

На правах рукописи

ПОЦХВЕРИЯ МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ

ПРОГРАММА ЭНТЕРАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА
ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2022

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы Департамента Здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы.

Научные консультанты:

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор РАН
Доктор медицинских наук

Петриков Сергей Сергеевич
Маткевич Виктор Анатольевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук

Лодягин Алексей Николаевич

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

Доктор медицинских наук

Солодов Александр Анатольевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Университетской клиники, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации

доктор медицинских наук

Карпун Николай Александрович

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.П.Демикова Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель главного врача по медицинской части

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В.А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (НИИОР им. В.А. Неговского ФНКЦ РР).

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в __ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 и на сайте организации www.rsmu.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 202__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент



Сиротин Иван Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Актуальность проблемы острых отравлений (ОО) химической этиологии определяется многими аспектами, поскольку их развитие приводит к значительному медико-социальному и экономическому ущербу. К наиболее важным факторам относятся их тяжесть, трудность диагностики и лечения, высокий процент летальных исходов, что оказывает серьезное влияние на демографическую ситуацию в России за счет вызываемой ими высокой заболеваемости (около 250000 в год по данным Росстата) и преждевременной смерти мужчин и женщин трудоспособного возраста.

Острые отравления тяжелой степени составляют около 30% от общего числа острых экзотоксикозов. В большинстве случаев они сопровождаются нарушениями жизненно важных функций организма и показателей гомеостаза с последующим развитием системной воспалительной реакции и тяжелых, часто смертельных осложнений: шок, пневмония, полиорганная недостаточность. Эти осложнения существенно влияют как на продолжительность жизни, так и на её качество, и в мире, и в нашей стране, о чем свидетельствуют многочисленные научные и статистические исследования (Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова, 2000; А.В. Бадалян и др., 2013; В.А. Маткевич и др., 2021; С.L. Ohland, С. Jobin, 2015; I. Vázquez-Osorio et al., 2017; Zh. Menget al., 2019).

В изученной литературе констатируется, что различные нозологические формы ОО сопровождаются однотипными нарушениями гомеостаза. При этом их выраженность определяется специфичностью нозологической формы ОО и находится в прямой зависимости от степени тяжести и стадии интоксикации. Токсикогенная стадия характеризуется наличием в биосредах организма экзогенных токсичных веществ: психофармакологических средств, наркотиков, дихлорэтана, фосфорорганических соединений и др. Данная стадия ОО характеризуется нарушениями водно-электролитного баланса (ВЭБ), кислотно-основного состояния (КОС), показателей гемореологии, центральной

гемодинамики (ЦГД), перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) крови, иммунного ответа, а также температурного режима тела, микробиоценоза и проницаемости стенки кишечника (Е.А. Лужников, 2012; В.А. Маткевич, 2013; R.P. Dickson, 2016; M. Cahova et al., 2017; K. Mansouri et al., 2021). В основе этих нарушений лежат экзотоксикоз и гипоксия, являющиеся пусковыми факторами расстройств гомеостаза и приводящие к развитию эндотоксикоза (ЭТ) с образованием «порочного круга», на что указывают многие авторы (М.В. Петрова и др., 2018; И.Н. Гайворонский и др., 2020; E.O. Erhirhie et al., 2018).

Степень разработанности темы

С середины XX века накопились сведения о том, что метаболические расстройства при синдроме эндогенной интоксикации приводят к образованию и поступлению в кровоток токсических среднемолекулярных веществ белковой природы, которые объединяются под общим названием молекул средней массы. Эти структуры считаются неспецифическими материалами эндогенной интоксикации организма любого происхождения (Т.П. Пинчук и др., 2005; В.Н. Шилов, 2006; В.М. Манько и Д.А. Девришов, 2011; C. Qiu et al., 2017; C. Ronco et al., 2018).

Для нарушений ВЭБ при ОО, сопровождающихся экзотоксическим шоком, характерны гипокалиемия, гипернатриемия, гиповолемия, гемоконцентрация и гипергидратация интерстициального и клеточного секторов тканей (Е.А. Лужников и др., 2001; Н.В. Матолинец, 2019; В.А. Маткевич и др., 2021; C.L. Ohland, C. Jobin, 2015).

При ОО наблюдаются сдвиги в патологическую сторону многих показателей гомеостаза: водно-электролитного, кислотно-основного, гемореологического и гемостатического с обструкцией микроциркуляторного русла и гипоксией тканей. Их особенностью является перманентность в течение всего периода пребывания токсикантов во внутренней среде организма, поэтому первоочередным условием прерывания процесса нарушений гомеостаза является

скорейшее удаление токсикантов экзо- и эндогенной природы. Ученые нашего института считают, что задача комплексного очищения энтеральной среды и восстановления функциональных нарушений организма отчасти может быть решена с помощью кишечного лаважа (КЛ) с использованием энтерального раствора (ЭР).

Анализ литературных источников, посвященных теме коррекции нарушений гомеостаза через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), показал, что имеется перспектива развития этого направления с целью повышения эффективности лечения больных. Исследования отечественных учёных доказали, что использование химусоподобного глюкозо-энтерального раствора (ГЭР) оптимальным образом включается в гомеостазирующую функцию тонкой кишки (А.Л. Костюченко и др., 2001; А.Л. Ковалева и др., 2020; М.Д. Ардатская, И.Ю. Чичерин, 2021; Т.В. Костоглод и др., 2021). Рассчитывать на аддитивный эффект по коррекции нарушений микробиоценоза можно при комбинированном применении ЭР, мета- и пребиотиков. Комбинированная санация ЖКТ, в свою очередь, позволит снизить частоту кишечных и внекишечных инфекционно-воспалительных осложнений ОО.

Результаты экспериментальных и единичных клинических работ показали, что энтеральная коррекция (ЭК), как составная часть интенсивной терапии при критических состояниях, является простым и эффективным методом восстановления основных параметров гомеостаза. Однако до настоящего времени недостаточно изучены механизмы её лечебного действия, не разработаны показания к её применению при неотложных состояниях различной этиологии, в том числе, при ОО. Не разработаны методические подходы, нет единого мнения исследователей о составе и оптимальном объеме энтеральных смесей для ЭК. По этим причинам отсутствуют стандарты и протоколы, регламентирующие её применение.

Для разрешения выше изложенной проблемы предлагается разработанная в клинике программа энтеральной коррекции (ПЭК) нарушений гомеостаза при ОО, состоящая из последовательного применения кишечного лаважа (КЛ) с

использованием ЭР, как метода детоксикации и коррекции некоторых функциональных нарушений, с продолжением после КЛ коррекции нарушений гомеостаза и поддержания физиологических констант путем перорального введения ГЭР с добавлением мета- и пребиотика для санации и стимуляции роста микрофлоры ЖКТ, с последующим переходом на энтеральное питание.

Цель исследования

Обосновать целесообразность и возможность лечения больных с помощью программы энтеральной коррекции нарушений гомеостаза при острых отравлениях веществами разъедающего действия (ВРД) и психофармакологическими препаратами (ПФП).

Задачи исследования

1. Оценить эффективность энтеральной коррекции нарушений водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния крови при острых отравлениях ВРД и ПФП.
2. Исследовать влияние энтеральной коррекции на состояние показателей гемореологии при названных отравлениях.
3. Проанализировать влияние программы энтеральной коррекции на величину показателей окислительного стресса при названных патологиях.
4. Оценить эффективность программы энтеральной коррекции по восстановлению количественного и качественного состояния микробиоценоза, а также проницаемости кишечной стенки при отравлениях ВРД и ПФП.
5. Проанализировать влияние программы энтеральной коррекции на клинические показатели при указанных отравлениях.
6. Разработать показания к использованию программы энтеральной коррекции при острых отравлениях ПФП и ВРД.

Научная новизна

1. Впервые в комплексном лечении больных с отравлениями ПФП и ВРД применена программа энтеральной коррекции.
2. Получены новые сведения об эффективности ПЭК нарушений гомеостаза при отравлениях ПФП и ВРД.
3. Доказано положительное влияние ПЭК на микробиоценоз и проницаемость кишечника при отравлениях ПФП и ВРД.
4. Определены показания к ее применению, основанные на патогенетических аспектах острых пероральных отравлений.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе для решения поставленных задач и достижения цели 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 обследование 752 пациентов с острыми отравлениями ВРД и ПФП с верификацией полученных результатов путем статистической обработки данных, включая использование методов многомерного статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. ПЭК, которая состоит из кишечного лаважа с использованием химусоподобного энтерального раствора и последующего перорального приема этого же раствора, дополнительно содержащего глюкозу в количестве 2-3 г/л в объёме 4-4,5 литров в сутки, способствует коррекции нарушений показателей гомеостаза, а именно: водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния крови, гемореологии, окислительного стресса, микробиома кишечника.

2. ПЭК снижает и нормализует проницаемость кишечника, повышенную при острых отравлениях психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия.

3. ПЭК улучшает микробиоценоз кишечника при острых отравлениях психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия, который изначально страдает при данных патологиях.

4. ПЭК повышает эффективность лечения и сокращает период стационарного пребывания больных за счет существенного снижения частоты развития пневмонии и других осложнений, а также летальности в соматогенной стадии названных отравлений.

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 IV Всероссийской научно-практической конференции по организационным и клиническим разделам неотложной помощи (Казань, 2016), Всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе» (Казань, 2017), 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), 23-м Европейском конгрессе по клинической химии и лабораторной медицине (Барселона, 2019), XVIII Ассамблее «Здоровье Москвы» (Москва, 2020), 5-м съезде врачей неотложной медицины «Вызовы современности и неотложная медицина» (Москва, 2021).

