.

339. Связывающая способность альбумина в оценке эндотоксемии и эффективности активных методов детоксикации / Н.М. Федоровский, А.Н. Афанасьев, Д.В. Куренков и др. [Текст] // В кн.: Альбумин сыворотки крови в клинической медицине (Под ред. Ю.А. Грызунова и Г.Е. Добрецова). – М.: ГЕОТАР, 1998. – С. 315–320.

340. Семернин, А.Н. Тактика применения этилметилгидроксипиридина сукцината в неврологической практике / А.Н. Семернин, Т.К. Шефтелович, А.А. Аппакова [Текст] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – С. 52–59.

341. Сенцов, В.Г. Современное состояние проблемы острых отравлений и организация токсикологической помощи / В.Г. Сенцов, Н.В. Ножкина [Текст] // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями, Екатеринбург: Изд. Уральского университета, 2002. – С. 5.

342. Сизова, Т.М. Статистика: учебное пособие / Т.М. Сизова. [Текст] – СПб: СПб НИУ ИТМО, 2013. – 176 с.

343. Симченко, А.В. Гипербарическая оксигенация: особенности влияния на гемодинамику / А.В. Симченко, М.Г. Девялтовская, Б.Л. Елиневский [Текст] // Медицинские новости. – 2017. – № 9. – С. 65–68.

344. Системный анализ ответной реакции организма при отравлениях психофармакологическими средствами у детей раннего возраста / Л.А. Коваленко, Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, А.Н. Ельков [Текст] // Токсикологический вестник. – 2014. – № 1. – С. 7–14.

345. Скобелкин, О.К. История развития низкоинтенсивной лазерной медицины / О.К. Скобелкин [Текст] // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. – М., 1997. – С. 7–14.

346. Скобелкин, О.К. Лазеры в хирургии: Практ. рук-во / О.К. Скобелкин. [Текст] – М., 1989. – 182 с.

347. Смирнов, Е.С. Таксономический анализ / Е.С. Смирнов. [Текст] – М.: Изд-во Московского университета, 1969. – 187 с.

348. Смирнов, Н.В. Курс теории вероятностей и математической статистики для технических приложений / Н.В. Смирнов, И.В. Дунин-Барковский. [Текст] – М.: Наука, 1969. – 512 с.

349. Современные стратегии защиты при гипоксически-ишемическом повреждении головного мозга / С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, С.Ю. Голохвастов и др. [Текст] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – М. – 2017. – Т. 117. – № 12–2. – С. 78–86.

350. Современный подход к лечению фармакорезистентных депрессивных расстройств: транскраниальная магнитная стимуляция / Тукало М.И., Докукина Т.В., Будько Т.О. и др. [Текст] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: Сборник рецензируемых научных работ. Под редакцией А.В. Сикорского, О.К. Дорониной. – Минск. – 2017. – С. 120–125.

351. Соллертинская, Т.Н. Опиоиды и нейрогормоны в интеграции нервных и иммунных функций у обезьян / Т.Н. Соллертинская [Текст] // Материалы Второй Российской конференции «Нейроиммунология». М., 2002. – С. 71–72.

352. Солодовникова, Т.С. Механизмы стресспротекторного и гипотензивного действия низкочастотной трансаурикулярной электропунктуры и трансцеребральной низкочастотной электростимуляции / Т.С. Солодовникова [Текст] // Материалы 1 международного конгресса "Восстановительная медицина и реабилитация". – М., 2004. – С. 299.

353. Сосин, И.К. / Немедикаментозные методы лечения алкоголизма / И.К. Сосин, Г.Н. Мысько, Я.Л. Гуревич. [Текст] – Киев, 1986. – 189 с.

354. Сосин, И.К. Морфологическая характеристика нервной системы при хронической алкогольной интоксикации, протекавшей с психическими нарушениями / И.К. Сосин, В.Г. Канторович [Текст] // Вопросы судебно-мед. танатологии. – Харьков. – 1983. – С. 34–36.

355. Спирты: (Серия «Токсикология для врачей»)/ Н.Ф. Маркизова, А.Н. Гребенюк, В.А. Башарин и др. [Текст] – СПб.: Фолиант, 2004. – 112 с.

356. Способ волновой биомеханотерапии Б.С. Савельева / Б.С. Савельев, В.С. Савельев, В.В. Сквородников и др. [Текст] // Патент РФ № 2202323

от 24.01.2001г. Дата регистрации: 24.01.2001. Номер заявки: 2001102239/14. – 2003. МПК: 7А 61Н 9/00 А.

357. Сравнение характера воздействия излучений с длинами волн 0,97 и 1,56 мкм при лечении варикозно расширенных вен методом эндовенозной коагуляции / А.Л. Соколов, К.В. Лядов, М.М. Луценко, В.П. Минаев [Текст] // Альманах клинической медицины. – М. – 2008. – № 17-1. – С. 92–93.

358. Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у больных с токсической (ртутной) и сосудистой (дисциркуляторной) энцефалопатией / Е.В. Катаманова, О.Л. Лахман, О.К. Андреева и др. [Текст] // Бюллетень Сибирской медицины, 2009. – Т.8, № 1–2. – С. 46–49.

359. Старикова, М.А. Применение транскраниальной электростимуляции для активации свободнорадикального потенциала нейтрофилов / М.А. Старикова [Текст] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебн. физич. культуры. – 2001. – № 10. – С. 9.

360. Статистические методы. Проверка отклонения распределения вероятностей от нормального распределения / Постановление Госстандарта России от 22 января 2002 г. № 25-ст. [Текст] // ГОСТ Р ИСО 5479-2002 (ИСО 5479 – 97). – М.: ГОССТАНДАРТ РОССИИ, 2002г. 25 ст.

