



ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ
ВЕСТНИК
Toxicological Review

2'2007

научно-практический журнал

Издается с июля 1993 г.

Выходит 1 раз в 2 месяца

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Гемосорбция в лечении острых отравлений	2
Белова М.В., Ильяшенко К.К., Давыдов Б.В., Петров С.И., Батурова И.В., Нимаев Ж.Ц., Лужников Е.А. Особенности окислительного стресса в остром периоде химической болезни	12
Лужников Е.А., Петров С.И., Давыдов Б.В., Матвеев С.Б., Белова М.В., Федорова Н.В., Ельков А.Н., Остапенко Ю.Н., Зайковский В.В., Батурова И.В. Особенности детоксикационной терапии при острых отравлениях этанолом с учетом преморбидного фактора	16
Ливанов Г.А., Батоцыренова Х.В., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. Фармакологическая коррекция токсикогипоксической энцефалопатии у больных с тяжелыми формами острых отравлений ядами нейротропного действия	24
Маткевич В.А. Сравнительная оценка эффективности методов энтеральной детоксикации организма на примере острого перорального отравления amitriptylinом	29
Евсеев А.К., Лужников Е.А., Гольдин М.М., Гольдфарб Ю.С., Кольдаев А.А., Волков А.Г., Курилкин Ю.А., Царькова Т.Г. Электросинтез и биологические свойства детоксицирующих окисляющих растворов в виде пересульфатов	34
Некролог <i>Заева Галина Николаевна</i> (09.09.1929–11.02.2007)	43
БЮЛЛЕТЕНЬ РОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ Новые сведения о токсичности и опасности химических и биологических веществ	44
Новые публикации по токсикологии и смежным дисциплинам	48
Центры лечения острых отравлений Российской Федерации	48
Информация	51
Перечень химических и биологических веществ, прошедших государственную регистрацию (сообщение № 74)	55

Luzhnikov Ye.A., Goldfarb Yu.S. Hemosorption in the treatment of acute poisonings	2
Belova M.V., Ilyashenko K.K., Davydov B.V., Petrov S.I., Baturova I.V., Nimayev Zh.Ts., Luzhnikov Ye.A. Specificity of oxidative stress in the course of the acute period of a chemical disease	12
Luzhnikov Ye.A., Petrov S.I., Davydov B.V., Matveyev S.B., Belova M.V., Fyodorova N.V., Yelkov A.N., Ostapenko Yu.N., Zaykovskiy V.V., Baturova I.V. Particularities of detoxication therapy at acute poisonings by ethanol taking into account a pre-morbid factor	16
Livanov G.A., Batotsyrenova Kh.V., Lodyagin A.N., Batotsyrenov B.V. Pharmacological correction for toxicohypoxic encephalopathy in patients with heavy forms of acute poisonings by poisons of neurotropic action	24
Matkevich V.A. Comparative assessment of the effectiveness of methods for enteral detoxication of the organism on the example of an acute peroral poisoning by amitriptylin	29
Yevseyev A.K., Luzhnikov Ye.A., Goldin M.M., Goldfarb Yu.S., Koldayev A.A., Volkov A.G., Kurilkin Yu.A., Tsarkova T.G. Electric synthesis and biological properties of detoxicating oxidizing solutions in the form of persulfate	34
Obituary <i>Zayeva Galina Nikolayevna</i> (09.09.1929–11.02.2007)	43
BULLETIN OF THE RUSSIAN REGISTER OF POTENTIALLY HAZARDOUS CHEMICAL AND BIOLOGICAL SUBSTANCES News on toxicity and hazard of chemical and biological substances	44
New publications on toxicology and related disciplines	48
Poison Centers in the Russian	48
Information	51
List of chemical and biological substances registered on the state level (list № 74)	55

УДК 615.9.036.11.085.38+615.38.012.8

Е.А.Лужников, Ю.С.Гольдфарб

ГЕМОСОРБЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

Представлен лечебный механизм гемосорбции (ГС), включающий этио-, пато- и неспецифический эффекты, благодаря которым детоксикация организма значительно ускоряется. Новой возможностью улучшения результатов ГС является ее использование в составе комплексной детоксикации, включающей эфферентные методы и физико-химическую гемотерапию, что позволило снизить летальность при лечении острых отравлений с 14,5 до 5,9%.

Ключевые слова: острые отравления, гемосорбция, комплексная детоксикация.

Бионический путь развития методов эфферентного лечения, моделирующих основные механизмы естественной детоксикации организма, привел к использованию различных сорбционных материалов, в первую очередь углеродных соединений природного происхождения, а затем синтетических полимеров.

Первые систематические исследования древесного угля как лекарственного вещества, проведенные во Франции химиком Bertand и фармацевтом Tauery, продемонстрировали его высокую эффективность при приеме внутрь вместе с многократными летальными дозами ядов (трехокись мышьяка, стрихнин) (Rand, 1848, цит. по [7]).

Позже было обнаружено, что 1 г активированного угля может сорбировать из раствора 1,8 г ртутихлорида, 1 г сульфаниламида, 0,95 г стрихнина, 0,9 г морфина, по 0,7 г атропина и барбитала, 0,3–0,35 г фенобарбитала, 0,55 г салициловой кислоты, 0,4 г фенола, 0,3 г алкоголя [19]. Приведенные данные свидетельствуют о высокой сорбционной активности угля в отношении широкого спектра потенциальных ядов.

Недостатки лечения активированным углем при его пероральном приеме – низкая скорость детоксикации, не позволяющая существенно сократить свойственное острым отравлениям пространственно-временное запаздывание лечебных мероприятий и снизить темп возрастания токсической концентрации яда в крови, а также частое развитие пареза кишечника, привели к разработке метода использования сорбентов для экстракорпорального очищения крови, названного гемосорбцией (ГС) [8].

При этом детоксикационный эффект ГС оценивается по клиренсу токсиканта (объем крови, очищаемый от токсичного вещества в течение одной минуты перфузии крови через гемосорбент, рассчитываемый как отношение разности его концентрации на входе в колонку-де-

токсикатор и на выходе из нее к его концентрации на входе в колонку, умноженное на скорость кровотока в мл/мин) [8], снижению концентрации токсиканта в крови в процентах к первоначальной концентрации [30], а также по количеству токсиканта, извлеченного из крови [2, 30].

Из клинических критериев наиболее характерным является сокращение длительности токсикогенной стадии, что, как правило, детерминирует дальнейшее течение отравления в его соматогенной стадии. На этом этапе, в свою очередь, оценке подвергается профилактический эффект метода, связанный с его влиянием на частоту инфекционных осложнений (пневмонии, сепсис), а также на тяжесть их течения (число смертельных исходов по причине развития пневмоний, длительность пневмоний). Для общей характеристики результатов лечения используется показатель летальности, а в случаях наступления летальных исходов важную информацию предоставляет определение продолжительности жизни умерших, так как увеличение этого показателя связано с повышением эффективности применяемых методов лечения.

В экспериментальных условиях возможность сорбционного очищения крови от барбитуратов с помощью угольных сорбентов была продемонстрирована Alwall [18], а первая попытка сорбционного очищения крови от барбитуратов через синтетический сорбент холестирамин (анионообменная смола) в клинике была предпринята Schreiner [37].

Впервые детоксикационную ГС для лечения отравлений барбитуратами с использованием неселективных сорбентов – активированных углей, успешно выполнили греческие ученые во главе с Jatzidis. С этой целью был применен растительный (кокосовый) уголь, помещенный в колонку-детоксикатор объемом 250 см³, через которую перфузировали кровь в течение 30 мин–2 ч. Падение концентрации барбитура-

тов в крови у 2 больных составило 72 и 76%, что сопровождалось выраженным клиническим эффектом с выходом больных из комы [43, 44].

Возможности ГС значительно расширились благодаря синтезу большого числа природных (минеральных, животных и растительных) и синтетических гемосорбентов. Большое значение имели исследования, направленные на снижение травмирующего действия гемосорбентов на кровь; одновременно совершенствовались и технические средства для ГС. В нашей практике мы успешно использовали при ГС более чем у 5000 больных растительные (на основе торфа) сорбенты СКТ-6а, а также сорбенты каменноугольного происхождения ИГИ; в настоящее время применяем синтетический сорбент ФАС.

На наш взгляд, в механизме лечебного действия ГС следует усматривать три основных компонента: *этиоспецифический*, связанный с ускоренным удалением этиологических факторов — экзогенных токсикантов, *патоспецифический*, обнаруживающийся при элиминации патогенетически значимых факторов или при воздействии на них, и *неспецифический*, проявляющийся в отношении показателей гомеостаза.

В механизме лечебного действия ГС при острых экзогенных отравлениях первый, эфферентный, компонент имеет наибольшее значение, так как в процессе ГС наблюдается интенсивное извлечение из крови основных видов токсикантов (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ГС, проводимая на базовых сорбентах, сопровождается примерно одинаковым темпом выведения ядов разного характера, что свидетельствует о стабильности сорбционного процесса и о его неспецифичности, выгодной при изучаемой патологии.

Среди других критериев этиоспецифической эффективности ГС оценивалось снижение концентрации яда в крови непосредственно после окончания ГС, соотношенное с исходной (в %), составившее для различных токсикантов 12–100%. Однако у части больных (14–27%) снижения уровня ядов в крови не отмечалось, что свидетельствовало о действии дополнительных факторов, отрицательно влияющих на результаты детоксикации крови с помощью ГС, важнейшим из которых является поступление ядов из мест их депонирования (кишечник, жировая ткань и пр.). С учетом этих обстоятельств непосредственный эффект ГС по извлечению из крови токсических веществ прежде всего следует оценивать по величинам их клиренса либо элиминации.

Патоспецифический эффект ГС в наибольшей мере связан с ускоренным выведением из организма хорошо известных токсичных про-

дуктов белковой деградации — «средних молекул» (СМ) массой от 4 до 7 тыс. Д, при развитии эндотоксикоза ответственных за нарушения многих параметров гомеостаза.

Влияние ГС на уровень в крови СМ исследовалось нами у 46 больных с отравлениями фосфорорганическими соединениями (ФОС), психофармакологическими средствами (ПФС) и дихлорэтаном (ДХЭ). Исходные значения уровня СМ у них превышали норму на 23, 72 и 66% соответственно, что свидетельствовало о наличии и при данной патологии лабораторных признаков эндотоксикоза.