Экспертиза материалов диссертации проведена на научной конференции в рамках заседания проблемно-плановой комиссии № 7 «Анестезиология и реаниматология» и проблемно-плановой комиссии № 6 «Экзо- и эндотоксикозы»

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» с участием научных сотрудников и врачей отделения анестезиологии и реанимации, отделения лечения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, отдела клеточных и тканевых технологий, отдела лабораторной диагностики, ФГБУ НПТЦ ФМБА России (Москва), кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Москва).

Возможные области применения и формы внедрения

Результаты проведенных исследований могут быть использованы при лечении острых отравлений ВРД и ПФП в клинической практике специализированных и реанимационных отделений, а также в преподавательской работе кафедр и курсов «Клиническая токсикология» при обучении ординаторов и врачей по программам дополнительного профессионального образования.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты проведенных исследований внедрены в научную и практическую работу отделения лечения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ». Материалы диссертации используются на кафедре клинической токсикологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по учебно-производственному плану, предназначенному для ординаторов и врачей, обучающихся по программам дополнительного профессионального образования, в том числе и для специалистов, обучающихся на рабочем месте. Алгоритмы применения ПЭК внедрены в практику работы отделений токсикологии, терапии №1, анестезиологии-реаниматологии №1, №2 ГБУЗ «Больница скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения Чувашской Республики», в Республиканском научном центре экстренной

медицинской помощи в отделениях токсикологии, в ожоговой и токсикологической реанимации (республика Узбекистан).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 101 научная работа, из них 25 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ для опубликования результатов исследований, выполненных на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 1 глава в национальном руководстве по интенсивной терапии (Москва, 2020), получен патент № 1818101 «Способ детоксикации организма при отравлениях снотворными и психотропными средствами».

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 233 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 6 глав с изложением результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация содержит 32 таблицы в тексте диссертации и 8 таблиц вынесены в приложение к диссертационной работе, иллюстрирована 50 рисунками. Список использованной литературы включает 247 источника, из которых 151 отечественных, 96 зарубежных.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

В работе приведены новые сведения о клинической картине, лабораторных нарушениях и инструментальных данных при неблагоприятном течении токсикогенной и соматогенной стадии ОО. Предложен новый метод коррекции нарушений гомеостаза при отравлениях ВРД И ПФП. Продемонстрировано, что ПЭК с последовательным использованием энтерального и глюкозированного энтерального растворов вызывает однонаправленные изменения лабораторных показателей гомеостаза у больных с острыми отравлениями ВРД и ПФП.

Применение ПЭК в комплексной терапии указанных патологических состояний позволяет существенно интенсифицировать процесс коррекции нарушений гомеостаза, и тем самым, уменьшить число осложнений при альтернативном сокращении объемов инфузионно-трансфузионной терапии. В итоге это реализуется в сокращении времени пребывания больных в стационаре, снижении гнойно-септических осложнений и летальности, снижении материальных затрат на лечение больных с ОО.

Доказано, что ПЭК является более физиологичным, доступным, атравматичным методом лечения и приводит к более выраженному клиническому эффекту. По указанным признакам материалы диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология.

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 биотехнологии и трансфузиологии, отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, научно-медицинской библиотеки ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ», а также сотрудникам кафедры клинической токсикологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В диссертации проанализированы результаты обследования и лечения 752 больных с острыми пероральными отравлениями, находившихся в реанимационном отделении острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 2017 по 2021 г.

Исследуемую группу составили 380 больных, которым проводили программу энтеральной коррекции, а группу сравнения – 372 больных, которым проводили стандартную терапию. Из общего числа больных, у 427 человек были острые отравления психофармакологическими препаратами (ПФП), в частности, у 122 отравление amitриптилином (Ат), 89 – клозапином (лепонексом или азалептином), 107 – карбамазепином (финлепсином) и 109 больных с сочетанным отравлением ПФП. 325 больных были с отравлением веществами разъедающего действия, среди них 183 больных с отравлением кислотами и 142 – щелочами. Среди обследованных больных женщин было 470 (62,5%), мужчин – 282 (37,5%) в возрасте от 18 до 65 лет (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту (n=752)

| Возраст | 18-20 | 21-30 | 31-40 | 42-50 | 51-60 | 61-65 | Всего |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Исследуемая группа (%) | 9,1 | 16,5 | 21,8 | 21,6 | 18,7 | 12,3 | 100% |
| Группа сравнения (%) | 8,2 | 17,4 | 21,3 | 21,6 | 19,5 | 12,0 | 100% |

Критериями включения больных в исследование были следующие состояния:

- тяжелые острые отравления ПФП и ВРД с подтвержденным аналитическими и инструментальными методами диагнозом;

Критериями исключения:

- начало ПЭК в период более 12 ч после поступления больного в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского;

- проведение ПЭК с несоблюдением методических рекомендаций.

У всех больных с острыми отравлениями ПФП отмечалась тяжелая степень отравления. Исследуемую группу составила 210 больных, группу сравнения - 217 больных. У всех пациентов отмечалось отравление 2-3 стадии (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение больных с отравлениями психофармакологическими препаратами по нозологическим формам (n=427)

| № | Нозологическая форма отравления | Исследуемая группа | | Группа сравнения | |
|--------|---------------------------------|--------------------|-----------|------------------|-----------|
| | | Абс. кол-во | % от всех | Абс. кол-во | % от всех |
| 1 | Клозапин | 47 | 22,38 | 42 | 19,35 |
| 2 | Карбамазепин | 52 | 24,76 | 55 | 25,34 |
| 3 | Амитриптилин | 53 | 25,24 | 69 | 31,79 |
| 4 | Несколько ПФП | 58 | 27,62 | 51 | 23,52 |
| Итого: | | 210 | 100 | 217 | 100 |

У больных с отравлениями ПФП, на фоне глубокой комы отмечались расстройства дыхания по центральному, обтурационно-аспирационному или смешанному типу. При сочетанных отравлениях ПФП среди лекарственных средств, наличие которых было зарегистрировано аналитическими методами в крови и моче больных, чаще встречались бензодиазепины, барбитураты, фенотиазины, амитриптилин, клозапин, карбамазепин, хлорпротиксен, димедрол.

Тяжесть отравления ПФП оценивали в соответствии с классификацией Е.А. Лужникова и Л.Г. Костомаровой (2000). Для анализа нами были отобраны тяжелые (II и III стадии) отравления.

Тяжелые отравления ПФП проявлялись угнетением сознания до глубокой комы (3–5 баллов по шкале Глазго) с нарушениями внешнего дыхания по обтурационно-аспирационному или смешанному типу. Состояние части больных осложнялось развитием экзотоксического шока (ЭТШ). В случаях,

когда в состав смеси ПФП входили препараты, обладающие кардиотоксическим действием (амитриптилин), развивался первичный кардиотоксический эффект (ПКЭ). У больных тяжелой степени отравления в посткоматозном периоде развивался вторичный холинолитический синдром (ХЛС) либо нейрорептический синдром (НЛС).

В связи с тем, что концентрации токсикантов в крови больных группы ПФП имели неоднозначный характер, мы проанализировали результаты лечения больных с острыми пероральными отравлениями однородными ПФП – отравления амитриптилином, клозапином и карбамазепином. Отравления этими препаратами часто встречаются в практике клинической токсикологии, имеют отчетливую клиническую симптоматику. Названные препараты обладают выраженной способностью адсорбироваться или диализироваться, определяются в биологических средах организма количественно, что позволяло провести сравнительную оценку эффективности ПЭК.

Сравнение результатов лечения при отравлениях лекарственными препаратами проводили между группами больных, которым применяли ПЭК в комплексе лечения и группами сравнения, получивших общепринятые методы детоксикации (кишечный лаваж, гемодиализацию, форсированный диурез, инфузионную терапию и симптоматическое лечение).

Больных с отравлением веществами разъедающего действия (325 человек) разделили на две группы (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение больных с отравлениями веществами разъедающего действия по нозологическим формам (n=325)

| № | Нозологическая форма отравления | Исследуемая группа | | Группа сравнения | |
|--------|---------------------------------|--------------------|-----------|------------------|-----------|
| | | Абс. кол-во | % от всех | Абс. кол-во | % от всех |
| 1 | Кислоты | 96 | 56,47 | 87 | 56,13 |
| 2 | Щелочи | 74 | 43,53 | 68 | 43,87 |
| Итого: | | 170 | 100 | 155 | 100 |

В исследуемой группе 170 больных, из них 96 больных с отравлением кислотой. Абсолютное большинство больных этой группы были с отравлениями уксусной кислотой (УК) - 86 человек. Отравления щелочью отмечались у 74 больных. Среди них встречались отравления бытовыми средствами для прочистки сливных труб и стоков («Крот», «Шуманит» и др.), нашатырным спиртом. У всех больных отмечался ожог 2-3 степени по классификации С.В. Волкова и соавт, 2005.

Диагноз «химический ожог» был поставлен в первые часы поступления больных в стационар с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). У 130 больных при поступлении в стационар отмечалось состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. У 18 больных с отравлением уксусной кислотой отмечался острый гемолиз.

Группа сравнения при отравлении ВРД составила 155 больных, из которых 87 больных с отравлением кислотой – преимущественно уксусной кислотой – 62 человека, с отравлениями щелочью – 68 пациентов. У всех больных отмечался ожог пищевода и желудка 2-3 степени. У 110 больных при поступлении в стационар отмечалось состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение. У 12 больных с отравлением уксусной кислотой отмечался острый гемолиз (таблица 3).