361. Стельмашонок, В.А. Основы реабилитации, физиотерапии, массажа и лечебной физкультуры: Учебное пособие / В.А. Стельмашонок, Н.В. Владимирова [Текст] – Минск. – 2015. – 328 с.

362. Стрелис, А.А. Предоперационная подготовка и клиническая реабилитация больных после операций на органах дыхания с применением вибрационного массажа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Стрелис. [Текст] – Томск. 1999. – 35 с.

363. Судаков, С.А. Кластерный анализ в психиатрии и клинической психологии / С.А. Судаков. [Текст] – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 264 с.

364. Султанов, М.Н. Укусы ядовитых животных: 2-е изд., перераб. и доп. / М.Н. Султанов. [Текст] – М.: Медицина, 1977. – С. 28–110.

365. Суроедов, В.А. Роль лечебной физкультуры в сочетании с различными методиками массажа при остром инфаркте миокарда в условиях экстренного стационара / В.А. Суроедов, Е.К. Тимолянова, Е.Г. Спиглазова и др. [Текст] // Завадские чтения. Сборник трудов X научно-практической конференции молодых учёных с международным участием, посвященной 100-летию высшего медицинского образования на Дону (Ростов-на-Дону, 21 марта 2015 г.). – Ростов-на-Дону. – 2015. – С. 173–175.

366. Тайцлин, В.И. Применение транскранскраниальной электроаналгезии (ТКЭЛ) в лечении больных с психоорганическим и неврологическим синдромами травматического генеза / В.И. Тайцлин, А.В. Коршняк [Текст] // Укр. вюник психоневрологи. – 1995. – № 1. – С. 211–213.

367. Таран, Н.Н. Дисбактериоз кишечника / Н.Н. Таран [Текст] // Consilium Medicum. – Прил.: Педиатрия. – 2010. – №2. – С. 50–54.

368. Таубалдинова, Н.А. Распространенность заболеваемости и применение физиотерапии в лечении пневмонии / Н.А. Таубалдинова, Л.И. Вансович, А.М. Джексенбиева и др. [Текст] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – Алматы. – 2013. – № 1. – С. 182–183.

369. Тилявов, Т.Б.У. Оценка действия локального УФО на резистентность микрофлоры гнойных ран / Т.Б.У. Тилявов, И.И.У. Хамдамов, Ш.У. Шарипова [Текст] // Вопросы науки и образования. Изд.: Олимп. – Иваново. – 2018. – № 26 (38). – С. 80–82.

370. Токсикологическая ситуация и организация медицинской помощи при острых отравлениях химической этиологии населению Омской области: инф.-метод. письмо / ОмГМА; О.П. Голева, А.В. Сабаев. [Текст] – Омск, 2009. – 37 с.

371. Токсикология и медицинская защита: Учебник / А.Н. Гребенюк, Н.В. Аксенова, А.Е. Антушевич и др. [Текст] – СПб.: ФОЛИАНТ, 2016. – 672 с.

372. Токсическая энцефалопатия: определение, классификация / В.В. Шилов, В.В. Александров, С.А. Васильев, Г.А. Софронов [Текст] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2008. – № 1 (21). – С. 22–27.

373. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейротоксикаций (клинико-экспериментальное исследование) / В.С. Рукавишников, О.Л. Лахман, Л.М. Соседова и др. [Текст] // Медицина труда и промышленная экология. 2010. – № 10. – С. 22–30.

374. Транскраниальная церебральная электростимуляция в сочетании с роботизированной механотерапией / Е.А. Канкулова, В.Д. Даминов, Е.В., Е.В. Зими́на, А.Н. Кузнецов [Текст] // «Доктор.Ру». – М.: "Русмедикал групп" – 2010. – № 8 (59). – С.: 48–50.

375. Транскраниальная электрическая стимуляция в лечении токсикогипоксической энцефалопатии на ранней стадии госпитальной реабилитации / А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб, В.П. Лапшин и др. [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – №6. – С. 9 – 11.

376. Транскраниальная электростимуляция аппаратом "Этранс" при лечении опийной наркомании / И.И. Киреев, Л.Т. Киселева, СВ. Пронин и др. [Текст] // Современные технологии психиатрического сервиса: Сб. ст. – Томск, 1997. – С. 60–61.

377. Транскраниальная электростимуляция в лечении детей с энурезом / Ю.М. Райгородский, С.М. Шарков, С.И. Урняева и др. [Текст] // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 32–36.

378. Транскраниальная электростимуляция в лечении постабстинентных расстройств (синдрома агедонии) у больных героиновой наркоманией / Е.М. Крупицкий, А.М. Бураков, Н.И. Гриненко и др. [Текст] // Вопр. наркологии. – 2001. – № 6. – С. 33–37.

379. Транскраниальная электростимуляция подкорковых структур мозга в комплексном лечении больных очаговой алопецией: Метод, рекомендации № 98/224 / Сост: В.А. Самсонов, А.В. Резайкина, М.А. Мягкова и др. [Текст] – М. – 1999. – 12 с.

380. Туляганова, Ф.М. Транскраниальная электростимуляция в реабилитации больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ф.М. Туляганова, Ф.И. Хамрабаева [Текст] // Актуальные Вопросы Медицинской Реабилитации, Восстановительной Медицины, Курортологии и Физиотерапии: тезисы докл. науч.-практ. конф., Самара, октябрь. 2015 г. – Самара, 2015. – С. 163.

381. Узунова, А.Н. Влияние эрготропной терапии на показатели вариабельности сердечного ритма у детей с церебральной ишемией / А.Н. Узунова, М.В. Назарова [Текст] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – М. – 2015. – Т. 94. – № 5. – С. 51–57.