В процессе ГС уровень СМ снижался (на 10–20%), причем наиболее заметно — при отравлениях ДХЭ. Клиренс СМ колебался от 17 до 60 мл/мин (сорбент СКТ-6а), а в среднем был $28,4 \pm 4,7$ мл/мин.

Неспецифический лечебный механизм ГС проявляется ее влиянием на показатели гомеостаза, прежде всего гемореологические.

Влияние ГС на гемореологические показатели оценивалось у 47 больных с отравлением ФОС, ПФС и ДХЭ. Ввиду отсутствия специфических различий динамика этих показателей анализировалась без учета вида отравления. Исходная вязкость крови была на 29,5 и 19% выше нормы ($5,18 \pm 0,79$ и $4,76 \pm 0,25$ ед. соответственно), значения гематокрита на 15% ниже нормы, а вязкость плазмы — нормальной. У 90% больных агрегация клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов) при поступлении была повышена (на 31–44% и 30–140% соответственно), а у 10% — снижена.

Обнаружено, что ГС сопровождается достоверным снижением значений исследуемых показателей с нормализацией вязкости крови и плазмы к 3-м суткам. При изучении изменений данных тестов при протекании крови через сорбент установлено непосредственное влияние на них сорбента, которое наиболее отчетливо в отношении гематокрита и вязкости крови на первых минутах операции. Представленные данные позволяют предположить, что вязкость крови в указанном случае снижается преимущественно за счет влияния ГС на ее клеточные элементы. На фоне ГС отмечалось значительное снижение агрегации клеток крови во всех группах больных, нарастающее в процессе ГС. К концу операции ее значения были близки к норме.

У больных с исходной гипоагрегацией эритроцитов и тромбоцитов ГС способствовала существенному повышению агрегации эритроцитов и менее выраженному — агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о физиологичности воздействия данного метода. Исходя из возможного механизма развития агрегационных изме-

Таблица 1

Эффективность ГС при очищении крови от экзогенных токсикантов

Токсикант	Клиренс, мл/мин	Количество извлеченного вещества, мг*
ФОС	39,9±1,6	0,1–0,87
Барбитураты	51,4±2,3	6,0–150,2
Амитриптилин	36,0±6,2	2,32–4,24
ДХЭ	40,7±6,9	9,5–494,2
Салицилаты	8,0–154,6	770,0–2410,0

Примечание: * – сорбенты СКТ-ба, ИГИ – за время работы одной колонки (30 мин)

нений, можно предположить, что одним из моментов, обуславливающих нормализацию агрегации клеток крови, является десорбция при ГС токсинов с клеточных мембран.

Динамика качественного состава эритроцитов изучена у 31 больного с указанной патологией и обнаруживалась тем, что спустя сутки после нее при отравлениях ПФС и ФОС наступало выраженное увеличение числа высокостойких клеток (сверх нормы) и снижение доли низкостойких (ниже нормы). При отравлениях ДХЭ эритрограмма в эти сроки нормализовалась. Указанные изменения сохранялись и на 3-и сутки.

Изменения показателей гемостаза оценены у 40 больных с отравлением ФОС и ПФС. При этом у больных с отравлениями ФОС выявлена резкая активация фибринолитической системы с повышением ФА более чем в 10 раз, снижением уровня пламиногена (ПГ) на 20% и некоторым снижением уровня ФГ. Кроме того, у 27% больных в сыворотке выявлялись продукты деградации фибрина (ПДФ) (в 15 раз выше нормы).

В процессе ГС продолжала нарастать фибринолитическая активность плазмы крови (ФА) (в

1,4 раза) и ПДФ (в 6,4–7,5 раза); умеренно снижался уровень ПГ, фибриногена (ФГ) и антитромбина-III (АТ-III) (в 1,12–1,2 раза).

При отравлениях ПФС сдвиги исходных показателей были менее выраженными. ГС приводила к снижению ФА в среднем в 1,6 раза, однако, у 26% больных ФА возрастала, а у 53% она оставалась выше физиологических показателей в 10–60 раз, то есть высокий потенциал фибринолитической активности в целом сохранялся. Содержание ПДФ на фоне ГС также увеличивалось (в 2,1–3 раза).

Представленные данные свидетельствуют о том, что имеет место общая направленность как исходных сдвигов показателей гемостаза, так и их изменений на этапах ГС, не связанных с протеолитическим расщеплением ФГ. В этой ситуации возрастание уровня в крови ПДФ можно объяснить их извлечением из микроциркуляторного русла, что создает условия для улучшения тканевого кровоснабжения. Действительно, после ГС клинических проявлений диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) у обследованных больных не было.

Таблица 2

Влияние ГС на некоторые токсикометрические параметры при острых отравлениях

Токсикант и метод детоксикации	Концентрация токсиканта в крови, мкг/мл	K_e	$T_{1/2}$, ч	
Карбофос	а)	0,40	-0,015	46,0
	б)	0,99	-0,032	20,62
Хлорофос	а)	0,36	-0,01	69,3
	б)	2,72	-0,1	6,9
Фенобарбитал	а)	27,64	-0,006	116
	б)	74,14	-0,04	17,2
Дихлорэтан	а)	41,02	-0,03	23,1
	б)	142,39	-0,15	4,6

Примечание: K_e – константа элиминации, $T_{1/2}$ – период полупребывания токсиканта в крови

Иммунокорригирующий эффект ГС ограничился ее положительным влиянием на метаболическую активность нейтрофилов с ее возрастом к 1–5 суткам в 1,4–1,6 раза.

Для более полной оценки детоксикационного эффекта ГС, связанного с влиянием на него всех упомянутых выше лечебных механизмов ГС, мы использовали системный токсикометрический анализ [5]. При этом для различных токсичных веществ были рассчитаны периоды их полупребывания в организме ($T_{1/2}$) и константы их элиминации из организма (K_e) (табл. 2).

Как видно из табл. 2, на фоне ГС скорость выведения ядов из крови значительно увеличивается (в 3,8–10 раз), а сроки их нахождения в организме соответственно сокращаются (в 2,2–10 раз).

В то время как наиболее активное применение ГС в клинической медицине, судя по данным литературы, отмечено в период, охватывающий 60–80-е годы прошлого столетия, ее использование при острых отравлениях сохраняет свой регулярный характер. В данном случае решающее преимущество ГС диктуется особенностью токсикологической патологии, при которой возможно быстрое удаление экзогенных токсикантов из организма, что, как правило, предопределяет дальнейшее течение заболевания. Наиболее часто ГС используется при отравлениях ПФС, с чего, собственно, началось ее успешное применение в токсикологической практике в нашей стране и за рубежом [3, 12, 8, 15, 44, 39, 36, 28, 29 и др.].

Большинство исследователей отмечают положительный клинический эффект метода, что проявилось ускорением выхода больных из токсической комы, снижением летальности и частоты осложнений. При этом клиренс различных ПФС (барбитуратов, фенотиазин, ноксирона и др.) колебался от 80 до 200 мл/мин, а снижение их концентрации в крови достигало 35–66%; из крови извлекалось до 1 г и более токсикантов. Результаты ГС наиболее заметно сказывались при наиболее тяжелых отравлениях снотворными препаратами III ст., где без ее приме-

нения выздоровление больных вообще сомнительно; в этих случаях выздоровели около половины (45,5%) пациентов [12, 7, 20, 41, 35, 40, 28, 29, 31].

Высокая клинико-лабораторная эффективность ГС, в том числе и в нашей клинике, отмечена при отравлениях препаратами кардиотоксического действия (трициклические антидепрессанты, бета-блокаторы, сердечные гликозиды и др.). После ГС нормализовался сердечный ритм и частота сердечных сокращений, а при отравлениях amitriptином восстанавливалось сознание. Содержание токсичных веществ в крови падало на 50–70%, а клиренс дигитоксина, талинолола и других препаратов достигал 60–250 мл/мин. Летальность при отравлениях amitriptином в результате усовершенствования метода ГС снизилась с 32,8 до 8,3% [15, 22, 17, 25].

Обнаружилась высокая эффективность ГС и при отравлениях ФОС, что, по нашему опыту, проявилось снижением летальности и облегчением их течения за счет уменьшения частоты рецидивов интоксикации. Клиренс яда при этом достигал 64,2–104 мл/мин, а его концентрация в крови за сеанс снижалась в пределах от 49,2 до 75%; количество удаленного препарата достигало 24,5 мг. Включение ГС в комплекс детоксикационных мероприятий при данной патологии способствовало существенному снижению летальности – более чем в 1,5 раза (с 36 до 20%) [1, 7, 16, 33, 24].

Предприняты попытки с помощью ГС улучшить результаты лечения отравлений хлорированными углеводородами, которые отличаются чрезвычайно агрессивным течением и высокой летальностью, превышающей 60%. В эксперименте и в клинике продемонстрировано интенсивное извлечение дихлорэтана и четыреххлористого углерода из крови с клиренсом до 55–220 мл/мин. За 40 мин ГС удаляли 757,5 мг дихлорэтана [13, 38, 40].

Среди прочих экзогенных интоксикаций высокая эффективность ГС отмечена при отравлениях салицилатами, а по нашим наблюдени-

Таблица 3

Уровни токсичных веществ в крови, определяющие показания к различным методам лечения

Токсикант	Уровень токсичного вещества в крови, мкг/мл		
	пороговый	критический	смертельный
Карбофос	0,01–0,17	0,2–1,5	> 1,55
Хлорофос	0,02–0,8	0,9–9,0	> 12,0
Метафос	0,05–0,29	0,33–1,1	> 1,2
Фенобарбитал	21,0–49,0	50,0–102,0	> 102,0
Азалептин	0,12±0,06	1,01±0,2	3,5±1,5
Свободный гемоглобин	2,9±1,6	9,5±2,4	17,9±7,9

Применение гемосорбции на догоспитальном этапе (по Ю.Н.Остапенко, 1985)

Токсикант	Клиническая эффективность	Клиренс, мл/мин	Снижение концентрации яда в крови, %
Карбофос	++	43,3±1,5	48,9
Хлорофос	++	35,8±2,0	35,0
Дихлорэтан	+	50,5±8,0	44,9
Амитриптилин	+++	42,2±2,0	16,8

Примечание: + – слабая клиническая эффективность; ++ – удовлетворительная клиническая эффективность; +++ – выраженная клиническая эффективность

ям – также в отношении интоксикаций хинином и пахикарпином. Клиренс салицилатов в процессе операции достигал 154 мл/мин (сорбент СКТ-6а), а выведение яда за 30 мин колебалось от 1,3 до 2,9 г. При отравлениях теофиллином клиренс достигал 223 мл/мин, а уровень яда в крови после ГС снижался в 2,5–4 раза, в том числе в одном из случаев – от 154 до 63,7 мг/л. Положительная динамика в состоянии больных наблюдалась при очищении крови от изониазида, колхицина, концентрация которых в крови снижалась на 20%, и другими медикаментами. Отмечена высокая эффективность ГС при отравлениях таллием, а также животными и растительными ядами [4, 6, 27, 34, 42, 26, 32 и др.].