Диагностику химического ожога и последующий контроль над состоянием слизистой оболочки верхнего отдела ЖКТ осуществляли с помощью эндоскопического исследования ЭГДС.

В таблице 4 представлена характеристика групп наблюдения по возрасту, полу и степени тяжести поражения ЖКТ при отравлении ВРД. Из таблицы 4 видно, что по возрасту, гендерному признаку и тяжести поражения ЖКТ при отравлениях ВРД группы были сопоставимы.

Таблица 4 – Общая характеристика групп наблюдения при отравлениях веществами разъедающего действия

| Показатели | Исследуемая группа (n=170) | Группа сравнения (n=155) |
|---|-------------------------------|-----------------------------|
| Возраст, годы Me (Q ₁ ;Q ₃) | 47 (34,0;57,5) | 42 (32,5;54,5) |
| Мужчины, n (%) | 107 (63,1) | 107 (68,6) |
| Женщины, n (%) | 63 (36,9) | 48 (31,4) |
| Степень химического ожога ЖКТ: | | |
| - пищевода | 2–3 | 2–3 |
| - желудка | 2–3 | 2–3 |

Всем больным проводили комплексную терапию в соответствии с Московскими городскими стандартами лечения при острых отравлениях, направленную на устранение расстройств дыхания, гемодинамики, детоксикацию организма, профилактику и устранение осложнений.

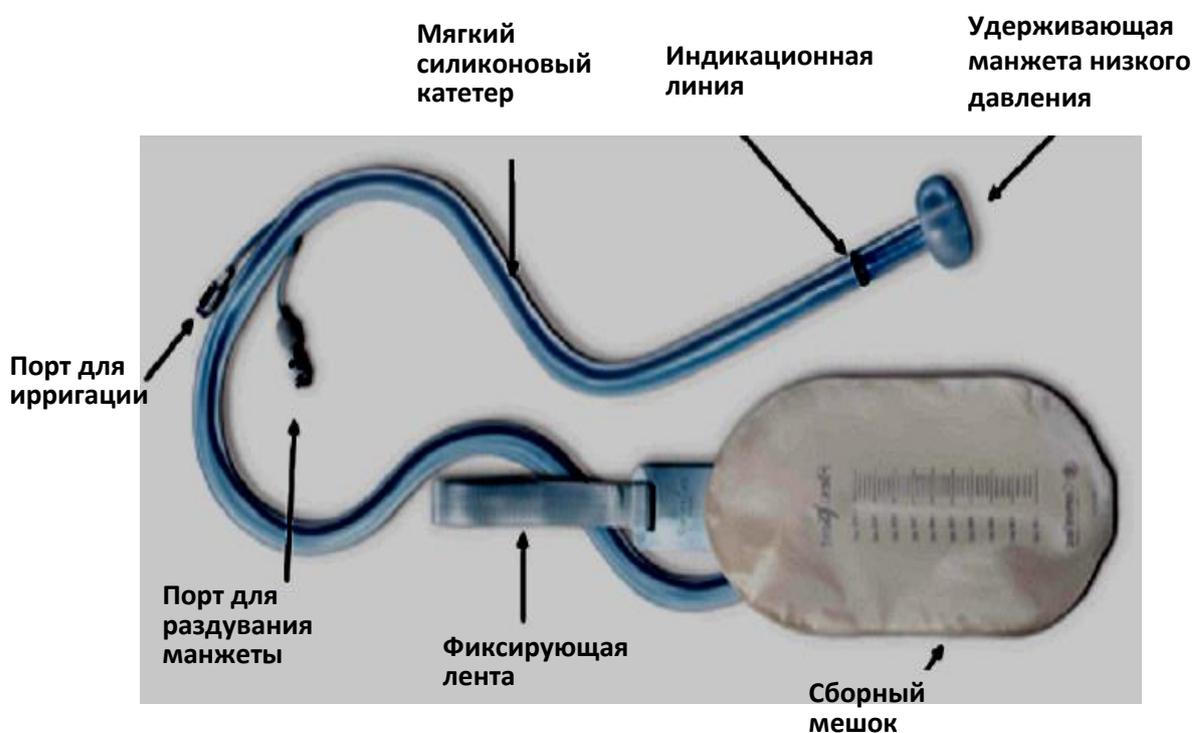
Особенностью нарушений показателей гомеостаза при ОО является их перманентность в течение всего периода пребывания токсикантов во внутренней среде организма. Поэтому первоочередным условием прерывания патогенетического процесса нарушений гомеостаза является использование детоксикационного подхода, направленного на скорейшее удаление токсикантов экзо- и эндогенной природы из организма либо их инактивацию. Предшествующий клинический опыт показал, что это возможно, прежде всего, с помощью высокоэффективных методов искусственной детоксикации крови (Е.А. Лужников и соавт., 1971-2012). Позднее нашло применение воздействие на кровь физическими (лазерное и ультрафиолетовое облучение) 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 (С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк; 2004; Е.А. Лужников, Г.Н. Суходолова, 2008; Е.П. Полякова и др., 2014; И.Е. Хорошилов, 2016).

Программа энтеральной коррекции состояла из следующих компонентов:

1. Кишечный лаваж с использованием ЭР в объеме 4,5-15л в первые 6 часов госпитализации.
2. Дробное пероральное введение 4-4,5л ГЭР ежедневно, с добавлением мета- и пребиотика (хилак форте 60 капель и пектовит 5,5 г три раза в сутки).
3. Энтеральное дробное питание по 200 мл до 1,6 л в сутки, через 6 часов после кишечного лаважа и до выхода больного из критического состояния (3-5 суток).

Для проведения КЛ использовали ЭР. Особенностью этого раствора является то, что по катионно-анионному составу и значению рН он идентичен химусу начального отдела тонкой кишки человека. Значения рН раствора составляют 5,5–5,8; осмолярность раствора порядка 235 мОсм/л. Такие характеристики раствора обеспечивает пропись Н.М. Баклыковой¹.

При КЛ, сбор содержимого кишечника осуществляли с помощью системы типа Flexi-Seal® FMS (рисунок 1).



¹ Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните: метод. рекомендации / МЗ РСФСР; НИИ СП им. Н.В. Склифосовского; сост.: Н.М. Баклыкова. М., 1986. 21 с.

Система Flexi-Seal® FMS позволяет технически усовершенствовать сбор кишечного содержимого, улучшить контроль над объемами введенной в ЖКТ и выведенной жидкости, санитарное состояние пациентов и помещений во время процедур КЛ.

Беззондовое введение ГЭР применяли у пациентов, чье психосоматическое состояние позволяло им самостоятельный прием раствора. Со вторых суток лечения пациентам давали специальную смесь для энтерального питания по 200 мл дробно 1,6 л в сутки. Если состояние больного оставалось тяжелым, и он не мог самостоятельно пить, тогда ГЭР вводился через назогастральный зонд.

До настоящего времени наиболее широко употребляемым способом коррекции нарушенных показателей гомеостаза является инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ), для осуществления которой с целью длительного доступа к сосудистому руслу принята постановка катетера в периферическую или магистральную вену. С помощью различных инфузионно-трансфузионных сред таким способом осуществляется коррекция нарушений ВЭБ, КОС, гемореологии, ЦГД, температурного режима тела пациента и др.

Существуют способы и формулы расчета необходимого объема инфузионных сред - бикарбоната натрия для купирования ацидоза крови, электролитных растворов для коррекции нарушений концентрации макроэлементов плазмы и других лекарственных препаратов для каждого конкретного случая. Однако применяемые в общей реаниматологии формулы и способы расчетов не во всех случаях приемлемы при ОО. Это связано с тем, что при ОО внешний агент оказывает патологическое воздействие на организм не однократно, как, например, при механической или термической травме и т.д., а до тех пор, пока токсикант не будет выведен из организма, что может занимать продолжительное время. Так, например, при отравлениях метиловым спиртом и этиленгликолем, в результате метаболизма которых в организме постоянно и интенсивно образуются муравьиная и щавелевая кислоты, соответственно, поддерживающие метаболический ацидоз. В силу проградентности этого процесса рассчитать в конкретный промежуток времени необходимое

количество бикарбоната натрия для купирования ацидоза крови не представляется возможным. Поэтому при тяжелых ОО для своевременной коррекции нарушений гомеостаза, требуется многократный частый лабораторный контроль его показателей для их последующей инфузионной коррекции, которая, тем не менее, не во всех случаях оказывается адекватной. Пролонгированное воздействие токсического агента закономерно проявляется и по отношению к другим органам и системам.

Другой недостаток ИТТ представлен в работе П.Г. Брюсова и Г.В. Бутко (1998), в которой было показано, что в группе пострадавших, которым проводили ИТТ, на этапах наблюдения сохранялись высокие значения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), рабочий индекс левого желудочка (РИЛЖ) и медленные темпы снижения центрального объема крови (ЦОК), свидетельствовавшие о склонности к переполнению малого круга кровообращения кровью, что отражало тенденцию к формированию гипердинамического типа кровообращения. При этом неизбежно возникала перегрузка миокарда и появлялись признаки развития застойных явлений в малом круге кровообращения. Клинически это подтверждалось высокими цифрами центрального венозного давления (ЦВД), данными рентгенологического исследования легких (усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента), результатами ЭКГ-исследования, свидетельствующими о перегрузке правых отделов сердца.