382. Улащик, В.С. Магнитотерапия: состояние проблемы, перспективы развития // «Низкочастотная магнитотерапия», мат. Международной научно-практической конференции «Применение магнитных полей в медицине» // Под ред. проф. В.С. Улащика. – Минск: Белорусский центр научно-медицинской информации, 2001. – 173 с.

383. Улащик, В.С. О механизмах первичного действия микроволн / В.С. Улащик // Сб. науч. трудов ЦНИИКиФ. Применение энергии дециметровых волн в медицине. М., 1980. – С. 34–36.

384. Улащик, В.С. Магнитотерапия: Современные представления о механизмах действия магнитных полей на организм / В.С. Улащик [Текст] // Издательство: Редакция журнала "Здравоохранение". – Минск. – 2015. – № 11. – С. 21–29.

385. Улащик, В.С. Магнитотерапия: состояние проблемы, перспективы развития. / Материалы научной конференции «Низкочастотная магнитотерапия». / Под ред. В.С. Улащика. – Минск: БелЦНМИ, 2001. – С. 7–24.

386. Ультрафиолетовое облучение крови в интенсивной терапии острых экзогенных отравлений / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, Е.В. Ястребова [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1989. – № 4. – С. 31–35.

387. Ультрафиолетовое облучение крови при острых экзогенных отравлениях в профилактике и лечении пневмоний / Ю.С. Гольдфарб, Н.Я. Глуховская, М.Н. Ширинова и др. [Текст] // Клин. мед., 1987. – № 3. – С. 49–52.

388. Уманский, М.А. Синдром эндогенной интоксикации / М.А. Уманский, Л.Б. Пинчук, В.Г. Пинчук. [Текст] – Киев: Наукова думка, 1979. – 248 с.

389. Упрощенный метод НВТ-теста / Ю.И. Бажора, В.Н. Тимошевский, П.З. Протченко, А.Н. Головченко [Текст] // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 198–200.

390. Фармакологическая коррекция токсикогипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений ядами нейротропного действия /

Г.А. Ливанов, Х.В. Батоцыренова, А.Н. Лодягин и др. [Текст] // Токсикологический вестник. – 2007. – № 2. – С. 24–29.

391. Фармакологическая коррекция токсико-гипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений / Г.А. Ливанов, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов, А.Т. Лоладзе // Вестник экстренной медицины. – Ташкент. – 2017. – XI (3). – С. 51–54.

392. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск II. [Текст] – М.: ЭХО. – 936 с.

393. Федоровский, Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: Пособие для последипломной подготовки врачей / Н.М. Федоровский [Текст] // Н.М. Федоровский. – М.: Медицина. – 2004. – 144 с.

394. Федотова, Т.М. Опыт комплексного лечения радикулопатии с применением прессотерапии и ударно-волновой терапии / Т.М. Федотова [Текст] // Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке: Матер. XIX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока, посвященной 150-летию образования первой дальневосточной здравницы «Анненские воды» и 30-летию кафедры Медицинской реабилитации и физиотерапии Дальневосточного государственного медицинского университета. – Хабаровск. – 2016. – С. 150–151.

395. Федотченко, А.А. Комплексное использование физических лечебных факторов, лекарственных средств, лечебной физкультуры и массажа / А.А. Федотченко [Текст] // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск. – 2014. – Т. 126. – № 3. – С. 127-128.

396. Физическая реабилитация: 3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. С.Н. Попова. [Текст] – Ростов-на-Дону: М: Феникс, 2005. – 608 с.

397. Фудин, Н.А. Об использовании прессотерапии в спортивной медицине / Н.А. Фудин, В.А. Бадтиева, Р.В. Купеев [Текст] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. Изд.: Тульский государственный университет (Тула). – 2018. – № 2. – С. 160–164.

398. Хайруллин, И.Х. Речевые задания опросника Frontal Assessment Battery / И.Х. Хайруллин, Е.А. Горобец, О.Р. Есин [Текст] // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике (Чебоксары). – 2015. – № 1 (3). – С. 63–64.
399. Халафян, А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. 3-е изд. / А.А. Халафян. [Текст] – М.: ЛЕНАНД, 2014. – 320 с.
400. Хальфин, Р.А. Опыт работы и организация службы по лечению острых отравлений в Свердловской области / Р.А. Хальфин, В.Г. Сенцов [Текст] // Острые отравления и эндогенные интоксикации. – Екатеринбург, 1998. – С. 3–7.
401. Харкевич, Д.А. Фармакология. Учебник: 9-е изд., перераб., доп. и испр. / Д.А. Харкевич. [Текст] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 736 с.: ил.
402. Харман, Г. Современный факторный анализ: пер. с англ. / Г. Харман. [Текст] – М.: Статистика; 1972. – 489 с.
403. Хлыстова, Т.Г. Иммунологические аспекты лазеротерапии при типичной форме генитального герпеса / Т.Г. Хлыстова, Н.К. Матвеева, Л.В. Ванько [Текст] // Третья конф. Моск. общ-ва гемафереза. – М., 1995. – С. 37.
404. Цукурова, Л.А. Транскраниальная электростимуляция в комплексном реабилитационном лечении больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде / Л.А. Цукурова [Текст] // Казанский Медицинский Журнал. – Казань, 2008. – Т. 89, № 3. – С. 324–327.
405. Чередеев, А.Н. Апоптоз как важный этап оценки иммунной системы по патогенетическому принципу / А.Н. Чередеев, Л.В. Ковальчук [Текст] // Клин. лабор. диагностика. – 1997. – № 7. – С. 31–35.
406. Чернигова, Л.А. Транскраниальная импульсная стимуляция как новое направление немедикаментозной терапии в неврологии / Л.А. Чернигова, А.С. Кадыков, Е.М. Кашина [Текст] // Современные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы: материалы на конф. – Уфа, 1996. – Ч. 2. – С. 122–124.
407. Шалыгин, Л.Д. Применение гипербарической оксигенации и нормобарической гипоксической терапии в комплексном лечении больных нейроциркуляторной астенией по смешанному типу / Л.Д. Шалыгин, Г.В. Дмитриев, В.Ю. Хана-

лиев [Текст] // Вестник Национального Медико-Хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2016, – Т. 11. – № 4. – С. 59–64.