Исключительно высокие результаты ГС, используемой в ранние сроки (на 1–2-е сутки) более чем у 30 больных с тяжелыми отравлениями ядовитыми грибами гепато- и нефротропного действия, предположительно, ложными шампиньонами, отмечены также нами в период массовых отравлений (около 240 случаев), имеющих место в Ташкенте в 1982 г. При проведении операции в течение 1 ч или даже 30 мин с помощью сорбентов СКТ-6а, ФАС, ИГИ и СУГС у больных стихали проявления острого гастроэнтерита, быстро уменьшалась слабость, исчезали внешние признаки нарушения микроциркуляции и практически полностью предупреждалось развитие острой печеночно-почечной недостаточности. Летальных исходов при этом не было, в то время как до развертывания интенсивных детоксикационных мероприятий погибло 13 больных. Имеются сходные наблюдения [21], в которых отмечена высокая эффективность ГС при ее использовании в течение 72 ч после отравления бледной поганкой, что также выразилось задержкой развития печеночно-почечных осложнений и выздоровлением 13-ти из 19-ти больных. Сроки достижения реального профилактического эффекта ГС, видимо, не превышают все-таки 2-х суток, о чем свидетельствует гибель части больных, а также то, что, согласно результатам этого же исследования, активированный уголь интенсивно удаляет из плазмы аманитотоксины в течение 30 ч после отрав-

ления; в целом же применение ранней ГС в пределах 30–48 ч после тяжелого отравления может послужить специфическим лечением, направленным как на элиминацию аманитотоксинов, так и эндогенных среднемолекулярных пептидов. Приведенные данные согласуются с нашим практическим опытом.

Для токсичных веществ различных групп нами установлены три уровня их концентрации в крови: пороговый, критический и смертельный (табл. 3). При пороговом уровне ядов не возникает заметных нарушений витальных функций организма, и поэтому данная категория больных не требует интенсивных лечебных мероприятий, кроме усиливающих процессы естественной детоксикации (промывание желудка, форсированный диурез, антидотная терапия). Критические концентрации яда в крови вызывают опасные для жизни нарушения функции органов и систем с неопределенным прогнозом заболевания, и поэтому искусственная детоксикация организма, в первую очередь с помощью ГС, в этих случаях наиболее значима. Как видно из табл. 3, в наибольшей степени это относится к отравлениям дихлорэтаном и карбофосом.

Наличие в крови смертельной концентрации токсикантов при современных возможностях лечения, как правило, приводит к смертельным исходам. Положительный результат при этом может быть получен благодаря максимально ранней интенсивной терапии, до развития необратимых изменений в органах, что возможно только с помощью принципиально новых подходов к лечению с применением целого комплекса различных методов искусственной детоксикации.

С этой точки зрения чрезвычайно важно, что при лечении острых отравлений химической этиологии ГС позволяет существенно ограничить пространственно-временное запаздывание лечебных мероприятий, особенно при раннем ее использовании.

В связи с указанным особенно интересна продемонстрированная в нашей клинике возможность проведения ГС на догоспитальном этапе при отравлениях наиболее токсичными

Методика детоксикационной гемосорбции при острых отравлениях (по Е.А. Лужникову и соавт., 2000)

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппараты для гемосорбции УАГ-01, АКСТ-2 и др. Перфузионные блоки аппаратов для гемодиализа, плазмафереза, ручной насос. При кратковременной (в пределах 30–40 мин) артериовенозной перфузии перфузионный блок не нужен.
Массообменное устройство	Сорбционная колонка либо флакон, содержащие от 150 до 300 мл сорбента. При выполнении ГС на догоспитальном этапе количество сорбента может быть уменьшено до 75–100 мл с соответствующим уменьшением размеров массообменника.
Система магистралей	Одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05) – 1 шт. При использовании флаконов с сорбентом – дополнительно универсальная щелевая насадка для обеспечения протекания крови через сорбент.
Сосудистый доступ	Наложение артериовенозного шунта типа Scribner, катетеризация магистральных или периферических вен, при использовании подключичной вены – с последующим рентгенологическим исследованием органов грудной клетки.
Предварительная подготовка	
а) гемодилюция	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления порядка 60–120 мм водн. ст.
б) аутопокрытие поверхности сорбента кровью	При использовании природных (непокрытых) углей (СКТ-6а и др.). Перфузия через сорбент специального защитного раствора (5 мл крови больного + 400 мл 0,85% раствора хлористого натрия) с добавлением гепарина (5000 ЕД) в течение 10–15 мин. При неустойчивой гемодинамике в защитный раствор добавляют 50 мг преднизолона и 1–2 мл 0,1% раствора норадреналина (или адреналина и эфедрина). Не использовать адреномиметические средства при лечении алкогольных и шизофренических психозов! При лечении сепсиса целесообразно добавление в защитный раствор до 0,5–1 г антибиотиков.
в) премедикация	В случаях сохранения сознания либо при сопоре – супрастин (1–2 мл 1% раствора), преднизолон (30–60 мг) внутривенно.
г) гепаринизация	Общая, 350–500 ЕД гепарина на 1 кг массы тела больного. При риске кровотечения – дозированная гепаринизация со снижением дозы гепарина в 1,5–2 раза при его постоянном внутривенном капельном введении в изотонических растворах глюкозы или электролитов либо регионарная гепаринизация с инаktivацией гепарина протамин-сульфатом на выходе из сорбционной колонки.
Способ перфузии крови	а) Кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает в колонку-детоксикатор, контактирует с сорбентом и возвращается в кровеносное русло через второй сосуд. б) Кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон, содержащий активированный уголь, по внутреннему каналу универсальной перфузионной щелевой насадки, контактирует с сорбентом и по наружному каналу щелевой насадки возвращается в кровеносное русло через второй сосуд. в) Самотек крови (при наличии артерио-венозного шунта) через колонку или флакон с сорбентом – при наличии нестабильной гемодинамики при риске усугубления ее нарушений. г) Вено-артериальная перфузия крови с помощью насоса при развитии гемодинамических нарушений – в пределах 30–40 мин во избежание нарастания ацидотических изменений в артериальной крови.
Скорость перфузии крови	В течение первых 5–10 мин операции – постепенное увеличение скорости перфузии крови от 50–70 мл/мин до 100–150 мл/мин с поддержанием достигнутого темпа кровотока до конца операции.
Объем перфузии крови	1–1,5 ОЦК (6–9 л) в течение одного сеанса ГС (1 ч).
Рекомендуемые режимы	Продолжительность одного сеанса ГС – 1 ч. При использовании колонок объемом 150 мл продолжительность работы каждой из колонок – 30 мин. Число сеансов ГС – не более 3. В перерывах между сеансами – проведение форсированного диуреза, мероприятий по коррекции водно-электролитного и кислотно-основного равновесия и других параметров гомеостаза.
Показания к применению	а) Лабораторные: наличие в крови смертельных концентраций ядов и критических концентраций плохо диализирующихся ядов.
	б) Выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови.
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс). Желудочно-кишечные и полостные кровотечения, внутритканевые гематомы.

Таблица 6

Результаты комплексной детоксикации при тяжелых отравлениях ПФС

Метод лечения	Число больных	Число умерших, %	Причина смерти		Продолжительность жизни умерших, ч	Длительность комы, ч	Пневмония		
			интоксикация, %	пневмония, %			частота, %	летальность, %	длительность, сут
ГС	51	28 (54,9)	18 (35,3)	10 (19,6)	48,5±7,4	29,8±6,2	24 (47,1)	10 (41,7)	17,8±2,5
ГС+УФГТ	38	15 (39,5)	4 (10,5) ¹	11 (29,0)	58,3±14,8	17,4±3,1 ²	20 (52,6)	11 (55,0)	11,7±2,0 ²
ГС+УФГТ (детоксикационный режим)	32	11 (34,4) ²	7 (21,9)	4 (12,5)	56,8±11,6	13,1±1,6 ¹	8 (25,0) ¹	4 (50,0)	10,2±2,0 ¹
МГТ-ГС	49	23 (46,9)	20 (40,8)	3 (6,1)	34,5±2,6	16,3±2,6 ²	10 (20,4) ¹	3 (30,0)	14,8±6,6
МГТ-ГС+УФГТ	49	20 (40,8)	15 (30,6)	5 (10,2)	47,1±5,3	12,9±1,4 ¹	9 (18,4) ¹	5 (55,5)	7,5±2,5 ¹
МГТ-ГС+УФГТ-ЛПТ	29	10 (34,4)	2 (6,9)	8 (27,6)	67,8±14,5	17,8±3,0	11 (37,9)	8 (72,7)	8,5±1,7 ¹
МГТ-ГС+УФГТ-ЛУФГТ	42	9 (21,4) ¹	3 (7,14) ¹	6 (14,3)	81,5±26,3	14,5±3,4 ¹	15 (35,7)	6 (40,0)	8,2±2,2 ¹
ГХН 0,06%+ГС+УФГТ	30	9 (30,0)	4 (13,3)	5 (16,7)	53,9±10,8	13,7±1,8 ¹	11 (36,7)	5 (54,4)	9,8±1,8
МГТ-ГС+ГХН+УФГТ	49	10 (20,4) ¹	5 (10,2)	5 (10,2)	93,3±24,4 ²	13,1±1,4 ¹	11 (22,4) ¹	5 (45,4)	7,0±1,4 ¹