Часто встречающимся осложнением инфузионного способа коррекции является развитие тканевой гипергидратации при введении неоправданно больших объемов гипо- и изотонических растворов, осложнениями, связанными с катетеризацией центральных вен и артерий, которые усугубляют течение патологического процесса и требуют специального лечения. Интенсивная инфузионная терапия при выполнении форсированного диуреза противопоказана лицам с несостоятельностью мочевыделительной функции почек, хронической сердечной недостаточностью, имеющих место на фоне преморбидных или возрастных изменений.

С помощью ПЭК нам удалось свести к минимуму инфузионную терапию, а также полностью отказаться от ГДФ и ФД.

Для разработки ПЭК гомеостаза при ОО был использован широкий комплекс современных методов исследования, позволяющих сделать обоснованные выводы об её эффективности: клинико-лабораторные, биохимические, гистологические, химико-токсикологические, инструментальные и статистические методы исследования.

Эффективность методов оценивали по следующим показателям:

- динамика клинического состояния больного,
- динамика показателей эндотоксикоза,
- динамика показателей параметров гомеостаза,
- частота интермиттирующего течения интоксикации (ИТИ), выраженная в % к общему числу больных в группе,
- частота развития и продолжительность психотических расстройств в составе ХЛС или НЛС,
- частота пневмонии, как осложнения отравления,
- продолжительность пребывания пациента в отделении реанимации,
- продолжительность общего срока госпитализации,
- летальность.

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).

В результате проведенного исследования было выяснено, что ПЭК при отравлениях ПФП и ВРД, оказывает многоплановое корректирующее воздействие на нарушенные физиологические показатели, ключевым моментом которого является устранение водно-электролитного и кислотно-основного дисбаланса. Такой результат можно объяснить, с одной стороны, следствием детоксикационного эффекта КЛ – устранения первопричины всех нарушений, а с

другой – непосредственным влиянием ЭР на водно-электролитный обмен через кишечную стенку по принципу ауторегуляции благодаря химусоподобным физико-химическим характеристикам раствора.

В основе лечебных механизмов ЭК лежат два процесса: удаление из организма патологических и избыточных химических веществ и поступление в кровеносное русло сбалансированного количества электролитов и воды. Присутствие в ЭР глюкозы повышает абсорбцию ионов натрия из кишки в кровь, за которыми «следует» вода, что в целом увеличивает скорость всасывания раствора, что было обосновано в работе коллег (С.И. Петров и соавт., 2005).

Организм получает электролиты только извне, и в этом контексте ЭР является донатором всех макроэлементов (кроме азота) в сбалансированном с химусом соотношении. Вероятно, благодаря этому обстоятельству электролиты в его составе физиологично включаются в трансмембранный обмен. Этим можно объяснить выявленную определенную закономерность «стремления» физиологических показателей к некоему усредненному уровню значений в диапазоне референтного интервала. Так, для ионов натрия этот уровень при отравлениях ПФП составлял 138–139 ммоль/л в диапазоне референтного значения 135–146 ммоль/л. Для ионов калия эта «стресс норма» при отравлениях ПФП составляла 3,6–3,7 ммоль/л и т.д.

Процесс транспорта солевого раствора из полости ЖКТ в кровеносное русло связан с мобилизацией депонированных в стенке кишки и в печени белков и липопротеидов, таким образом, что раствор, обогащенный этими компонентами, поступает в кровеносное русло в виде плазмы крови. По сведениям К.С. Тернового и соавт., (1984) в кишке и печени депонируется белок в количестве, необходимом для образования примерно 1 л плазмы. Из литературных источников известно, что дополнительное энтеральное пособие существенно повышает скорость восстановления объема циркулирующей плазмы (ОЦП), количества циркулирующего общего белка и альбумина, в частности.

В наших наблюдениях при отравлениях ПФП концентрация белка в плазме крови после КЛ снижалась за счет гемодилюции на 5,1%. Концентрация общего

белка в исследуемой группе равнялась $69,2 \pm 1,92$ г/л, альбумина $41,3 \pm 1,29$ г/л, у группы сравнения эти показатели были $68,7 \pm 1,11$ г/л и $39,0 \pm 0,79$ г/л, соответственно. В конце первых суток лечения в обеих группах наблюдалось падение показателей общего белка до $59,1 \pm 0,99$ г/л (группа сравнения) и $60,9 \pm 1,97$ г/л (исследуемая группа) и альбумина до $32,4 \pm 0,7$ г/л (группа сравнения) и $36,8 \pm 0,97$ г/л (исследуемая группа).

В конце третьих суток лечения показатель общего белка в группе сравнения продолжал снижаться до $55,2 \pm 0,92$ г/л, а в исследуемой группе оставался на прежнем уровне $61,1 \pm 1,95$ г/л. В группе сравнения также уменьшалась концентрация альбумина до $29,5 \pm 0,63$ г/л, а в исследуемой группе оставалась на уровне $36,7 \pm 0,13$ г/л.

На пятые сутки лечения показатели общего белка и альбумина в группе сравнения уменьшались до $52,9 \pm 0,94$ г/л и $27,7 \pm 0,60$ г/л соответственно, а в исследуемой группе оставались в диапазоне референтных значений. Скорее всего это вызвано началом энтерального питания и добавления мета- и пребиотиков в исследуемой группе, что является важным звеном ПЭК нарушения гомеостаза.

При отравлениях ВРД отмечались подобные же изменения уровней общего белка и альбумина крови. На фоне применения ПЭК к 5-м суткам лечения они были близки к референтным значениям, в то время как в группе сравнения снижались.

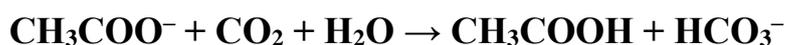
Таким образом, можно сделать вывод, что количество общего белка и альбумина при использовании ПЭК нарушения гомеостаза существенно не страдает, а в группе сравнения уменьшение количества общего белка и альбумина связано с использованием в лечении ГДФ и поздним началом питания.

Повышение коллоидно-осмотического давления крови способствует уменьшению отечности тканей за счет возврата воды в кровеносное русло. Увеличение ОЦП, в свою очередь, вызывает разжижение крови, повышение ее текучести и улучшение микроциркуляции, о чем свидетельствуют снижение

гематокрита и улучшение коагуляционных и гемореологических характеристик. Снижение вязкости крови автоматически увеличивает сердечный выброс, улучшает показатели центральной гемодинамики (ЦГД).

При острых отравлениях ПФП и ВРД у пациентов при поступлении в клинику наблюдается умеренный метаболический ацидоз, который успешно устраняется в процессе проведения ПЭК. Купирование ацидоза крови можно объяснить элиминацией избытка протонов и молочной кислоты через слизистую оболочку в полость ЖКТ с последующим их удалением с промывными водами, а также за счет абсорбции и метаболизма ацетата, входящего в состав ЭР, с последующим образованием в печени и поперечнополосатых мышцах бикарбоната.

Известно, что в результате метаболизма из каждого моля ацетата образуется один моль бикарбоната. Биохимическая трансформация ацетата происходит по следующему пути:



Реакция протекает с участием КоА и АТФ. Скорость метаболизма ацетата составляет 5 ммоль/мин или 300 ммоль/час. В результате образования бикарбоната нейтрализуется ацидоз крови. Результаты настоящего исследования показали, что резорбция ацетата во время ПЭК происходит избирательно, а именно, только при ацидозе крови. Это утверждение основывается на том, что ни в одном из наблюдений после ПЭК не регистрировался метаболический алкалоз, который обнаружился бы в случае избыточного поступления ацетата в кровь. Исходно нормальные показатели КОС не изменялись после ПЭК.

Результаты исследования показали, что характерные для отравлений ПФП нарушения гомеостаза в виде водно-электролитного, кислотно-основного дисбаланса и повышения вязкостных характеристик крови успешно поддаются коррекции путем использования ПЭК в виде КЛ и последующего перорального введения ГЭР. Нормализация изучаемых показателей в основном происходила в процессе КЛ. Ключевыми звеньями в лечебном механизме являлись коррекция ВЭБ и КОС с последующей реализацией каскада позитивных реакций и

процессов восстановления других показателей. Следующий за КЛ ежедневный прием ГЭР в объеме 4-4,5 л поддерживает на должном уровне физиологические константы. Из этого следует вывод, что ПЭК нарушений гомеостаза методически оправдана и может рассматриваться как альтернатива ГДФ, ФД, ИТ при отравлениях ПФП.

Механизмы позитивного эффекта нового подхода в комплексной терапии при отравлениях ВРД предстоит еще изучить. В настоящее время наблюдаемые лечебные эффекты можно объяснить гипотетически с позиций накопленных знаний по использованию ЭР при других нозологических формах острых отравлений. Улучшение клинических показателей в группе больных с отравлениями ВРД, получивших КЛ с использованием ЭР, и последующим дробным приемом этого раствора, обогащенного глюкозой, вероятно связано как с местным воздействием ЭР, фактором очищения ЖКТ, предупреждающим развитие энтерогенной эндотоксемии, так и с его резорбтивным действием, выражающимся в коррекции нарушений гомеостаза. Положительное местное воздействие ЭР можно связать с тем, что он смывает фрагменты некротических масс, тем самым способствует скорейшему очищению очагов химического ожога, что предупреждает или уменьшает интенсивность местного воспаления, способствует ранней эпителизации.

В отличие от пациентов, получающих стандартное лечение, предполагающее в первые сутки покой для органов пищеварения (голод), пациенты, получившие ПЭК, во время которого и в последующие дни активно пьют жидкость, то есть, совершают глотательные движения. Ранняя функциональная нагрузка, в особенности, верхнего отдела пищеварительной трубки, вероятно, способствует профилактике постожоговых стриктур.