408. Шаргородский, А.Г. Лазерное и ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении больных в гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи / А.Г. Шаргородский, А.С. Забелин [Текст] // Четвертая конф. Моск. общ-ва гематозиса: сб. науч. тр. – М., 1996. – С. 97.

409. Шатрова, В.П. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в послеоперационной реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / В.П. Шатрова, К.Т. Месхи [Текст] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 12. – С. 68–71.

410. Шевелева, Н.И. Переменная пневмокомпрессия в лечении хронической венозной недостаточности. / Н.И. Шевелева [Текст] // Медицина и экология. Изд.: Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения "Карагандинский государственный медицинский университет" МЗ Республики Казахстан. – Караганда. – 2014. – № 3 (72). – С. 30–34.

411. Шилов В.В. Коррекция мнестико-интеллектуальных нарушений в соматогенной стадии острых отравлений смесью психотропных препаратов / В.В. Шилов, М.В. Александров, С.А. Васильев [Текст] // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90. – № 3. – С. 63–65.

412. Шиманко, И.И. Принципы и методы лечения острой печеночно-почечной недостаточности / И.И. Шиманко, С.Г. Мусселиус, Б.И. Рималис [Текст] // Анестезиол. и реаниматол. – 1986. – № 5. – С. 10–14.

413. Шипилов, И.В. Доменно_структурированная магнитотерапия в комплексном лечении и профилактике пневмоний при острых отравлениях психотропными препаратами / Шипилов И.В. [Текст] // Физиотерапевт. Изд.: Издательский дом "Панорама". – Москва. – 2009. – № 4. – С. 74–76.

414. Шипилова, А.Н. Низкоинтенсивное лазерное воздействие в программах реабилитации больных, получающих химиолучевое лечение (лекция) / А.Н. Шипилова, В.А. Титова, Ю.М. Крейнина [Текст] // Вестник Российского Научного Центра Рентгенодиагностики Минздрава России. – М., 2011. – Т. 4. – С. 264–276.

415. Экстремальная токсикология. Учебник / Под ред. академика РАМН профессора Г.А. Софронова, профессора М.В. Александрова. [Текст] – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 255 с.

416. Электрическая стимуляция головного мозга на современном этапе развития восстановительной медицины / В.П. Лапшин, А.М. Красильников, Ю.С. Гольдфарб и др. [Текст] // Рефлексотерапия. – 2007. – № 2. – С. 50–54.

417. Электростимуляция и прерывистая пневмокомпрессия в реабилитации больных с переломами верхних конечностей при политравме на этапе стационарного лечения / В.А. Щеткин, Е.И. Бялик, Ю.А. Воронцов, Е.А. Чукина [Текст] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 3. – С. 9–12.

418. Эндогенная интоксикация в раннем послеоперационном периоде у больных сочетанной травмой живота с массивной кровопотерей / С.Б. Матвеев, Н.В. Федорова, Е.В. Клычникова и др. [Текст] // Клин. лабор. диагн. – 2012. – № 6. – С. 27.

419. Эпидемиология и мониторинг острых бытовых отравлений населения в промышленном регионе / Н.В. Ножкина, В.А. Ентус, Р.А. Хальфин, В.Г. Сенцов. [Текст] – Екатеринбург: Уральский университет, 2003. – 122 с.

420. Эфендиев, И.Н. Лечебный плазмаферез в комплексной терапии укусов ядовитых змей / И.Н. Эфендиев, А.С. Максудов [Текст] // Труды XII конф. Моск. общ-ва гемафереза. – М., – 2004. – С. 57–58.

421. Эфендиев, И.Н. Современные подходы к лечению укусов ядовитых змей [Текст]: докл. [Российская научно-практическая конференция с международным участием "Современные проблемы военной и экстремальной терапии", посвященная 50-летию кафедры военно-полевой терапии, Санкт-Петербург, 29-30 нояб., 2005] / И.Н. Эфендиев, А.С. Максудов // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. - 2005. - N 1 прил. – С. 272–273.

422. ЭЭГ-эффекты лечебной электростимуляции головного мозга человека при посттравматическом бессознательном состоянии / Е.В. Шарова, В.Г. Амчелавский, А.А. Потапов и др. [Текст] // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. – № 2. – С. 29–39.

423. Юмашев, А.В. Анализ применения мезодизэнцефальной модуляции в коррекции стрессовых нарушений / А.В. Юмашев, В.А. Павлов, О.И. Адмакин

[Текст] // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – № 12. – С. 38–48.

424. Яковлев, А.А. Лечебная физкультура при остром нарушении мозгового кровообращения и последствиях травм центральной нервной системы: Учебное пособие / А.А. Яковлев, В.И. Захаров [Текст] – СПб: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург). – 2015. – 264 с.

425. Яковлева, С.В. Воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения на коагулирующие свойства крови / С.В. Яковлева [Текст] // Материалы Девятой конф. Моск. общ-ва гемафереза. – М., 2001. – С. 93.

426. Ястребова, Е.В. Коррекция иммунодефицитного состояния при острых экзогенных отравлениях / Е.В. Ястребова, Е.А. Лужников, Г.В. Булава [Текст] // Актуальные проблемы клинической токсикологии: матер. научн.-практ. конф. – М.: Комитет здравоохранения Москвы, НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 1997. – С. 21–24.