Примечания: все сопоставления по сравнению с данными при использовании только ГС; ¹ - p < 0,05; ² - 0,05 < p < 0,1

Таблица 7

Результаты комплексной детоксикации при отравлениях ФОС

Метод лечения	Число больных	Число умерших, %	Причина смерти		Продолжительность жизни умерших, ч	Пневмония		
			интоксикация, %	пневмония, %		частота, %	летальность, %	длительность, сут.
ГС	47	26 (55,3)	21 (44,7)	5 (10,6)	40,0±8,0	12 (25,5)	5 (41,7)	16,8±5,6
ГС+УФГТ	53	19 (35,8)	13(24,5)	6 (11,3)	58,3±8,5	11 (20,8)	6 (54,5)	11,5±0,5
МГТ-ГС	35	12 (34,3)	9 (25,7)	3 (8,6)	62,6±19,6	7 (18,9)	3 (42,8)	7*
МГТ-ГС+УФГТ	50	13 (26,0)	9 (18,0) ²	4 (8,0)	53,8±7,5	8 (16,0)	4 (50,0)	6,3±2,0

Примечания: * - n = 1; ¹ - p < 0,05; ² - 0,05 < p < 0,1; все сопоставления по сравнению с данными при использовании только ГС

ядами (хлорированные углеводороды, фосфорорганические соединения, препараты кардиотоксического действия) (табл. 4), что, как правило, сопровождается значительным снижением летальности (до 1,5–2-кратных значений) [14].

Преимущества ГС, связанные с мало выраженной селективностью угольных сорбентов (ИГИ, СКТ-6а), проявляются и при отравлениях неидентифицированными ядами, а также сочетаниями нескольких токсичных веществ. Результатом ее использования уже в первые годы явилось выраженное снижение летальности при различных видах острых отравлений на 7–30% [27].

Технология ГС при острых отравлениях представлена в табл. 5 [11].

При выполнении ГС особое внимание следует обратить на разработанный нами метод аутопокрытия сорбента кровью [10], что при острых отравлениях позволяет существенно снизить ча-

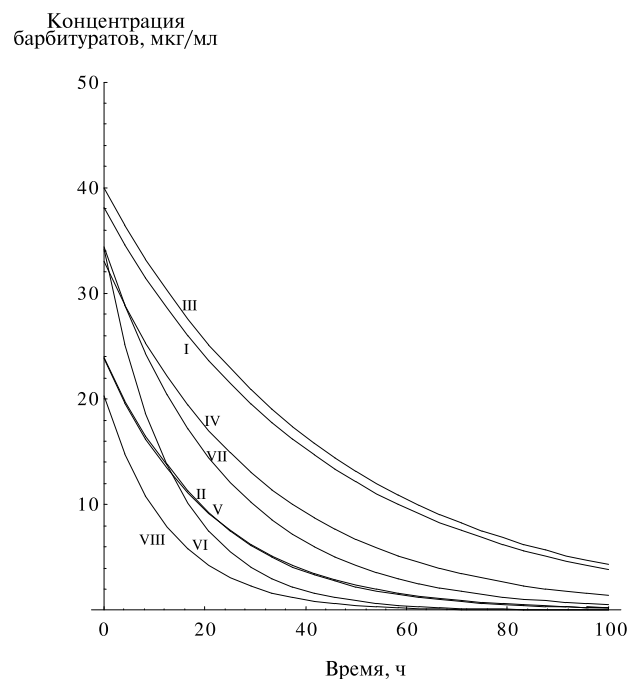


Рис. 1. Кинетика барбитуратов в крови на фоне различных способов комплексной детоксикации

Способ детоксикации		$T_{1/2}$, ч
I	ГС	$30,3 \pm 5,9$
II	ГС+УФГТ	$14,3 \pm 2,2$
III	МГТ-ГС	$31,1 \pm 15,3$
IV	МГТ-ГС+УФГТ	$21,8 \pm 7,0$
V	МГТ-ГС+УФГТ-ЛГТ	$15,1 \pm 3,9^1$
VI	МГТ-ГС+УФГТ-ЛУФГТ	$9,2 \pm 2,5^2$
VII	ГХН-ГС+УФГТ	$16,6 \pm 2,9^1$
VIII	МГТ-ГС+ГХН+УФГТ	$9,5 \pm 1,8^2$

Примечания: ¹ – $p < 0,05$; ² – $p < 0,01$; все сопоставления – по сравнению с данными при ГС

стоту наиболее опасных гемодинамических и иных осложнений ГС. При этом указанный способ гораздо более доступен, позволяет сохранять оригинальные сорбционные свойства активированных углей и экономически выгоден по сравнению с предлагаемым ранее покрытием сорбентов синтетическими материалами [23]. В целом осложнения при ГС с учетом того, что грубые нарушения гемодинамики на сегодняшний день крайне редки, в основном представляют собой гемореологические, иммунологические и т. п. системные нарушения, профилактика которых может быть довольно успешной [10].

Что же касается различных методов оценки эффективности ГС, то наш опыт показал, что оптимальным является сопоставление упомянутых выше показателей, непосредственно характеризующих работу колонки-детоксикатора, и $T_{1/2}$. Это позволяет наиболее полно представить ход детоксикационного процесса и, кроме того, обнаружить влияние на него неспецифических компонентов метода детоксикации, напрямую не связанных с очищением крови от яда.

За последние годы стало очевидным, что одним из наиболее перспективных путей существенного повышения эффективности ГС при тяжелых формах острых отравлений является ее комплексное использование в составе других методов эфферентной детоксикации, прежде всего в сочетании с гемодиализом и кишечным лаважем, и в комбинации с методами физико-химической гемотерапии (магнитная, ультрафиолетовая, лазерная гемотерапия и химиогемотерапия с помощью внутривенных инфузий гипохлорита натрия), выполняемыми по определенному алгоритму. Такой подход позволяет усилить все известные механизмы лечебного действия ГС, что резко ускоряет темп выведения токсикантов различной природы из организма и оптимизирует процессы восстановления нарушенных показателей гомеостаза и реабилитации пациентов [9].

Разработка принципов комплексной физико-химической детоксикации велась прежде всего в процессе токсиметрических исследований [5], результаты которых представлены ниже (рис. 1). Как видно из рис. 1, комбинация ГС и физико-химической гемотерапии сопровождается более чем трехкратным сокращением темпа очищения крови от барбитуратов. При этом, как видно, основное значение имеет сочетанное использование методов физиогемотерапии. Это позволяет добиться дополнительного воздействия на течение детоксикационного процесса, так как характеризуется новыми эффектами, в том числе и качественными, которые усиливают лечебное воздействие физиогемотерапии, не наблюдаясь при

отдельном применении ее методов, и связанными как с ускорением очищения организма от экзогенных токсикантов, так и с более существенным положительным влиянием на динамику лабораторных показателей эндотоксикоза и параметры гомеостаза.

В итоге разработанная нами детоксикационная технология предусматривает два варианта ее применения (рис. 2): либо базовый детоксикационный комплекс в составе МГТ, ГС, других методов искусственной детоксикации и УФГТ усиливается путем инфузий ГХН (рис. 2а), либо он расширяется за счет увеличения объема физиогемотерапии с использованием ЛГТ или ЛУФГТ (рис. 2б).

Важным следствием сложного воздействия комплексной детоксикации на детоксикационный процесс является, как видно, значительное возрастание темпа выведения токсичных веществ, их «тотального клиренса». Этому способствует оптимизация процесса детоксикации за счет предупреждения гемодинамических нарушений и улучшения реологических свойств крови до начала сорбционно-диализной детоксикации (МГТ), ускорения выведения токсикантов экзо- и эндогенной природы, происходящего благодаря сочетанию эфферентных методов детоксикации и усилению биотрансформации токсикантов (химиогемотерапия с помощью ГХН), а также в результате стимуляции процессов естественной детоксикации организма при использовании различных вариантов физиогемотерапии.

Одновременно повышается безопасность детоксикационных технологий, позволяя минимизировать интенсивность применяемых воздействий: объем перфузии крови при ГС эквивалентно 1–1,5 объемам циркулирующей крови, энергию излучения УФГТ до 70 Дж, ЛГТ – до 12 Дж за сеанс, а объем инфузии ГХН (0,06% раствор) – до 400 мл. В нашей практике это практи-

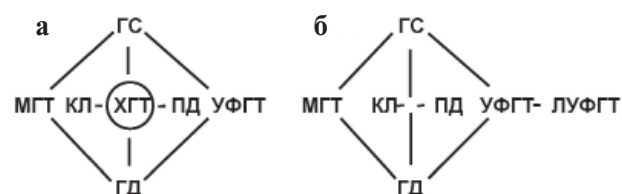


Рис. 2. Схемы комплексной детоксикации при тяжелых отравлениях

МГТ – магнитная гемотерапия

ГС – гемосорбция

КЛ – кишечный лаваж

ГД – гемодиализ

ПД – перитонеальный диализ

УФГТ – ультрафиолетовая гемотерапия

ЛУФГТ – лазерно-ультрафиолетовая гемотерапия

ХГТ – химиогемотерапия (с помощью гипохлорита натрия)

чески исключило развитие осложнений, связанных с использованием указанных методов.

Клинические результаты свидетельствуют о высокой эффективности комплексной детоксикации, включающей ГС с помощью неселективных сорбентов, и позволившей за последние годы при тяжелых отравлениях ПФС и ФОС снизить летальность и частоту опасных для жизни осложнений более чем в 2 раза (табл. 6 и 7), а общую летальность в токсикореанимационном отделении НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского – с 14,5% (1979 г.) до 5,9% (2004 г.). Однако улучшение клинических показателей происходит при этом не столь заметно, как ускорение выведения токсикантов, что свидетельствует о высоком риске наступления под их воздействием необратимых органических нарушений и требует поэтому возможно более раннего начала специализированного лечения.

Список литературы

1. Барсуков Ю.Ф. Хирургические методы детоксикации при острых отравлениях ФОИ, осложненных экзотоксическим шоком // Экзотоксический шок / Тр. НИИ СП им. Н.В.Склифосовского. - Т. 39. - М., 1980. - С. 129-132.