Важным звеном в комплексе лечебных мероприятий является факт очищения ЖКТ с помощью КЛ. Удаление из полости кишечника его естественного, а также патологического содержимого (частиц некротизированных тканей, продуктов воспаления и гемолизированной крови), создает предпосылку для уменьшения потока патологических агентов в

системный кровоток через кишечную стенку, проницаемость которой при отравлении ВРД повышается. В свою очередь, санация ЖКТ и снижение объема кишечной транслокации снижает риск развития системной воспалительной реакции и её последствий. Всё вместе взятое объясняет снижение частоты внекишечных осложнений инфекционного характера, интоксикационного психоза и др.

Системное влияние ЭР, проявляющееся в результате его всасывания, заключается в коррекции нарушений гомеостаза: водно-электролитного, кислотно-основного, гемореологического, гемоциркуляторного. Местное и системное воздействие ЭР, направленное на очищение очагов поражения и улучшение микроциркуляции и снабжения тканей кислородом, энергетическим и пластическим субстратами, очевидно, способствуют более раннему заживлению очагов деструкции при отравлениях ВРД.

Коррекция нарушений в системе гемостаза на раннем этапе отравлений ВРД, а именно, состояния гиперкоагуляции, является профилактикой тромбозов вен, а в последующем периоде – профилактикой фибринолиза и вторичных кровотечений на его фоне.

Таким образом, позитивные клинические эффекты от использования ПЭК объяснимы с позиции уже известных лечебных механизмов: детоксикация (в данном случае – эндотоксикоз), коррекция нарушений гомеостаза и функциональных расстройств.

Результаты исследования показали, что у больных всех групп, как при отравлениях ПФП, так и при отравлениях ВРД, исходно отмечались признаки дисбактериоза, проявлявшиеся в уменьшении содержания в пробах фекалий молочнокислой флоры и типичных эшерихий на 1–2 порядка и увеличении титров условно-патогенных видов более, чем 10^5 КОЕ/г. Кроме, того, в 8–40 % случаев в различных группах были обнаружены *S. aureus*, которых в норме не должно быть. Выявленные изменения микробного состава фекалий соответствовали II–III стадии по классификации дисбактериозов².

² (Приказ Минздрава РФ № 231 от 9 июня 2003г.: URL: <http://www.disbak.ru/php/content.php?group=61512>)

В группах больных, которым проводили ПЭК, регистрировали на 5-е сутки значительное снижение исходно повышенного титра условно-патогенных микроорганизмов, а некоторые из них при повторном исследовании не обнаруживались вовсе. Наряду с этим, на 5-й день после ПЭК на 50–71,4% при отравлениях ВРД и на 66,7% при отравлениях ПФП уменьшился удельный вес пациентов, имевших сниженный титр лактофлоры. Из этого следует, что у этой части больных содержание нормальной микрофлоры в период 5-ти дней после ПЭК увеличилось и достигло нормальных значений. Таким образом, после ПЭК титр условно-патогенной флоры значительно снижается, а молочнокислой (нормальной) приближается к норме. Такой эффект селективной деконтаминации ЖКТ обеспечивают два фактора. Во время ПЭК механически вымывается все содержимое пищеварительной трубки, в том числе и полостная микрофлора, в состав которой входит основная масса условно-патогенных микроорганизмов. В то же время, мукозная нормофлора, плотно ассоциированная со слизистой оболочкой и прикрытая слоем слизи, нерастворимой и несмываемой водой, остается во время ПЭК в сохранности, что в итоге обеспечивает численное преобладание нормофлоры над остатками условно-патогенной. Другим положительным фактором может служить пребиотическое действие ЭР, кислая реакция которого (рН 5,5–5,8) способна подавлять рост условно-патогенной (протеолитической) микрофлоры и стимулировать развитие лактофлоры. Благодаря численному преимуществу нормофлоры, за счет факторов межвидового антагонизма, как доказано В.Н. Шиловым (2006), способна сдерживать рост условно-патогенных видов, у которых при уменьшении их численности ослабевают вирулентность и инвазивность. Саногенный эффект ПЭК, в свою очередь, способствует снижению кишечной транслокации и энтерогенной эндотоксемии и, как следствие, снижению частоты инфекционных осложнений при острых отравлениях, что было показано в предыдущих работах (В.А. Маткевич и соавт., 2021; В.М. Луфт и соавт., 2016).

В результате исследования установлено, что включение ПЭК в комплексную терапию отравлений ПФП и ВРД, сопровождающихся дисбактериозом, способствует восстановлению нормального состава микробиоты кишечника за счет ускоренной элиминации просветной условно-патогенной флоры.

В клинической токсикологии тема кишечной проницаемости представляет интерес исследователей в аспекте изучения токсикокинетики как экзо-, так и эндотоксикантов. Ранее, в результате собственных исследований, мы обнаружили, что уже на начальном этапе острого перорального отравления ПФП, когда у пациентов еще отсутствовали осложнения воспалительного характера, в их крови содержание СМП, рассматриваемых в качестве маркеров эндотоксикоза, превышало референтные значения в 3–4 раза, а уровень липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий – до 10 раз.

Результаты этих работ косвенным образом наводили на мысль о том, что высокий уровень в крови СМП и ЛПС связан с повышением проницаемости естественных барьеров на пути их следования из полости кишечника в системный кровоток. Для блокирования патологического потока в местах прорыва в слизистой оболочке кишечника скапливаются клеточные элементы иммунной системы, способные сдерживать его дальнейшее продвижение в парентеральную среду (постэпителиальный лимфоцитарный барьер). В случае прорыва этого барьера токсиканты и бактерии по воротной вене попадают в печень, где встречаются с макрофагами, блокирующими их дальнейшее продвижение с током крови. Гипоксия клеток кишечника, ЛПС грамотрицательных бактерий, поступающие из кишечника, активируют макрофаги печени, которые высвобождают воспалительные медиаторы.

При несостоятельности этой системы защиты следующим барьером по ходу тока крови являются эндотелий легочных капилляров и эндотелиальные легочные макрофаги. Часть токсикантов, микробных токсинов и микробных клеток, биологически и иммунологически активных веществ, поступающих из полости кишечника по лимфатическим сосудам, блокируется в лимфатических

узлах брыжейки, а при прорыве этого барьера они поступают по грудному лимфатическому протоку в систему верхней полой вены и затем с током крови попадают в легкие, где блокируются легочными (эндотелиальными) макрофагами. Этот процесс транслокации может быть остановлен защитными силами организма на любом из перечисленных этапов. В противном случае, несостоятельность естественных физиологических фильтров, органов и систем детоксикации организма приводит к диссеминации процесса с развитием энтерогенной токсемии и бактериемии с полиорганым инфицированием. Так, например, В.А. Михайлович и соавторы (1995) приводят сведения о том, что в экспериментальной работе: «...удалось зафиксировать 5-кратный рост проницаемости стенки толстой кишки на фоне выраженной токсемии. При этом кишечные токсины наиболее интенсивно накапливались в тканях легких, печени и почках».

Таким образом, снижение иммунореактивности организма может способствовать транслокации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в системный кровоток с развитием токсико-септического состояния. При несостоятельности барьерной функции кишечника ЛПС грамотрицательных бактерий вызывает реакцию активации эндотелиоцитов и макрофагов кишечной стенки, печени и легких, которые высвобождают воспалительные медиаторы, запускающие иммунный ответ.

Однако при различных критических состояниях полиморфноядерные нуклеары (нейтрофилы, базофилы, гранулоциты) и эндотелиоциты переходят в агрессивное состояние «кислородного взрыва». Результатом такой трансформации является мощный хаотичный выброс этими клетками в кровоток огромного количества веществ, обладающих разнонаправленными эффектами и являющихся медиаторами системной воспалительной реакции и последующей полиорганной недостаточности.

Концепция нарушения барьерной функции кишечника порождает, как минимум две задачи. Первая, связанная с диагностикой этого состояния, вторая – с разработкой средств и методов лечебного воздействия, позволяющих

уменьшить поток патологических агентов из кишечника. Однако в литературных источниках, посвященных теме кишечной проницаемости при острых отравлениях, обнаруживаются лишь единичные работы, из которых следует, что при острых отравлениях повышается проницаемость через естественные барьеры всех трех классов веществ: низко-, средне- и высокомолекулярных (М.В. Белова и др., 2013; Н.В. Лисихина, 2019; М.В. Репин, А.В. Николенко, 2019).

Стандартное лечение не оказывает существенного влияния на снижение показателя кишечной проницаемости при отравлении веществами разъедающего действия, а при отравлении психофармакологическими препаратами он вырастает к 5-м суткам еще на 11,4%.

Использование программы энтеральной коррекции в течение 5 дней при тяжелых отравлениях ВРД и ПФП способствует уменьшению патологически избыточной кишечной проницаемости на 15,4 и 19,8%, соответственно.

В патогенезе острых отравлений ПФП и ВРД важное место отводится окислительному стрессу (ОС). У пациентов работоспособного возраста с отравлениями ВРД вне зависимости от вида токсиканта (кислоты, щелочи) происходила активация ПОЛ, что выразилось увеличением коэффициента $K_{\text{МДА/ОАА}}$ в 1,4 – 1,8 раза по сравнению с нормой. ПЭК на этапах исследования поддерживало данный уровень баланса между про- и антиоксидантами. У пациентов группы сравнения происходил рост дисбаланса в системе, $K_{\text{МДА/ОАА}}$ превышал норму в 2,2-2,4 раза, достоверно отличаясь от показателей в исследуемой группе. У пациентов с отравлениями ВРД, как в исследуемой, так и в группе сравнения, при поступлении отмечался статистически значимый подъем МДА на 40% и 60% соответственно, и ОАА – на 10–24%. При этом показатель окислительного стресса на 1 сутки у больных обеих групп был повышен на 30% от нормального значения.