427. 7-Amino-actinomycin D as a specific fluorophore for DNA content analysis by laser flow cytometry / A.V. Zelenin, A.I. Poletaev, N.G. Stepanova et al. [Text] // Cytometry. – 1984. – V. 5. N. 4. – P. 348–354.

428. A case of severe envenoming by eastern diamondback rattlesnake / D. Grenc, M. Brvar, K. Steblovnik, et al. [Text] // Clinical Toxicology. – 2016. – V. 54. – N. 4. – P. 488.

429. A case report of rehabilitation treatment after carbon monoxide poisoning / K. Hojan, B. Wruk, H. Norman, A. Tyminska [Text] // Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. – 2014. V. 57. – N. 1. – P. 323.

430. Acute renal failure and neurological damage after topical application of brake fluid containing diethylene glycol / S. Vecchio, V. M Petrolini, Davide Lonati et al. [Text] // Clinical Toxicology. – 2015. – V. 53. – N. 4. – P. 313–314.

431. Adaptation effect of mesodiencephalic modulation in patients with burns / L.I. Geurasimova, A.V. Grishchenko, E.S. Kondrikova et al. [Text] // 9th Congress of the International Society of Burn Injuries. Paris, 1994. – P. 21.

432. Amore, M. Atypical neuroleptic malignant syndrome associated with clozapine treatment / M. Amore, N. Zazzeri, D. Berardi [Text] // *Neuropsychobiology*. – 1997. – N 25(4). – P. 197–199.
433. Artru, F. Hyperbaric oxigenation for sever head injuries / F. Artru, R. Chacornac, R. Deleuze [Text] // *Europ. Neurol.* – 1976. – V. 14. – N 4. – P. 310–318.
434. Assessment of life-threatening sulfuric acid ingestion using computed tomography imaging / S. J. Pardeep, D. Khaled, S. M. Bradberry [Text] // *Clinical Toxicology*. – 2014. – V. 52. – N. 4. – P. 295–443.
435. Baskurt, O.K. Iiatrogenic hyperviscosity and thrombosis / O.K. Baskurt, H.J. Meiselman [Text] // *Semin Thromb Hemost.* – 2012. – V. 38. – N. 8. – P. 854–864.
436. Bergo, G.W. Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with and without addition of carbon dioxide / G.W. Bergo, I. Tyssebotn [Text] // *European Journal of Applied Physiology*. – 1999. – T. 80. – N 4. – P. 264–275.
437. Boeijinga, P.H. Objective markers of drug effects on brain function from recordings of scalp potential in healthy volunteers / P.H. Boeijinga [Text] // *Dialogues Clin. Neurosci.* – 2002. – V.4. – N. 4. – P. 388–394.
438. Bokura, H. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task / H. Bokura, S. Yamaguchi, S. Kobayashi [Text] // *Clin. Neurophysiol.* – 2001. – V. 112. – N. 12. – P. 2224–2232.
439. Bozov, C.S. Ten years experience in hyperbaric oxygenation therapy of acute carbon monoxide intoxication / C.S. Bozov, D.G. Stravrev, M.K. Yaneva [Text] // *Актуальные проблемы транспортной медицины. Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта (Одесса)*. – 2007. – N 2 (8). – P. 088–092.
440. Brown, M.M. Fundamental importance of arterial oxygen content in the regulation of CBF in response to changes in blood viscosity/ M.M. Brown, J.P.N. Wade, J. Marshall [Text] // *Lancet*. – 1985. – N 1. – P. 604–609.
441. Cerebral blood flow, cerebral metabolism and cerebrospinal fluid biochemistry in brain-injured patients after exposure to hyperbaric oxigen / F. Artru, B. Philippon, F. Gan et al. [Text] // *Europ. Neurol.* – 1976. – V. 5. – P. 315–364.

442. Clozapine-associated neuroleptic malignant syndrome: two new cases and a review of the literature / J.L. Karagianis, L.C. Phillips, K.P. Hogan, K.K. LeDrew [Text] // *Ann. Pharmacother.* – 1999. – V. 33. – P. 623–630.
443. Cold, J.A. Seizure activity associated with antipsychotic therapy / J.A. Cold, B.G. Wells, J.H. Froemming // *DICP.* – 1990. – N 24. – P. 601–606.
444. Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task / S. Enriquez-Geppert, C. Konrad, C. Pantev, R.J. Huster [Text] // *Neuroimage.* – 2010. – V. 51. – N. 2. – P. 877–887.
445. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen / S.R.Thom, R.L.Taber, I.I.Mendiguren et. al. [Text] // *Ann. Emerg. Med.* – 1995, Apr. – Vol. 25. – N 4. – P. 474–480.
446. Di Russo, F. Sport is not always healthy: Executive brain dysfunction in professional boxers / F. Di Russo, D. Spinelli [Text] // *Psychophysiology.* – 2010. – V. 47. – N. 3. – P. 425–434.
447. Die tracheobronchiale Aspiration bei akuter Intubation / M. Austgen, P. Schlinimer, P. Docnecke, F. Treudelenbarg [Text] // *Intensiv medizin.* – 1982. – Bd. 19. – N 5. – P. 233–236.
448. Dintenfass L. Blood microreology–viscosity factors in blood flow, ischemia and thrombosis / L. Dintenfass. – NY: Appleton Century&Crofts, 1971. [Text] – P. 129; 266–355.
449. Dubois, B. The FAB: A frontal assessment battery at bedside /B. Dubois, I. Litvan [Text] // *Neurology.* –2000. – V.55 (11). – P. 1621–1626.
450. Early application of low-level laser may reduce the incidence of postherpetic neuralgia (PHN) / Y.T. Chen, H.H. Wang, T.J. Wang et al. [Text] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2016. – V. 75. – N. 3. – P. 572–577.
451. Efficacy of the A-V Impulse System versus cryotherapy in the reduction of postoperative oedema of the hand: a prospective randomised trial / K. Mader, S. Kirchner, B. Wolfgarten, D. Penning [Text] // *Strateg. Trauma Limb Reconstruct.* – 2006. – Vol. 1, N 1. – P. 36–41.