2. Батунер Л.М., Позин М.С. Математические методы в химической технике. - М.: Химия, 1975. - 6-е изд. - 576 с.

3. Бахин Ю.С., Машков О.А. Экстракорпоральная гемосорбция при острых отравлениях барбитуратами в эксперименте // Трансплантация эндокринных органов в клинике и эксперименте. Экстракорпоральная гемoadсорбция. - М., 1972. - С. 82-92.

4. Гольдфарб Ю.С., Дворина В.М. Первый опыт клинического применения детоксикационной гемосорбции при острых отравлениях салицилатами // Сорбционная детоксикация в клинической практике. - М., 1979. - С. 64-68.

5. Дагаев В.Н., Лужников Е.А., Казачков В.И. Клиническая токсикометрия острых отравлений. - Екатеринбург: Чароид, 2001. - 182 с.

6. Жданов Г.Г., Хохлов Е.С., Уманский Я.Л. Интенсивная терапия с применением гемосорбции при укусах ядовитых змей у детей // Анестезиол. и реаниматол. - 1983. - № 4. - С. 61-63.

7. Комаров Б.Д., Лужников Е.А., Шиманко И.И. Хирургические методы лечения острых отравлений. - М.: Медицина, 1981. - 283 с.

8. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. - М.: Медицина, 1978. - 302 с.

9. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. - М.: Медпрактика-М., 2002. - 199 с.

10. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Косарев В.А. и др. Осложнения при гемосорбции // Хирургия, 1984. - № 1. - С. 112-116.

11. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия: Руководство. – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
12. Лужников Е.А., Дагаев В.Н., Фирсов Н.Н. Основы реаниматологии при острых отравлениях. – М.: Медицина, 1977. – 375 с.
13. Новиковская Т.В., Щепотьев Н.Н., Морозов В.С. Применение операции детоксикационной гемосорбции в лечении острых отравлений дихлорэтаном // Сорбционная детоксикация в клинической практике. – М., 1979. – С. 46-51.
14. Остапенко Ю.Н. Детоксикация организма при острых отравлениях на догоспитальном этапе: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 1985. – 22 с.
15. Савина А.С., Лужников Е.А., Галанкина И.Е. и др. Клиническое течение и лечение острых отравлений amitriptилином // Клин. мед., 1986. – № 8. – С. 108-113.
16. Сенцов В.Г., Савушкин Н.В., Клебанова В.В. и др. Хирургические методы детоксикации при лечении тяжелых форм отравлений фосфорорганическими инсектицидами // Анестезиол. и рениматол., 1985. – № 3. – С. 63-65.
17. Achenbach H., Sorger D., Wesslau C. et al. Zur Hemoperfusion behandlung der schweren suizidalen Digitoxinintoxikation // Z. ges. inn. Med. und Grenzgeb., 1984. – B. 39. – № 5. – S. 77-80.
18. Alwall N. On artificial kidney, a suitable equipment on localities for dialyses // Acta med. Scand., 1952. – V. 143. – P. 296-298.
19. Andersen A.H. Experimental studies on pharmacology of activated charcoal // Acta pharmacol. et toxicol., 1947. – V. 11. – № 3. – P. 199-218.
20. Barbour B.H., La Sette A.M., Koffler A. Fixed-bed charcoal hemoperfusion for treatment of drug overdose // Kidney Int. Suppl., 1976. – № 7. – S. 333-337.
21. Bartels O. Hemoperfusion through activated carbon absorbents in liver failure and hepatic coma // Acta hepato-gastroenter., 1978. – V. 25. – N 4. – P. 324-329.
22. Bismuth C., Fournier P.E., Galliot M. Biological Evaluation of Hemoperfusion in Acute Poisoning // Clin. Toxicol., 1981. – V. 18. – № 10. – P. 1213-1223.
23. Chang T.M.X. Microcapsulated adsorbent hemoperfusion for uremia, intoxication and hepatic failure // Kidney Int. Suppl., 1975. – № 3. – P. 387-392.
24. Crosszek B., Pach J., Bogusz M. Zastosowanie hemoperfusii w leczeniu ostrych-zatruc zwiarkami fosforoorganicznymi 'drogę doustna // Pol. tyg. lek., 1987. – T. 42. – № 11. – S. 318-321.
25. Donmez O., Cetinkaya M., Canbek R. Hemoperfusion in a child with amitriptyline intoxication // Pediatr Nephrol., 2005 Jan;20 (1):105-7.
26. de Groot G., van Haijst A.N.I, van Kestern R. et al. An evaluation of the efficacy of charcoal haemoperfusion on the treatment of three cases of acute thallium poisoning // Arch. Toxicol., 1985. – V. 57. – № 1. – P. 61-66.
27. Golding R. Quantitative measurements by hemoperfusion for acute salicylate poisoning // Ren. Insuff., 1976. – № 75. – P. 86.
28. Koppel C., Schirop T.H., Ibe K. et al. Hemoperfusion in severe chlorprothixene overdose // Intens. Care Med., 1987. – V. 13. – № 5. – P. 358-360.
29. Koppel C., Wiegrefe A., Tenczer J. Clinical course, therapy, outcome and analytical data in amitriptyline and combined amitriptyline / chlordiazepoxide overdose // J. Hum. Exp. Toxicol., 1992. – V. 11. – № 6. – P. 458-465.
30. Kyle L.H., Jeghere H., Walsh W.R. et al. The application of Hemodialysis to the treatment of barbiturate poisoning. // J. Clin. Invest., 1953. – V. 32. – № 4. – P. 364-371.
31. Martin-Echevarria E., De Arriba G., Pereira-Julia A. et al. Intoxicacion aguda por carbamacepina tratada con hemoperfusion // Rev. Clin. Esp., 2006 Jun; 206 (6): 300.
32. Oderda G.M., Klein-Schwartz W., Insley B. In vitro study of boric acid and activated charcoal // J. Toxicol.: Clin. Toxicol., 1987. – V. 25. – № 1-2. – P. 13-19.
33. Okonek S. Hemoperfusion in Toxicology. Basic consideration of its Effectiveness // Clin. Toxicol., 1981. – V. 18. – № 10. – P. 1185-1198.
34. Rosenbaum J.L., Levine J., Falk B. et al. Effect of Hemoperfusion on Clearance of Gentamicin, Cephalothin and Glindamycin from Plasma of Normal Dogs. // J. infect. Dis., 1977. – V. 136. – P. 801-804.
35. Sangster B., van Haijst A.N., Sixma J.J. The influence of hemoperfusion on hemostasis and cellular constituents of the blood in the treatment of intoxications: a comparative study of three of columns (Haemocol, Amberlite XAD-4, Gambro Adsorba 300 C) // Arch. Toxicol., 1981. – V. 47. – № 4. – P. 269-278.
36. Schinzel H., Weilemann L.S. Entgiftungskinetik durch hemoperfusion bei oralen Intoxicationen // Nieren- und Hochdruckkrankh., 1990. – B. 19. – № 11. – S. 506-510.
37. Schreiner G.E. The role Hemodialysis (artificial kidney) in acute poisonings // Arch. Intern. Med., 1958. – V. 102. – № 6. – P. 896-913.
38. Schwarzbeck A., Kusters W. Extracorporale hemoperfusion bei akuter Tetrachlorkohlenstoffvergiftung // Arch. Toxicol., 1976. – B. 35. – № 3. – S. 207-211.
39. Vale J.A., Rees A.J., Widdop B., Goulding R. Use of charcoal hemoperfusion in the management of severely poisoned patients // Br. Med. J., 1975, 1 (№ 5948): 5-9.
40. Verpooten G.A., Broe M.E.D. Combined hemoperfusion-hemodialysis in severe poisoning: kinetics of drug extraction // Resuscitation, 1984. – V. 11. – № 3-4. – P. 275-289.

41. *Winchester J.F., Gelfand M.C., Tilstone W.J. Hemoperfusion in Drug Intoxication: Clinical and Laboratory Aspects // Drug Metabol. Rev., 1978. — V. 8. — № 1. — P. 69-104.*

42. *Winchester J.F. Hemoperfusion and hemodialysis of poisons // Ear Nose Throat J., 1983. — V. 62. — № 3. — P.171-176.*

43. *Yatzidis H.A. Convenient hemoperfusion micro-apparatus over charcoal for the treatment of endoge-*

nous and exogenous intoxications: Its use as an effective artificial Kidney // Proc. Eur. Dialysis and Transplant. Assoc., 1963. — № 1. — P. 83-87.

44. *Yatzidis H., Oreopulos D., Javras C. et al. Treatment of severe barbiturates poisoning // Lancet, 1965. — V. 32. — P. 216-217.*

Материал поступил в редакцию 22.12.06.

Ye.A.Luzhnikov, Yu.S.Goldfarb

HEMOSORPTION IN THE TREATMENT OF ACUTE POISONINGS

N.V.Sklifosovsky Research Institute of the First Medical Aid, Moscow

A therapeutic mechanism of hemosorption is presented. It provides etio-, patho- and non-specific effects thanks to which detoxication of the organism considerably accelerates. Its use in combination with a complex detoxication including efferent methods and physico-chemical therapy offers new possibilities for reducing lethality in the treatment of acute poisonings from 14.5 to 5.9%.

УДК 615.9.036.11.074

М.В.Белова*, К.К.Ильяшенко, Б.В.Давыдов, С.И.Петров,
И.В.Батурова, Ж.Ц.Нимаев, Е.А.Лужников

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ХИМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

Исследованы особенности изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы сыворотки крови больных при острых отравлениях тяжелой степени, вызванных психофармакологическими средствами, прижигающими жидкостями и этанолом.

Ключевые слова: окислительный стресс, острые отравления, психофармакологические средства, этанол, прижигающие жидкости.

Введение. Окислительный стресс — состояние напряжения антиоксидантной защиты организма, возникающее в результате нарушения баланса между прооксидантами и антиоксидантами в сторону преобладания первых, развивающееся в ответ на повреждение. Он возникает при массивном образовании активных кислородных метаболитов. Все патологические состояния сопровождаются явлениями окислительного стресса [1].