К 3–м суткам у всех пациентов отмечался относительный рост МДА и недостоверное снижение ОАА, при этом показатель дисбаланса вырастал в исследуемой группе на 20%, а в группе сравнения – на 30% от исходных

значений. К 5–7 суткам в исследуемой группе происходило снижение показателя $K_{\text{МДА/ОАА}}$, который приблизился к нормальным значениям. На данном этапе исследования этот показатель отличался от нормы в 1,1 раз, МДА снизился до исходных значений, а ОАА была ниже нормы. В группе сравнения наблюдалась дальнейшая активация ПОЛ, которая выражалась в подъеме МДА на 20% от исходного значения, ОАА приблизилась к нормальному значению. При этом коэффициент окислительного стресса превысил в 1,7 раза, достоверно отличаясь от аналогичного показателя в исследуемой подгруппе (рисунки 2 и 3).

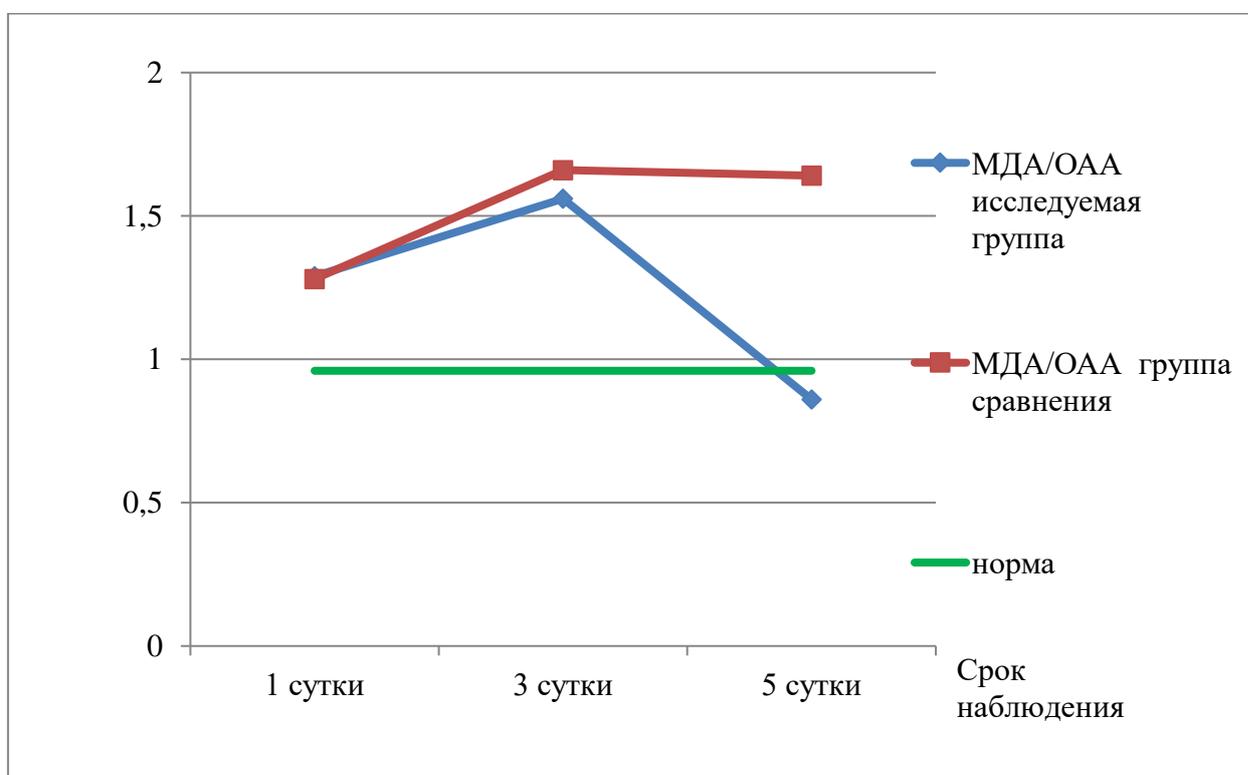


Рисунок 2 – Динамика коэффициента МДА/ОАА у пациентов с ОВРД

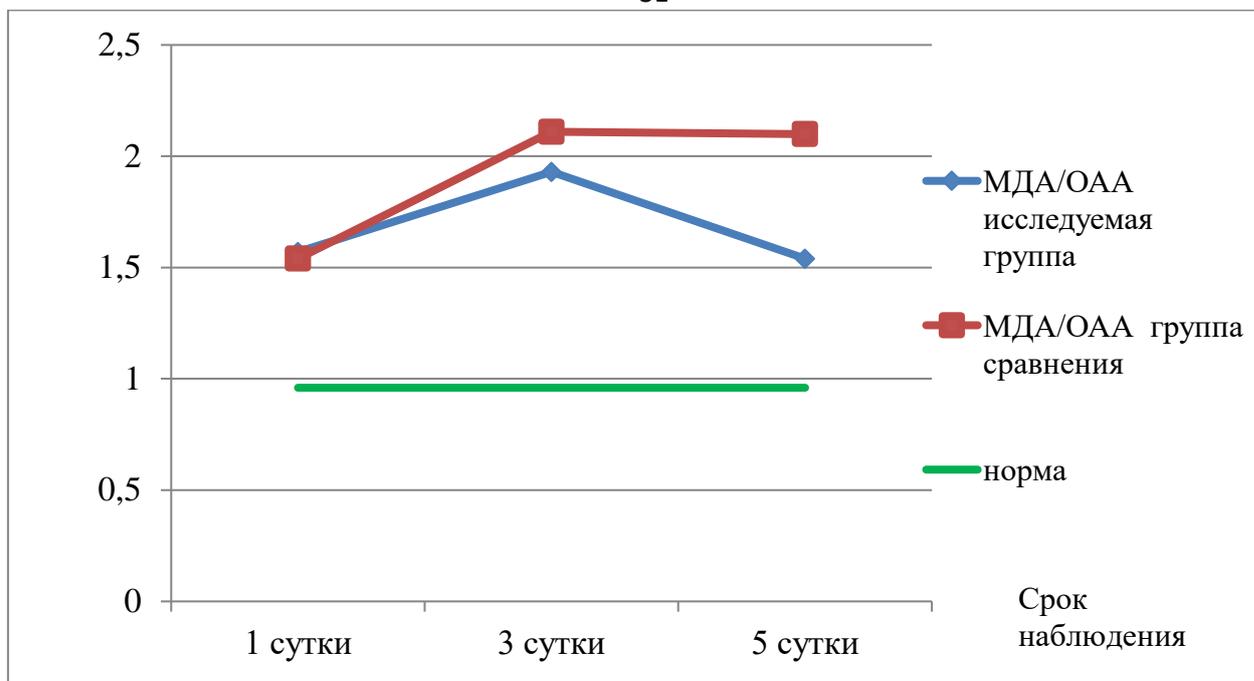


Рисунок 3 – Динамика коэффициента МДА/ОАА у пациентов с отравлениями ПФП

При оценке динамики показателей ПОЛ/АОС у пациентов с отравлением ПФП при первом исследовании обнаружено увеличение МДА как у пациентов исследуемой группы, так и группы сравнения – на 37% и на 30% соответственно, при этом статистически значимое снижение по сравнению с нормальными значениями ОАА в обеих группах на 12% и 16%. На этом этапе исследования показатель окислительного стресса у пациентов обеих групп был увеличен в 1,6 раз. К 3-м суткам у всех пациентов отмечался подъем МДА и снижение ОАА. При этом показатель дисбаланса увеличился по сравнению с исходным значением у пациентов, которым в комплекс лечения была включена ПЭК, на 23%, а у больных группы сравнения на 37%. На последующем этапе исследования показатель МДА оставался практически на этом же уровне у пациентов исследуемой группы и несколько снизился в группе сравнения. Уровень ОАА к 5-м суткам у пациентов исследуемой группы увеличился, не достигая при этом нормы, а у больных, которым проводили стандартную терапию, наблюдали тенденцию к дальнейшему снижению и был статистически значимо ниже нормального значения в 1,3 раза. При этом коэффициент

окислительного стресса на данном этапе исследования у пациентов исследуемой группы приближался к норме, превышая её в 1,6 раз, тогда как аналогичный показатель в группе сравнения оставался на том же уровне, отличаясь от нормы в 2,1 раза.

В заключение можно отметить, что программа энтеральной коррекции оказывает положительное влияние на динамику показателей окислительного стресса, обеспечивая поддержание окислительных процессов на уровне, необходимом для адекватной защитной реакции организма на химическую травму.

Изучение реологических характеристик крови показало, что выявленный синдром гипервискозности при отравлениях ВРД и ПФП, разрешался во время и после КЛ за счет снижения гематокрита в среднем на 10% и 12,1% соответственно, уменьшения кажущейся вязкости крови при скорости сдвига 250 с^{-1} на 10,0% и 13,6% соответственно, снижения кажущейся вязкости крови при скорости сдвига 10 с^{-1} на 13,5% и 19,6% соответственно, вязкости плазмы на 8% и 12,4% соответственно. Одновременно было выявлено уменьшение агрегации эритроцитов и тромбоцитов. Наблюдавшаяся положительная динамика гемореологических параметров свидетельствовала о снижении риска формирования сладжей и улучшении капиллярного кровотока. У больных группы сравнения с отравлениями ПФП на 3-5-е сутки были выявлены признаки рецидива синдрома гипервискозности, тогда как у пациентов наблюдаемой группы изучаемые показатели находились в пределах референтных значений.