452. Einstein, A. Zur Quantentheorie der Strahlung / A. Einstein [Text] // *Physiol. Z.* – 1917. – N 8. – S. 121–132.
453. Emotion and attention: event-related brain potential studies / H.T. Schupp, T. Flaisch, J. Stockburger, M. Junghöfer [Text] // *Prog. Brain. Res.* – 2006. – V. 156. N. – P. 31–51.
454. Event-related evoked potentials in chronic respiratory encephalopathy / A.R. Al-Tahan, R. Zaidan, S. Jones et al. [Text] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2010. – N 5. – P. 21–27.
455. Evidence-based stroke rehabilitation: an expanded guidance document from the european stroke organisation (ESO) guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 / T.J. Quinn, S. Paolucci, K.S. Sunnerhagen et al. [Text] // *Journal of Rehabilitation Medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2009. – V. 41. – N. 2. – P. 99–111.
456. Factor analysis at 100: Historical developments and directions / R. Cudeck, R.C. MacCallum, eds. [Text] – Mahwah, New Jersey, London: Lawrence Erlbaum Associates Publishers, 2007. – 381 p.
457. Grishchenko, A.V. An increase in adaptation abilities of the elderly burned by a mesodiencephalic modulation method / A.V. Grishchenko, L.I. Geurasimova, V.A. Karev [Text] / 6th Congress of European Burns Association. Verona, 1995. – P. 54.
458. Habilitation and Rehabilitation, of the United Nations Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD) calls for. / World report on disability. Chapter 4 Rehabilitation. Article 26. – 2011. – P. 1–133. [Электронный ресурс] Режим доступа: www.who.int/disabilities/world_report/2011/chapter4.pdf
459. Hawkins, M. Severe carbon monoxide poisoning: outcome after hyperbaric oxygen therapy / M. Hawkins J. Harrison P. Charters [Text] // *BJA: British Journal of Anaesthesia.* – 2000. – V. 84, Issue 5. – P. 584–586.
460. Heath, A. Pharmacokinetic principles for Toxin Elimination in poisoning / A. Heath [Text] // *Anaesthesiol. and Intensivmed.* – 1984. – N 167. – P. 165–168.

461. Hefferman, M. The effect of a single cranial electrotherapy stimulation on multiple stress measures / M. Hefferman [Text] // *The Townsend Letter for Doctors and Patients*, 147:60–64, October, 1995.
462. Hopkins, R.O., A psychological/emotional changes following carbon monoxide poisoning / R.O. Hopkins, L.K. Weaver, E.D. Bigler [Text] // *Undersea & Hyperbaric Medicine*. – 1997. – V. 24. – Supplem. – P. 12.
463. Hyperbaric oxygen for hydrogen sulfide poisoning / I. Goldenberg, O. Shoshani, Y. Mushkat et al. [Text] // *Harefuah*. – 1994. – Nov 1; 127(9) – P. 300–302, 360.
464. Hypothermia induced by hyperbaric oxygen is not blocked by serotonin antagonists / L.H. Fenton, G. Beck, S. Djali, M.B. Robinson [Text] // *Pharmacol-Biochem-Behav.* – 1993, Feb. – V. 44. – N 2. – P. 357–64.
465. Influence of parenteral nutrition on blood rheology and platelet aggregation in vitro / S.C. Compagnoni, T Schulzki, S Thoeny, WH. Reinhart [Text] // *Biorheology*. – 2014. – V. 51. – N. 2–3. – P. 187–96.
466. Intoxications aiguës volontaires par les antidépresseurs tricycliques. A propos de 87 cas / M. Bourin, G. Gimes, J.P. Reicaud et al. [Text] // *Sem. Hap. Paris*, 1979. – Vol. 55. – N 33–34. – P. 1501–1505.
467. Ishihara, A. Effects of hyperbaric oxygenation on blood pressure levels of spontaneously hypertensive rats / A. Ishihara, H. Fujino, I. Takeda [Text] // *Clinical and Experimental Hypertension*. – 2010. – T. – 32. – N 3. – P. 193–197.
468. Isopropyl alcohol overdose masquerading as ethylene glycol toxicity / J. De Olano, K. McDonald, R. Biary, M. Su [Text] // *Clinical Toxicology*. – 2018. – V. 56. – N. 6. – P. 562–563.
469. Joudal, M. Surface markers on human T- and B-lymphocytes / M. Joudal, C. Holm, H. Wigsell [Text] // *J. Exp. Med.* – 1972. – V. 136. – P. 207–215.
470. Kee, D.B. Influence of blood rheology on cerebral circulation / D.B. Kee, J.H. Wood [Text] // In: *Cerebral blood flow. Physiological and clinical aspects*. NY: McGraw&Hill Book Co., 1987. – P. 173–185.