Особое значение характер протекания процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы (АОС) имеют в патологии отравлений химической этиологии. Под действием ксенобиотиков интенсифицируются процессы свободно-радикального окисления [2, 3, 4], которые, по мнению ряда авторов, кроме того, необходимы для

осуществления детоксикации организма путем метаболизма [2, 5].

Выявление особенностей нарушений ПОЛ и АОС при отравлениях различной этиологии представляется актуальным.

Цель исследования — сравнить выраженность окислительного стресса при острых отравлениях психофармакологическими средствами (ПФС), этанолом (Э) и прижигающими жидкостями (ПЖ) тяжелой степени в первые часы химической травмы.

Материалы и методы исследования. Обследовано 145 больных с острыми отравлениями: ПФС (79 чел.), Э (23 чел.) и ПЖ (43 чел.) в возрасте от 18 до 75 лет, поступивших на лечение в отделение токсикологической реанимации НИИ СП им. Н.В.Склифосовского не позднее 6 ч с момента приема токсиканта.

Для оценки окислительного стресса в сыворотке крови определяли показатели ПОЛ: ди-

* Фрагмент диссертационной работы

новые конъюгаты (ДК) [6], малоновый диальдегид (МДА) [7] и АОС: α -токоферол (ТФ) [8], церулоплазмин (ЦП) [9]. Рассчитывали коэффициент окислительного стресса (К), отражающий дисбаланс системы ПОЛ-АОС [10]. Кровь отбирали при поступлении в стационар. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики [11].

Результаты и обсуждение. Из табл. следует, что проявления окислительного стресса отмечали у всех больных независимо от вида принятого токсиканта.

Наименее выраженный дисбаланс в системе ПОЛ-АОС наблюдали при отравлениях ПФС. Уровень ДК в этой группе превышал норму в 2,9 раза ($p < 0,05$), но был достоверно значимо ниже показателей при других видах отравлений. У 4 пациентов (5%) показатели ДК составляли $0,41 \pm 0,03 \Delta D_{233}/\text{мг}\cdot\text{мл}$ ($p < 0,05$). Концентрация МДА была достоверно выше нормы в 2,8 раза. Концентрация ТФ, в целом, была в 1,7 раза выше нормы, у 5 пациентов почти в 3 раза превышала ее, а у 17 больных (21,5%) ее уровень был снижен относительно нормы на 57% и составлял $1,84 \pm 0,14 \text{ мкг}/\text{мл}\cdot\text{мг}$. Содержание ЦП достоверно не отличалось от нормы, имея тенденцию к снижению, однако, у 6 человек превышало норму более чем в 1,5 раза, и у такого же числа пациентов составляло $15,33 \pm 1,10 \text{ мг}/100 \text{ мл}$.

В целом по группе при отравлениях ПФС дисбаланс в системе ПОЛ-АОС характеризовался пятикратным увеличением коэффициента окислительного стресса К по сравнению с нормой. Однако в 20% наблюдений коэффициент К достоверно значимо не отличался от нормы или был ниже нее, что объяснялось в 6 случаях высоким уровнем компонентов АОС, а в остальных - низкими значениями первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Из изложенного следует, что при отравлениях ПФС ведущей причиной дисбаланса в системе ПОЛ-АОС является возрастание уровней в равной мере как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ.

При отравлениях ПЖ отмечали самый высокий уровень ДК, превышающий норму в 6,5 раза. Одновременно с этим регистрировали меньший, чем в остальных группах, двукратный прирост концентрации МДА. Компенсаторный ответ со стороны АОС выражался в двукратном, а в 14% наблюдений даже трехкратном увеличении концентрации ТФ относительно нормы ($p < 0,05$), что достоверно значимо отличало ее от значений показателей в других обследованных группах. Уровень ЦП обнаруживал тенденцию к снижению. Следует отметить, что у 14% больных этой группы отмечалось полуторакратное увеличение, а у 23% - двукратное уменьше-

ние его значений относительно нормы. Интегральный показатель окислительного стресса коэффициент К превышал норму в 9,4 раза. Однако у 25% больных значения К колебались от 18,4 до 45,0, что было обусловлено высоким уровнем ДК (от $5,06 \Delta D_{233}/\text{мг}\cdot\text{мл}$ до $13,96 \Delta D_{233}/\text{мг}\cdot\text{мл}$) и низкими концентрациями ЦП (от 18,36 мг/100 мл до 11,48 мг/100 мл). В 14% случаев коэффициент окислительного стресса достоверно не отличался от нормы и даже был ниже ее, что было обусловлено высокими уровнями ЦП при умеренно повышенных значениях ДК и МДА. Таким образом, характерной особенностью окислительного стресса на ранней стадии отравлений ПЖ является преобладание первичных продуктов ПОЛ, создающее основу дисбаланса в системе ПОЛ-АОС.

Учитывая, что часть пациентов с острыми отравлениями Э страдала хроническим алкоголизмом, который, как известно, создает постоянный фоновый уровень протекания процессов ПОЛ [12], мы сочли целесообразным разделить эту группу на две подгруппы: I - 9 чел. с острой алкогольной интоксикацией без отягощенного анамнеза, II - 14 чел. с острым отравлением Э на фоне хронического алкоголизма.

Тяжелому отравлению Э у больных I подгруппы сопутствовало достоверное увеличение уровней первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови в 4,5 и 2,8 раза соответственно. Компенсаторный подъем концентрации ТФ в 1,3 раза относительно нормального значения был достоверно ниже, чем в ранее рассмотренных группах больных. Содержание ЦП у этих пациентов достоверно не отличалось от нормы, обнаруживая тенденцию к увеличению. Однако суммарно компоненты АОС не компенсировали высокий уровень процессов перекисидации, и поэтому величина коэффициента К у этих больных превосходила норму в 7,4 раза ($p < 0,05$). Объяснение этому мы видим в том, что по данным ряда авторов [12, 13] при метаболизме Э и его активного метаболита ацетальдегида образуются, кроме уксусной кислоты, такие высокотоксичные соединения, как перекись водорода и супероксидный радикал, а в условиях перегрузки организма экзогенным Э возможно интенсивное образование активных форм кислорода и истощение естественных механизмов антиокислительной защиты. В целом, картина окислительного стресса у пациентов I подгруппы с острым отравлением Э по направленности показателей была подобна таковой для больных с отравлениями ПФС, но имела большую выраженность.

Тяжелые отравления Э у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, сопровождались более высокими показателями ДК и МДА, чем в

Показатели окислительного стресса при острых отравлениях различными токсикантами тяжелой степени (M±m)

Токсикант	Показатель системы ПОЛ–АОС				
	ДК, ΔD ₂₃₃ /мг·мл	МДА, нмоль/мл	ТФ, мкг/мл·мг	ЦП, мг/100 мл	К, усл. ед.
Норма	0,62±0,03	1,24±0,07	3,24±0,15	31,80±2,15	1,12±0,10
ПФС (n = 79)	1,82±0,12* ^{2,3,4}	3,48±0,20* ²	5,43±0,35* ^{2,3,4}	29,79±1,29	5,85±0,65* ^{2,3,4}
ПЖ (n = 43)	4,07±0,50* ¹	2,57±0,24* ^{1,4}	7,27±0,61* ^{1,3,4}	28,41±2,09	10,55±1,83* ¹
Э, подгруппа I (n = 9)	2,80±0,43* ¹	3,53±0,71*	4,27±0,30* ^{2,1}	32,30±2,41	8,30±0,09* ^{1,4}
Э, подгруппа II (n = 14)	3,07±0,35* ¹	4,12±0,72* ²	3,69±0,48* ^{1,2}	41,97±3,89* ^{1,2,3}	11,28±1,00* ^{1,3}

Примечания. Достоверное отличие показателя: * – от нормы; ¹ – от группы больных с отравлениями ПФС, ² – от группы больных с прижигающими ядами, ³ – от больных с острым отравлением алкоголем (гр. I), ⁴ – от больных с острым отравлением алкоголем (гр. II)

I подгруппе в 5 и 3,3 раза выше нормы, соответственно. При этом уровень ТФ достоверно значимо не отличался от нормы, а концентрация ЦП превышала ее в 1,3 раза ($p < 0,05$). Подобное явление наблюдалось только в группе больных хроническим алкоголизмом, в то время, как у пациентов других групп концентрация ЦП практически не отличалась от нормы, находясь в нижних ее пределах. Выявленные нами особенности нарушений в системе АОС согласуются с ранее полученными результатами, указывающими на повышение концентрации ЦП и снижение уровня ТФ у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, даже вне острой алкогольной интоксикации [1, 14]. Величина коэффициента окислительного стресса К у больных рассматриваемой группы была самой высокой среди исследуемых категорий больных и достоверно превосходила норму в 10 раз.

Полученные результаты указывают на то, что острые экзогенные отравления тяжелой степени сопровождаются развитием окислительного стресса.

При отравлениях Э и ПЖ показатели ДК выше, чем при отравлениях ПФС, а в соотношении между первичными и вторичными продуктами ПОЛ у первых двух категорий больных преобладают первичные (ДК). Мы склонны объяснять подобный характер протекания процессов ПОЛ особенностями токсикокинетики этих веществ, а именно, различиями в скорости поступления токсиканта в кровь, характером и скоростью его метаболизма. Так, всасывание и поступление в кровь многих ПФС происходит постепенно, максимальная концентрация в крови при пероральном введении наблюдается через 2–5 часов, при чем всасывание замедляется при поступлении вещества в токсичных дозах, а время выведения иногда достигает нескольких суток [15]. Наряду с этим, острые отравления средствами нейротропного действия сопровождаются гипо-

ксией как респираторного генеза [2], так и возникающей вследствие непосредственного влияния на процессы клеточного дыхания [5, 16], что может усугублять тяжесть окислительного стресса.

Для Э максимальная концентрация в крови достигается уже через 20–40 мин, скорость превращения Э в ацетальдегид печенью имеет в среднем величину 2 ммоль/мин, а для больных хроническим алкоголизмом – в 1,5–2 раза выше [12, 13]. Образующийся ацетальдегид метаболизирует с ограниченной скоростью, которая при алкоголизме еще более снижена [13]. Существенное нарушение согласованности между окислением Э и ацетальдегида при острых алкогольных отравлениях имеет следствием нарастание в клетках концентрации последнего, что приводит к нарушению работы ферментных систем, увеличению проницаемости клеточных мембран и стимуляции ПОЛ [17].