Таким образом, изучение реологических характеристик крови показало, что проведение ПЭК оказывало положительное влияние на вязкостный потенциал крови, способствовало коррекции гипервискозности и снижению агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов.

При оценке динамики интегральных показателей интоксикации у пациентов с отравлениями ПФП в обеих группах наблюдалось превышение ЛИИ в 6 раз. У пациентов исследуемой группы после проведения КЛ этот показатель

снизились в 2 раза. На 1-е сутки отмечали незначительное его увеличение, а затем наблюдалась тенденция к снижению. У пациентов группы сравнения через сутки ЛИИ увеличился в 1,2 раза по сравнению с исходным значением, на последующих этапах отмечалась тенденция к его снижению. Исходно высокий уровень ИСН у пациентов исследуемой группы после проведения КЛ снизился в 3,5 раза по сравнению с исходным значением, при этом он был ниже референтных значений. На 5-е сутки он оставался на этом же уровне. В группе сравнения ИСН исходно был повышен в 2 раза. В последующем он незначительно повышался, а на 5-е сутки снизился до исходного значения, не достигая нормы.

Таким образом, при отравлениях ПФП исходно высокие значения интегральных показателей интоксикации существенно снижались на фоне КЛ к моменту его окончания (в течение 5–6 ч), на последующих этапах на фоне проведения ЭК наблюдалась тенденция к дальнейшему их снижению, в то время как на фоне стандартных методов лечения подобная динамика наблюдалась лишь к 5-м суткам.

Количество лимфоцитов в раннем апоптозе на всех этапах исследования у пациентов с отравлениями ВРД, обеих групп статистически значительно превышали норму. Однако у пациентов, которым проводилась ПЭК, этот показатель снизился ниже исходного значения (в 1,2 раза), тогда как у больных группы сравнения отмечалась тенденция к повышению этого показателя. Количество лимфоцитов в позднем периоде у пациентов исследуемой группы на всех этапах исследования превышало нормальные значения, не изменялось по сравнению с исходным показателем. У больных группы сравнения отмечалась тенденция к его повышению, а у пациентов с отравлениями ПФП к 5-м суткам исходно повышенное количество лейкоцитов в исследуемой группе статистически значительно снижалось в 2,1 раза, относительное и абсолютное количество погибших лейкоцитов в 2,1 и 4,2 раза соответственно, приближаясь или достигая нормы. При этом в группе сравнения эти показатели практически не отличались от исходных значений.

Применение ПЭК при отравлениях ВРД способствует ускорению эпителизации язвенных дефектов слизистой пищевода и желудка: на 5-е сутки наблюдали эпителизацию в очагах деструкции в 79% случаев против 14,3% в группе сравнения. Оно позволяет сократить частоту рубцевания на 3,1%.

В группе сравнения развитие пневмонии отмечали у 17,1% пациентов, тромбоз вен нижних конечностей у 8,6% больных, тромбоэмболия легочной артерии в 1 случае, интоксикационный делирий в 4 случаях. В исследуемой группе пневмония развивалась у 7,1% пациентов, тромбоз вен нижних конечностей в 2,4% случаев, другие названные осложнения зарегистрированы не были.

Таким образом, применение ПЭК показало, что санация ЖКТ при отравлениях ВРД улучшает результаты комплексной терапии, а именно, способствует раннему очищению и эпителизации в очагах химического ожога с тенденцией к уменьшению частоты рубцевания тканей, приводящей в последствии к деформации пораженных полых органов, сокращению риска вторичного кровотечения в 5,5 раз, а также других характерных для отравлений ВРД осложнений, таких как пневмония, тромбоз вен нижних конечностей, интоксикационный делирий, что, в свою очередь, оказало влияние на снижение летальности. Предупреждение развития названных осложнений и ускоренная репарация в очагах деструкции тканей повлияли также на сокращение периода пребывания пациентов в специализированном стационаре в 2,1 раза.

В заключение можно сказать, что применение программы энтеральной коррекции, вызывает однонаправленные изменения лабораторных показателей гомеостаза у больных с острыми отравлениями ПФП и ВРД. Стандартная терапия и ПЭК при отравлениях ПФП и ВРД оказывают детоксикационный и однонаправленный корригирующий эффект на лабораторные показатели гомеостаза. Однако ПЭК является более физиологичным, доступным, атравматичным и более эффективным методом лечения и приводит к выраженному клиническому эффекту. Установлена возможность замещения ГДФ, ФД и инфузионной терапии пероральным введением глюкозированного энтерального раствора.

ВЫВОДЫ

1. Применение программы энтеральной коррекции вызывает однонаправленные изменения лабораторных показателей гомеостаза у больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами и веществами разъедающего действия. Однако ПЭК является более эффективным, доступным, атравматичным и физиологичным методом лечения и приводит к более выраженному клиническому эффекту.

2. Очищение желудочно-кишечного тракта с помощью кишечного лаважа и последующее пероральное назначение глюкозированного энтерального раствора в объеме 4,5 литров в сутки на протяжении 5 последующих дней способствует снижению исходно повышенных показателей: гематокритного числа на 10%, повышенной кажущейся вязкости крови при отравлениях психофармакологическими препаратами на 10% и 13,5% при высокой и низкой скоростях сдвигового потенциала соответственно, а при отравлениях веществами разъедающего действия на 13,6% и 19,6% при аналогичных скоростях сдвигового потенциала. Выявлена тенденция к снижению исходно повышенной агрегационной способности эритроцитов и тромбоцитов.

3. При использовании ПЭК коэффициент окислительного стресса на этапах исследования при отравлениях ПФП и ВРД в среднем превышает норму в 1,4-1,8 раз соответственно, в то время как на фоне стандартной терапии он выше в 2,2 -2,4 раза, что позволяет поддерживать окислительные процессы на уровне, необходимом для адекватной защитной реакции организма на химическую травму.

4. Установлено, что при тяжелых отравлениях отмечается повышенная кишечная проницаемость, превышающая норму при отравлениях ВРД в 4,3–4,4 раза, а при отравлениях ПФП в 3,8–4,9 раза. Стандартное лечение не оказывает существенного влияния на снижение показателя кишечной проницаемости при отравлениях ВРД, а при отравлениях ПФП он вырастает к 5-м суткам еще на

11,4%. Использование программы энтеральной коррекции в течение 5 дней при тяжелых отравлениях ВРД и ПФП способствует уменьшению патологически избыточной кишечной проницаемости на 15,4% и 19,8%, соответственно. ПЭК при изучаемых отравлениях способствует снижению исходного уровня дисбактериоза за счет уменьшения титра условно-патогенной микрофлоры к 5 суткам лечения.

5. При использовании ПЭК у 79% больных с отравлениями ВРД к 5 суткам отмечается эпителизация язвенных дефектов слизистой оболочки пищевода и желудка, а при стандартном лечении – лишь у 14,3%; в 5,5 раза сокращается число ранних вторичных кровотечений, на 3,1% - частота стриктур пищевода, предупреждается развитие пневмонии, тромбоза вен нижних конечностей, ГЭЛА и интоксикационный делирий.

При отравлениях ПФП применение ПЭК позволяет на 15 часов сократить длительность ИВЛ, в 3 раза частоту развития пневмоний и тромбоза вен нижних конечностей, в 1,7 раза длительность пребывания больных в ОРИТ и в 1.2 общий койко-день.

6. Определены показания к использованию программы энтеральной коррекции, которыми являются отравления ПФП 2-3 стадии и отравления ВРД с 2-3 степенью ожога пищевода, желудка и 12 перстной кишки, в первые 6 часов с момента отравления. Стандартная терапия и ПЭК при отравлениях ПФП и ВРД оказывают детоксикационный и однонаправленный корригирующий эффект на лабораторные показатели гомеостаза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью проведения ПЭК нарушений гомеостаза больным с острыми отравлениями ПФП 2–3 стадии после интубации трахеи и промывания желудка необходимо установить назогастральный зонд. ЭР следует вводить по 200 мл с интервалом пять минут, КЛ проводить 4,5-12 литрами ЭР, до появления сознания у больного или до отсутствия токсиканта в промывных водах.

2. Для кишечного лаважа используется специальный раствор «СЭР» (солевой энтеральный раствор), по электролитному составу идентичный химусу тонкой кишки и изоосмотичный плазме крови.

3. Во время кишечного лаважа при появлении признаков наполнения кишечника раствором (умеренное увеличение объема живота, шум плеска при его пальпации и аускультации) следует начать фармакологическую стимуляцию кишечника и сделать очистительную клизму.

4. Через 6-8 часов после окончания кишечного лаважа вводится дробное (по 150–200 мл) пероральное введение ГЭР, перемежающееся с ЭП из расчета 4–4,5 л (суточная потребность больного при острых отравлениях ПФП) с равномерным распределением этого объема в течение суток. В ГЭР добавляется хилак форте – по 60 капель 3 раза в сутки, а также назначается пектовит – 5,5 г 3 раза в сутки.

5. В таком режиме пациенты принимают ГЭР в течение 3–5 суток (до выхода из критического состояния). При восстановлении сознания и самостоятельного дыхания пациент экстубируется и после восстановления функции глотания больной самостоятельно принимает ГЭР. Температура раствора комнатная.