471. Lacigová, S. Mesodiencephalic modulation in the treatment of diabetic neuropathy / S. Lacigová, J. Tomesová, J. Gruberová [Text] // *Neuroendocrinology letters*. – 2013. – T. 34. – N 2. – P. 135–142.
472. Lavric, A. When ‘go’ and ‘nogo’ are equally frequent: ERP components and cortical tomography/ A. Lavric, D.A. Pizzagalli, S. Forstmeier [Text] // *Eur. J. Neurosci*. – 2004. – V. 20. – N. 9. – P. 2483–2488.
473. Low level laser treatment of tendinopathy: a systematic review with meta-analysis / S. Tumilty, J. Munn, S. McDonough et al. [Text] // *Photomed. Laser Surg*. – 2010. – V. 28. – N. 1. – P. 3–16.
474. Low-intensity laser therapy: a review / A.Schindl, M.Schindl, H.Pernerstorfer-Schön, L.Schindl [Text] // *J. Investig. Med.* – 2000 (Sep.). – T. 48. – N 5. – P. 312–326.
475. Luck, S.J. Event-related potential studies of attention / S.J. Luck, G.F. Woodman, E.K. Vogel [Text] // *Trends Cogn. Sci.* – 2000. – V. 4. – N. 11. – P. 432–440.
476. Mancini, G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini A.O. Carbonara, J.F. Heremans [Text] // *Immunochemistry*. – 1965; – N 2 (3). – P. 235–254.
477. Martin, Th. G. Withdrawal from massive diphenhydramine abuse / Th. G Martin, Th. B Ettinger [Text] // *Clinical Toxicology*. – 2014. – V. 52. – N. 4. – P. 377.
478. Meltzer, H.Y. Clozapine and suicide / H.Y. Meltzer [Text] // *Am. J. Psychiatry*. – 2002. – V. 159 (2). – P. 323–324.
479. Minton, J.P. The laser in Surgery. A 23 year perspective / J.P. Minton [Text] // *Am. J. Surg*. – 1986. – V. 151. – N 6. – P. 725–729.
480. Mogos, G. (Могош Г.) Острые отравления / G. Mogosh. [Text] – Бухарест, 1984. – 579 с.
481. Multimodal early rehabilitation and predictors of outcome in survivors of severe traumatic brain injury / J.H. Choi, M. Jakob, C. Stapf et al. [Text] // *The Journal of Trauma*. – 2008. – V. 65. – N. 5. – P. 1028–1035.
482. Nakamura, S. Abnormalities of autonomic nervous systems in intoxications, including alcohol and drugs / S. Nakamura. [Text] – *Nippon Rinsho*. – 1992. – Vol. 50. – P. 840–845.

483. Nawrocka-Bogusz, H. The effect of pulsed IR-light on the rheological parameters of blood in vitro / H. Nawrocka-Bogusz, A. Marcinkowska-Gapińska [Text] // *Bi-orheology*. – 2014. – V. 51, – N. 1. – P. 71–79.
484. Neurocognitive components of the behavioral inhibition and activation systems: implications for theories of self-regulation / D.M. Amodio, S.L. Master, C.M. Yee, S.E. Taylor [Text] // *Psychophysiology*. – 2008. – V. 45. – N. 1. – P. 11–19.
485. Neurocognitive deficits in male alcoholics: an ERP/sLORETA analysis of the N2 component in an equal probability Go/NoGo task / A.K. Pandey, C. Kamarajan, Y. Tang et al. [Text] // *Biol. Psychol.* – 2012. – V. 89. – N. 1. – P. 170–182.
486. Neuroleptic malignant syndrome associated with clozapine treatment / G. Tsai, G. Crisostomo, M.L. Rosenblatt, T.A. Stern [Text] // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 1995. – N 7(2). – P. 91–95.
487. Neurotoxicity of 1-bromopropane in workers: An outbreak reported to the National Poison Center in Taiwan / T. Wang, J. Deng, Ch. Yang, M. Wu [Text] // *Clinical Toxicology*. – 2014. – V. 52. – N. 4. – P. 295–296.
488. Nutritional and metabolic determinants of blood rheology differ between trained and sedentary individuals / E. Varlet-Marie, M. Guiraudou, C. Fédou et al. [Text] // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* – 2013. – V. 55. – N 1. – P. 39–54.
489. P3 amplitudes in two distinct tasks are decreased in young men with a history of paternal alcoholism / S. O'Connor, V. Hesselbrock, A. Tasman, N. DePalma [Text] // *Alcohol*. – 1987. – V. 4. – N. 4. – P. 323–330.
490. Patel, S.H. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential / S.H. Patel, P.N. Azzam [Text] // *Int. J. Med. Sci.* – 2005. – V. 2. – N. 4. – P. 147–154.
491. Pathomechanisms of ischemic brain edema. Recent progress in the study and treatment of brain edema. (en. by Go K.G. and Baethmann A.) / I. Klatzo, R. Suzuki, F. Orzi et al. [Text] // Plenum Press. – N 2. – P. 229–239.
492. Pfeifer, G. Neurologische und electroenceph. Diagnostik hauler exogener Intoxikationen / G. Pfeifer, C.H. Luching [Text] // *Intensivbehandlung*, 1977. – Bd. 2. – N 1. – P. 17–27.