В основе патогенеза отравлений ПЖ лежит их местное деструктивное и резорбтивное действие [2], при котором ПЖ сами являются источником активных радикалов [5, 18]. Поступление ПЖ и продуктов ожоговой дегградации клеток через образующуюся раневую поверхность происходит быстро, а обезвреживание ограничено детоксикационным резервом организма, в том числе и активностью АОС [18].

Компоненты АОС, в частности ТФ, мобилизуются в ответ на активацию процессов ПОЛ. Наиболее ярко это проявилось в группе пациентов с отравлениями ПЖ, у которых концентрация ТФ в 2,2 раза превышала норму и достоверно отличалась от ее значений в других группах. ТФ у больных с отравлениями ПФС также значимо превышал аналогичные показатели в других группах, увеличение его относительно нормы в 1,7 раза в большей степени чем в остальных случаях компенсировало окислительные процессы. У пациентов с алкогольными отравле-

ниями прирост ТФ был менее выражен, хотя показатели ПОЛ достаточно высоки, и если в подгруппе I он достоверно отличался от нормы, то у хронических алкоголиков, по-видимому, резерв исчерпан постоянным фоновым повышенным уровнем протекания перекисных процессов.

ЦП, практически не отличающийся от нормы во всех группах, кроме лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, свидетельствует о начальном этапе окислительного стресса, когда еще в полной мере не подключаются резервы антиоксидантной защиты.

Обращает на себя внимание тот факт, что во всех категориях больных встречаются пациенты, у которых коэффициент окислительного стресса К не отличается от нормы или ниже нее, и доля таких лиц значительна (до 20% при отравлениях ПФС). Примерно в половине случаев это объяснялось высокими концентрациями компонентов АОС: при отравлениях ПЖ чаще – ТФ, а при отравлениях Э, особенно у хронических алкоголиков, и ПФС – ЦП. У другой части пациентов, в основном, в категории больных с отравлениями ПФС, регистрировались низкие показатели ПОЛ, что возможно указывало на мобилизацию защитных сил. Этот феномен наблюдался ранее при отравлениях ПФС и объяснялся индивидуальными реакциями пациентов [19].

Заключение. Таким образом, острые отравления тяжелой степени, вызванные ПФС, ПЖ и Э, сопровождаются окислительным стрессом. Выраженность и особенности развивающихся процессов зависят от патогенеза интоксикации и токсикокинетических свойств отравляющих веществ.

Список литературы

1. **Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др.** Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. – М.: Слово, 2006. – 556 с
2. **Белевич Н.П., Дмитриев Л.Ф., Баутина А.Л. и др.** Два пути гидроксирования полициклических углеводов в мембранах эндоплазматического ретикулаума // Биол. науки, 1988. – № 4. – С. 37-41
3. **Дурнев А.Д., Середенин С.Б.** Роль свободных радикалов кислорода в мутагенных эффектах лекарств и других ксенобиотиков // Химико-фармацевтический журнал, 1990. – № 10. – С. 7-14.
4. **Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.** Острые отравления: рук. для врачей – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
5. **Могош Г.** Острые отравления. Диагноз, лечение. – Бухарест: Медицинское издательство, 1984. – 580 с.
6. **Каган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л.** Про-

блема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. – М., 1986. – 136 с.

7. **Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М.** Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопр. мед. химии*, 1987; – Т. 33. – № 1. – С. 118-122.

8. **Duggan, D.E.** *Spektrofluorometric determination of tocopherols* // *Arch. Biochem. Biophys.*, 1959. – V. 84. – № 1. – P. 116-122.

9. **Ravin, H.A.** *An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin* // *J. Lab. Clin. Med.*, 1961. – V. 58. – № 1. – P. 161-168.

10. **Давыдов Б.В., Полумисков В.Ю., Голиков П.П. и др.** Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы // *Клин. лаб. диагностика: тез. докл. 4 Всесоюз. съезда специалистов по лабораторной диагностике*. – М., 1991. – С. 48–49.

11. **Айвазян С.А., Мхитарян В.С.** *Теория вероятностей и прикладная статистика*. М.: Юнити-Дана, 2001. – Т. 1. – 656 с.

12. *Механизмы действия этанола и подходы к коррекции обменных нарушений при хронической алкоголизации. Обзорная информация*. – М., ВНИИМИ, 1986. – 73 с.

13. **Шевченко О.П., Орлова О.В., Шевченко А.О.** *Церулоплазмин*. М.: Реахим, 2005. – 48 с.

14. **Кукес В.Г.** *Клиническая фармакология*. М.: ГОЭТАР Медицина, 1999. – 528 с.

15. **Афанасьев В.В., Рубитель Л.Т., Афанасьев А.В.** *Острая интоксикация этиловым алкоголем*. – СПб.: Интермедика, 2002. – 96 с.

16. **Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Голиков П.П. и др.** *Нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при острых отравлениях психотропными препаратами* // *Анест. и реанимат.*, 2002. – № 2. – С. 20-23.

17. **Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Глушков С.И. и др.** *Нарушение транспорта кислорода при острых отравлениях нейротропными препаратами и их метаболическая коррекция* // *Международный мед. журнал*, 2002. – № 1. – С. 33-36.

18. **Бонитенко Е.Ю., Куценко С.А.** *Современные направления фармакотерапии острой алкогольной интоксикации* // *Токсикологический вестник*, 2004. – № 4. – С. 2-10.

19. **Молчанов А.В., Новичев А.П., Ефремушкин Г.Г. и др.** *Динамика про- и антиоксидантной активности у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой* // *Оказание специализированной помощи при неотложных состояниях: Тез. докл. НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского*. – М., 1995. – С. 290-292.

Материал поступил в редакцию 12.09.06.

M.V.Belova, K.K.Plyashenko, B.V.Davydov, S.I.Petrov, I.V.Baturova, Zh.Ts.Nimayev, Ye.A.Luzhnikov

SPECIFICITY OF OXIDATIVE STRESS IN THE COURSE
OF THE ACUTE PERIOD OF A CHEMICAL DISEASE

N.V.Sklifosovsky Research Institute of the Emergency Medical Aid, Moscow

Particularities of changes in lipide peroxidation indicators and antioxidant system in blood serum of patients were investigated at severe acute poisonings caused by psychopharmacological preparations, liquids having a cauterizing effect and ethanol.

УДК [615.917:547.262].085.246.9

Е.А.Лужников¹, С.И.Петров¹, Б.В.Давыдов¹, С.Б.Матвеев¹, М.В.Белова¹, Н.В.Федорова¹,
А.Н.Ельков¹, Ю.Н.Остапенко², В.В.Зайковский², И.В.Батунова²ОСОБЕННОСТИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРЫХ
ОТРАВЛЕНИЯХ ЭТАНОЛОМ С УЧЕТОМ ПРЕМОРБИДНОГО ФАКТОРА¹НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского²ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» Росздрава, Москва

Представлена токсиметрическая оценка острых отравлений этанолом различной тяжести с учетом преморбидного фактора (ПФ) в виде хронического алкоголизма. Установлены особенности влияния последнего на клинико-лабораторные характеристики изучаемой патологии. Показано существенное усиление детоксикационной эффективности базовой терапии с помощью гипохлорита натрия (ГХН) за счет выраженного сокращения $T_{1/2}$ этанола в крови, что сопровождается ускорением редукции клинических признаков заболевания. Продемонстрировано корригирующее воздействие ГХН на различные показатели гомеостаза и эндотоксикоза, что повышает качество детоксикации, способствует устранению негативной роли ПФ и, в целом, позволяет улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: этанол, гипохлорит натрия, преморбидный фактор.

Введение. Необходимость совершенствования методов лечения острого отравления этанолом (ООЭ) продиктована распространенностью патологии, а также высокой частотой осложнений и большой летальностью в случаях сопутствующего хронического алкоголизма (ХА).

По данным Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы Минздрава число смертельных исходов от ООЭ в период 1998–2002 гг. увеличилось на 75%, достигнув 52,5 тыс. случаев, и существенно не изменилось в 2003 г. [12].

Современные пути поиска средств для повышения эффективности лечения ООЭ имеют разнонаправленный характер, что связано с мультифункциональностью токсического действия этанола [1].

На наш взгляд, широкую перспективу в этом процессе мог бы иметь метод непрямого электрохимического окисления крови с использованием гипохлорита натрия (ГХН).

Ранее множеством исследователей была установлена выраженная способность препарата ускорять окислительную биотрансформацию токсикантов экзо- и эндогенного происхождения, оказывать корригирующее влияние на на-

рушенные показатели гомеостаза, а также снижать степень эндотоксикоза [2, 7, 10, 11, 14, 15].

Изложенные факты давали нам основание полагать, что ключевые звенья патогенеза ООЭ и ХА находятся в сфере лечебного действия ГХН.

Цель работы: изучить возможность применения ГХН в детоксикационной терапии ООЭ для повышения эффективности лечения данной патологии с учетом преморбидного фактора (ПФ), связанного с наличием ХА.

Материал и методы исследований. Объектом исследования явились 93 больных в возрасте 16–69 лет с ООЭ средней (37 человек) и тяжелой степенями (56 человек) согласно классификации Е.А.Лужникова [6]. Большая часть больных (52 пациента) страдала ХА II ст. (классификация А.А.Портнова и И.Н.Пятницкой [13], диагностика которого осуществлялась консультантами психиатрами в соматогенном периоде отравления.

Содержание этанола (Э) в крови и моче определяли методом газовой хроматографии на приборе МХ-1 с детектором по теплопроводности [4].

Биохимические исследования крови состоя-

ли из определения по общепринятым методикам следующих показателей: КОС, газового и электролитного состава, содержания общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, энзимного спектра, а также — осмоляльности плазмы крови.

Наряду с этим изучали состояние системы ПОЛ-АОС путем измерения концентрации в крови диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), токоферола (ТФ), церулоплазмина (ЦП) и коэффициента дисбаланса (К); также оценивали в ней уровень серотонина, гистамина и среднемолекулярных пептидов (СМП).