6. Со вторых суток лечения пациентам добавляют питательную смесь «Isosource ® Energy Fibre» компании Nestle Health Science по 200 мл дробно до 1,6 л в сутки. Если состояние больного остается тяжелым, и он не может самостоятельно пить, тогда ГЭР вводится через назогастральный зонд вышеописанным способом.

7. Во время ПЭК следует ограничить объем внутривенных инфузий до 400 мл, исключить введение гипо- и изотонических растворов.

8. Пациентам с отравлением ВРД при поступлении в стационар после введения обезболивающих, спазмолитических препаратов и глюкокортикоидов, проводится КЛ, им дают пить ЭР по 200 мл каждые 5 минут. Пациентам с нарушениями глотания для введения ЭР устанавливается назогастральный зонд. Температура раствора составляет 18–22°С. Через 6-8 часов после окончания кишечного лаважа начинается дробное (по 150–200 мл) пероральное введение

ГЭР, перемежающееся с ЭП из расчета 4–4,5 л (суточная потребность больного при острых отравлениях ПФП) с равномерным распределением этого объема в течение суток. В ГЭР добавляется хилак форте – по 60 капель 3 раза в сутки, а также назначается пектовит – 5,5 г 3 раза в сутки.

9. Абсолютным противопоказанием для проведения ПЭК является внутреннее кровотечение любой локализации, перфорация полого органа желудочно-кишечного тракта.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Ультрафиолетовое облучение крови в интенсивной терапии острых экзогенных отравлений / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, Е.В. Ястребова // **Анестезиология и реаниматология.**-1989.-№ 4.-С.31-35.

2. Влияние детоксикационной гемосорбционной гемосорбции и физиотерапии на иммунный статус организма при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, Е.В. Ястребова и др.// **Анестезиология и реаниматология.**-1990.-№ 4.-С.10-14.

3. Физиогемотерапия в комплексной детоксикации организма при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, и др.// **Советская медицина.**-1990.- №7.- С.68-72.

4. Исследование поверхностной активности крови в процессе гемосорбции / Ю.М. Абраменко, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Игошин, Е.А. Лужников, М.М. Поцхверия // **Биофизика.** – 1994. – Т.39, №5. – С. 894–902.

5. Детоксикационные эффекты физиогемотерапии при острых экзогенных отравлениях / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, и др.// **Токсикологический вестник.**-1998.-№ 1.-С.7-12.

6. Влияние химио-, физиогемотерапии и медикаментов на показатели оксидантного стресса в соматогенной стадии острых отравлений / М.В. Белова, К.К. Ильяшенко, С.И. Петров, и др.// **Анестезиология и реаниматология.**-2008.-№6.-С.22-27.

7. Комбинированные с этиловым алкоголем и сочетанные отравления психотропными препаратами / М.М. Поцхверия, К.К. Ильяшенко, М.В. Карева, и др.// **Анестезиология и реаниматология**.-2008.-№6.-С.34-36.

8. Апоптоз клеток крови у геронтологических больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами / К.К. Ильяшенко, М.В. Белова, А.Ю. Симонова, и др.// **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2017.- Т.6, №3.- С.210-215.

9. Мониторинг потенциала при разомкнутой цепи в плазме крови у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия / Т.Г. Царькова, А.К. Евсеев, М.М. Поцхверия, А.Ю. Симонова // **Успехи в химии и химической технологии**. - 2017. - Т. 31, № 6 (187). - С. 8-10.

10. Электроэнцефалограмма, имитирующая умирание головного мозга при остром отравлении Баклофеном / А.Ю. Михайлов, И.Ю. Березина, М.М. Поцхверия, Л.И. Сумский // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2017.- Т.6, №4.- С.371-375.

11. Взаимосвязь потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи в плазме крови и коэффициента окислительного стресса у пациентов с острыми отравлениями веществами прижигающего действия / М.М. Поцхверия, А.К. Евсеев, А.Ю. Симонова, и др.// **Токсикологический вестник**. – 2018. – №2. – С. 7-12.

12. Нарушения параметров гомеостаза при острых отравлениях и пути их коррекции / В.А. Маткевич, М.М. Поцхверия, Ю.С. Гольдфарб, А.Ю. Симонова // **Токсикологический вестник**.- 2018.- №3.- С.18-26.

13. Особенности токсикогенной стадии острых отравлений психофармакологическими препаратами у пациентов старше 60 лет с позиций токсикометрии / М.В. Белова, К.К. Ильяшенко, М.М. Поцхверия // **Токсикологический вестник** .- 2018.- Т.152, №4.- С.3-10.

14. Острое отравление этиловым алкоголем (алкогольная кома) / В.Н. Александровский, Ю.Н. Остапенко, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, М.В.

Карева // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2018.- Т.7, №4.- С.357-365.

15. Роль преморбидного фона в танатогенезе острых отравлений психофармакологическими препаратами у геронтологических больных / К.К. Ильяшенко, Г.Н. Суходолова, А.Ю. Симонова, М.М. Поцхверия, А.Е. Клюев, Л.Н. Зимина, М.В. Барина // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2018.- Т.7, №3.- С.202-208.

16. Досуточная летальность при острых химических отравлениях / К.К. Ильяшенко, Г.Н. Суходолова, М.М. Поцхверия, М.В. Белова, А.Е. Клюев // **Вестник экстренной медицины**. – 2020. – Т.13, №5. – С. 12-20.

17. Коррекция нарушений параметров гомеостаза с помощью солевого энтерального раствора при острых отравлениях психофармакологическими препаратами / В.А. Маткевич, М.М. Поцхверия, А.Ю. Симонова, Г.Н. Суходолова, М.В. Белова, Е.Е. Биткова // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2020.- Т.9, №4.- С.551-563.

18. Острые отравления метадонем у пациентов стационара скорой медицинской помощи / С.А. Солонин, М.В. Белова, А.И. Баженов, И.А. Тюрин, М.М. Поцхверия, М.А. Годков // **ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии**. – 2020. – Т.12, №2. – С. 69-78.

19. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа при острых отравлениях / В.А. Маткевич, М.М. Поцхверия, А.Ю. Симонова, Т.А. Васина, С.С. Петриков // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2021.- Т.10, №2.- С.285-292.

20. Оптимизация статистической обработки клинико-лабораторных данных при острых отравлениях / А.Н. Ельков, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, А.В. Бадалян // **Токсикологический вестник**. - 2021. - №2. - С. 14-22.

21. Особенности нарушений маркеров окислительного стресса и апоптоза клеток венозной крови в ранние сроки острых отравлений

коррозивными веществами / К.К. Ильяшенко, А.К. Евсеев, Н.В. Боровкова, Е.В. и др. // **Токсикологический вестник**. - 2021. - №2. - С.23-32.

22. Программа реабилитации при острых отравлениях в токсикологическом стационаре / Ю.С. Гольдфарб, А.В. Бадалян, М.Ю. Герасименко, В.А. Щеткин, М.М. Поцхверия // **Физиология, бальнеология и реабилитация**.- 2021.- Т.20, №2.- С.99-117.

23. Самоотравления гипотензивными препаратами: клинико-психологические и социально-демографические факторы и общие подходы к профилактике / О.Д. Пуговкина, А.Б. Холмогорова, М.М. Поцхверия, Г.Н. Суходолова // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2021.- Т.10, №4.- С.719-727.

24. Современные подходы к энтеральному питанию в интенсивной терапии / М.М. Поцхверия, Ю.С. Гольдфарб, В.А. Маткевич, А.А. Рык // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»**.- 2021.- Т.10, №1.- С.108-121.

25. Программа энтеральной коррекции нарушений гомеостаза и ее влияние на кишечную проницаемость при острых отравлениях / М.М. Поцхверия, В.А. Маткевич, Ю.С. Гольдфарб, А.Ю. Симонова, Н.Е. Столбова, И.А. Тюрин, С.С. Петриков // **Трансплантология**. – 2022. – Т.14, №1. – С. 45-57.

26. Пат.1818101 СССР, SU В 23 К 37/06. Способ детоксикации организма при отравлениях снотворными и психотропными средствами / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб, М.М. Поцхверия, О.В. Кабанов, О.В. Медвежникова; Московский научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.- №4855573/14 (22) ; заявл.30.07.1990; опубл. 30.05.1993. - Бюл. № 20.-4 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОС – показатели антиоксидантной системы крови

ВРД – вещества разъедающего действия

ВЭБ – водно-электролитный баланс

ГДФ – гемодиафильтрация
ГЭР – глюкозо-электролитный раствор
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИСН – индекс сдвига нейтрофилов
ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия
 $K_{\text{МДА/ОАА}}$ – коэффициент соотношения малонового диальдегида с антиокислительной активностью сыворотки крови
КЛ – кишечный лаваж
КОС – кислотно-основное состояние
ЛИИ – лейкоцитарный индекс
ЛПС – липополисахариды
МДА – малоновый диальдегид
НЛС – нейрорепитивный синдром
ОО – острые отравления
ОАА – антиокислительная активность сыворотки крови
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОС – окислительный стресс
ОЦП – объем циркулирующей плазмы
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПФП – психофармакологические препараты
ПЭК – программа энтеральной коррекции
РИЛЖ – рабочий индекс левого желудочка
СМП – среднемолекулярные пептиды
СЭР – солевой энтеральный раствор
УК – уксусная кислота
ФД – форсированный диурез
ХЛС – холинолитический синдром
ЦГД – показатели центральной гемодинамики

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – центральная нервная система

ЦОК – центральный объем крови

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭК – энтеральная коррекция

ЭП – энтеральное питание

ЭР – энтеральный раствор

ЭТ – эндотоксикоз

ЭТШ – экзотоксический шок