493. Polich, J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin. Neurophysiol.* [Text] – 2007. – V. 118. – N 10. – P. 2128–2148.
494. Polich, J. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b / J. Polich, J.R. Criado [Text] // *Int. J. Psychophysiol.* – 2006. – V. 60. – N 2. – P. 172–185.
495. Pontes, H. Chronic exposure to ethanol exacerbates MDMA–induced hyperthermia and exposes liver to severe MDMA–induced toxicity in CD1 mice / H. Pontes [Text] // *Toxicology*, 2008. – V. 30. – N 1–3. – P. 64–71.
496. Rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomized controlled trials / G.F. Salman, M.C. Mosier, B.W. Beasley, D.R. Calkins [Text] // *J Gen Intern Med.* – 2003. – V. 18. – N. 3. – P. 213–221.
497. Respiratory training during rehabilitation of acute organic fluorine-poisoned patients treated by non-invasive positive pressure ventilation / L Liu, DZ Liu, QP Wang et al. [Text] // *J Biol Regul Homeost Agents.* – 2017. – V. 31. – N. 2. – P. 371–376.
498. Rogatsky, G.G. Hyperbaric oxygenation for resuscitation and therapy of elderly patients with cerebral and cardio-respiratory dysfunction / Rogatsky G.G., Stambler I. [Text] // *Frontiers in Bioscience – Scholar.* – 2017. – T. 9. – N 2. – P. 230–243.
499. Safety and efficacy of phenobarbital for benzodiazepine detoxification / M. Silli, F. Gambassi, C. Smorlesi et al. [Text] // *Clinical Toxicology.* – 2018. – V. 53. – N. 4. – P. 311–312.
500. Salem, R.O. Effects of alcohol on hemostasis / R.O. Salem, M. Laposata [Text] // *Am J Clin Pathol.* – 2005. – 123 Suppl. – P. 96–105.
501. Samuels, A.H. Carbon monoxide, amnesia and hyperbaric oxygen therapy / A.H. Samuels, M.J. Vamos, M.R. Taikato [Text] // *Aust-N-Z-J-Psychiatry.* – 1992 Jun. – V. 26. – N 2. – P. 316–319.
502. Sanchez, E.C. Hyperbaric oxygenation in peripheral nerve repair and regeneration / *Neurological research.* [Text] – 2007. – T. 29. – N 2. – P. 184–198.
503. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of monoxid poisoning / N.B. Hampson, R.G. Dunford, C.C. Kramer, D.M. Norkool [Text] // *J. Emerg. Med.* – 1995. – V. 13. – N 2. – P. 227–231.

504. Sergienko, V.I. Electrochemical methods of detoxication for medical use / V.I. Sergienko, J.B. Vasiliev [Text] // *Sov. med. revs.*, Harwood. Acad. Publ. GMBH. – 1988. – V. 2. – P. 54–57.
505. Singhal, A.B. A review of oxygen therapy in ischemic stroke / *Neurological Research* [Text] // – 2007. – Т. 29. – N 2. – P. 173–183
506. Spearman, C. "General intelligence", objectively determined and measured / C. Spearman [Text] // *Am. J. Psychology*. – 1904. – N 15. – P. 201–292.
507. SPSS Statistics Base 17.0 User's Guide. SPSS Inc., 2007. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://sites.hks.harvard.edu/fs/pnorris/Classes/A%20SPSS%20Manuals/SPSS%20Statistics%20Base%20User's%20Guide%2017.0.pdf>
508. Strategies for phenotyping apoptotic peripheral human lymphocytes comparing ISNT, annexin–V and 7–AAD cytofluorometric staining methods / H. Lecoeur, E. Ledru, M.C. Prvost, M.L. Gougeon [Text] // *J Immunol Methods*. 1997. – V. 209. – N. 2. – P. 111–123.
509. Stroke rehabilitation: What to expect as you recover. [Электронный ресурс] / Mayo Clinic Staff. – Режим доступа: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/stroke/in-depth/stroke-habilitation/art-20045172>.
510. Schmidt-Schönbein, H. Factors promoting and preventing the fluidity of blood / H. Schmidt-Schönbein [Text] // In: *Microcirculation*.– NY: Academic Press., 1981. – P. 249–266.
511. The central executioner of apoptosis: multiple connections between protease activation and mitochondria in Fas (APO–1) CD95 – and ceramide–induced apoptosis / S.A. Susin, N. Zamzami, M. Castedo et al. [Text] // *J Exp Med*. – 1997. – N 186 (1). – P. 25–37.
512. The influence of erythrocyte aggregation on induced platelet aggregation / C. Ott, E. Lardi, T. Schulzki, W.H. Reinhart [Text] // *Clin Hemorheol Microcirc*. – 2010. – V. 45. – N. 2–4. – P. 375–382.
513. The polypeptide encoded by the cDNA for human surface antigen FAS can mediate apoptosis / N. Itoh, S. Yonehara, A. Ishii et al. [Text] // *Cell*. – 1991. – V. 66. – N. 2. – P. 233–243.

514. The role of cytometry in the diagnosis of lymphoma: a critical analysis / E.E. Morse, H.T. Yamase, B.R. Greenberg et al. [Text] // *Ann Clin Lab Sci.* – 1994. – V. 24. – N. 1. – P. 6–11.

515. The role of the cingulate cortex as neural generator of the N200 and P300 in a tactile response inhibition task / R.J. Huster, R. Westerhausen, C. Pantev, C. Konrad [Text] // *Hum. Brain Mapp.* – 2010. – V. 31. – N. 8. – P. 1260–1271.

516. Thurstone, L. Multiple factor analysis: A Development and Expansion of The Vectors of the Mind / L. Thurstone. [Text] – Chicago: University of Chicago Press, 1947. – 535 p.

517. Treatment of postmastectomy lymphedema with low-level laser therapy: A double blind, placebo-controlled trial / C.J. Carati, S.N. Anderson, B.J. Gannon, N.B. Piller [Text] // *Cancer.* – 2003. – V. 98. – N. 6. – P. 1114–1122.

518. Tryon, R.C. Cluster analysis / R.C. Tryon. [Text] – London: Ann Arbor Edwards Bros, 1939. – 287 p.

519. White book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe / C. Gutenbrunner, A.B. Ward, M.A. Chamberlain [Text] // *Journal of Rehabilitation Medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine.* – 2007. (45 Suppl): – P. 6–47.

520. Whitlock, F.A. Psychophysiologische Aspekte bei Hautkrankheiten / F.A. Whitlock [Text] // Erlangen: Perimed. – 1980. – P. 195–215.