Внутривенное введение 0,06% раствора ГХН осуществляли через катетер, устанавливаемый в любой магистральной вене, со скоростью 80–90 капель в минуту и в объеме 400 мл. В наблюдаемой группе инфузию препарата применяли у 46 больных в ранние сроки токсикогенной стадии (1–2 ч с момента госпитализации) в комбинации с методами базовой детоксикации (БД). В контрольную группу, где использовалось только традиционное лечение, вошли 47 человек.

Детоксикационный эффект ГХН оценивали по изменению концентрации этанола в крови и моче, а также рассчитывая период полупребывания ($T_{1/2}$) токсиканта в крови с помощью построения кинетических кривых, отражающих интегральный процесс выведения Э из крови. Лечебную эффективность препарата оценивали по интенсивности регресса клинических проявлений и динамике ряда лабораторных показателей гомеостаза и эндотоксикоза в сравнительном аспекте.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критериев достоверности Стьюдента, Фишера и Уилксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Токсикометрия ООЭ показала, что концентрационные пороги Э в крови, соответствующие средней и тяжелой степени заболевания, у больных с ХА достоверно выше на 23 и 29% и составляют 3,8 и 5,0 г/л соответственно, что может быть связано с при-

обретенной толерантностью (табл. 1).

В результате сравнительного анализа обнаружено, что ПФ клинически проявлялся в неблагоприятном двукратном увеличении частоты встречаемости артериальной гипертензии при среднетяжелой степени, а также равноценном превышении частоты брадикардии и респираторных нарушений при тяжелых формах изучаемой патологии.

Нами установлено, что в период инфузии ГХН исходная концентрация Э в крови и моче достоверно снижалась вдвое независимо от тяжести отравления и ПФ. При использовании только БД равноценное уменьшение уровня токсиканта в крови наблюдалось лишь через $2,5 \pm 0,4$ ч от начала лечения, при этом содержание Э в моче имело тенденцию к повышению.

Изучение токсикокинетики алкоголя (рис. 1) позволило заключить, что введение ГХН в состав БД в I группе (без ХА) способствует достоверному сокращению $T_{1/2}$ этанола в крови в 3,2 раза.

Аналогичные исследования у больных II группы, страдающих ХА (рис. 2), позволили сделать вывод о повышении детоксикационной эффективности традиционной терапии с помощью ГХН в 2,5 раза.

Клиническим ответом указанных процессов явилась интенсификация редукции основных признаков изучаемой патологии (табл. 2).

Так, комбинированное использование ГХН сопровождалось двукратным ускорением восстановления сознания и полуторакратным сокращением длительности дыхательных нарушений различного характера, а также способствовало устранению отрицательного влияния ПФ, тормозящего эти процессы на фоне БД.

Значительным вкладом ГХН в повышение качества детоксикации явилось благотворное его влияние на нарушенные параметры гомеостаза.

Исследованиями показателей КОС и газового состава артериальной и венозной крови определено, что тяжелая форма патологии у пациентов с ХА сопровождается более выраженной картиной смешанного некомпенсированного ацидоза и гипоксии с отклонениями параметров

Таблица 1

Зависимость тяжести острого отравления этанолом от концентрационного фактора и преморбидного состояния больных

Степень острого отравления	Концентрация этанола, г/л			
	I группа (без ХА)		II группа (с ХА)	
	кровь	моча	кровь	моча
Средняя	$3,11 \pm 0,2$	$3,84 \pm 0,22$	$3,82 \pm 0,22^1$	$5,31 \pm 0,42^1$
Тяжелая	$3,86 \pm 0,29^*$	$5,51 \pm 0,48^*$	$4,98 \pm 0,36^{*1}$	$6,48 \pm 0,42$

Примечания: * — достоверное различие в группе ($p < 0,05$); ¹ — достоверное межгрупповое различие ($p < 0,05$)

Влияние ГХН на динамику клинических показателей при остром отравлении этанолом различной тяжести с учетом преморбидного фактора

Показатель	Степень отравления							
	средняя				тяжелая			
	I группа (без ХА)		II группа (с ХА)		I группа (без ХА)		II группа (с ХА)	
	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД
Длительность комы, часы	4,1±0,6	2,2±0,3*	6,0±2,1	2,7±0,6	7,1±2,9	2,9±1,7	8,5±2,4	4,1±0,7
Интубация трахеи, часы	6,4±1,9	4,1±1,5	10,1±2,1	6,21±1,6	—	—	—	—
ИВЛ, часы	—	—	—	—	5,7±1,6	3,1±1,4	8,6±1,2	3,7±1,2*

Примечание: * – достоверное различие показателей в группе ($p < 0,05$)

на 20–49% по сравнению с таковыми в группе пациентов без ХА.

Установлено, что инфузия ГХН способствовала заметному снижению интенсивности исходного ацидоза крови больных в изучаемых группах на 1,5% за счет достоверного уменьше-

ния дефицита буферных оснований на 60% по сравнению с исходными значениями. Этому процессу также способствовало снижение pCO_2 в указанных видах крови на 13 и 16,5% соответственно (табл. 3).

Положительное влияние ГХН на артериальную гипоксемию выразилось в достоверном повышении pO_2 и SO_2 на 23 и 25% соответственно. Вследствие этих изменений артерио-венозная разница по рН улучшалась в 1,6 раза, по показателю pCO_2 благоприятно снижалась вдвое, а по значению pO_2 приближалась к норме.

Следует отметить, что использование БД в течение 3 часов сопровождалось лишь коррекцией ацидоза в крови и существенно не влияло на ее оксигенационные характеристики.

Ранее было определено, что острые отравления нейротропными токсикантами, в том числе этанолом, сопровождаются развитием токсико-гипоксической энцефалопатии [8]. Как считает К.К.Ильяшенко и соавт. [5], нарушение кислородного бюджета, обусловленное снижением его доставки и потребления, способствуют развитию токсической гипоксии. По заключению Ю.С.Гольдфарба и соавт. [3] приоритетная значимость в возникновении токсико-гипоксической энцефалопатии принадлежит токсическому компоненту.

Становится очевидным, что ускорение восстановления нарушенного сознания, как основного проявления токсико-гипоксической энцефалопатии при ООЭ, есть следствие выраженного снижения концентрации этанола в крови на фоне инфузии ГХН, а также существенного улучшения оксигенации крови с помощью препарата.

Отрицательное воздействие ПФ на

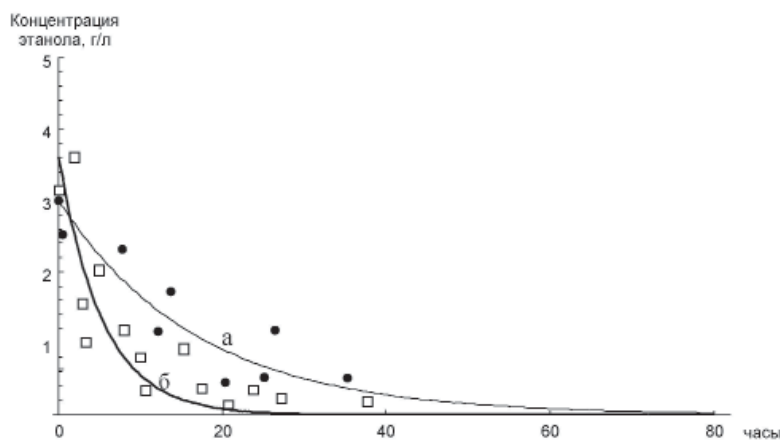


Рис. 1. Влияние ГХН на кинетику этанола в крови больных I группы (без ХА)

Условные обозначения: $T_{1/2}$, ч:
 а, ● – базовая терапия (БТ) 11,7±0,35
 б, □ – ГХН + БТ 3,7±0,7

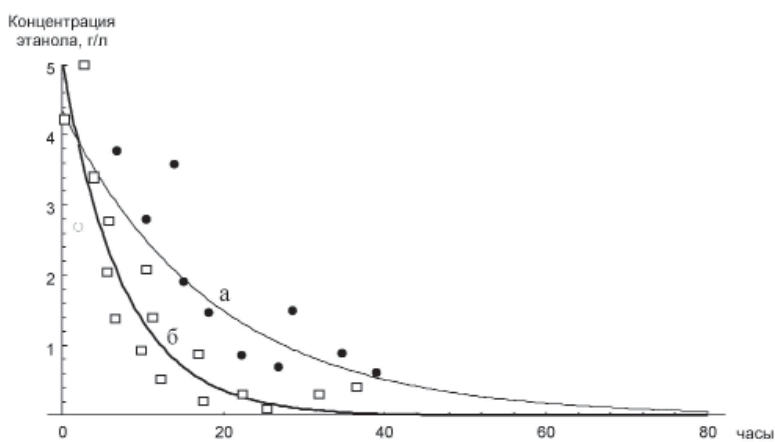


Рис. 2. Влияние ГХН на кинетику этанола в крови больных II группы (с ХА)

Условные обозначения: $T_{1/2}$, ч:
 а, ● – базовая терапия (БТ) 13,0±0,8
 б, □ – ГХН + БТ 5,3±0,25

состояние системы ПОЛ-АОС крови при острых отравлениях средней тяжести характеризуется усилением процессов ПОЛ и ослаблением антиоксидантной защиты с заметным увеличением значения К в 1,6 раза. Тяжелому отравлению сопутствует более интенсивный окислительный стресс, с превышением содержания ДК и МДА на 10 и 17% соответственно по сравнению с I группой. Нарушение функции АОС определяется существенным увеличением уровня ЦП в крови на 32% по отношению к норме, что, как известно, является неблагоприятным моментом [16] (табл. 4).

Наряду с этим (табл. 4), выявлено, что отрицательное влияние ПФ при среднетяжелой степени острой патологии проявляется в дефиците содержания серотонина в крови, а при тяжелой – в гиперсеротонинемии с достоверными изменениями значений на 32 и 80,5% соответственно по сравнению с параметрами больных без ХА; у тяжелых пациентов обнаружена выраженная гипергистаминемия с увеличением показателя на 78% по отношению к норме.

Изучение ферментемии показало существенное превышение уровней АСТ, АЛТ, ЛДГ и амилазы у больных с ХА при ООЭ различной тяжести в 1,5–2,8 раза по отношению к показателям в I группе (табл. 4).

Состояние эндотоксикоза, оцениваемое по содержанию СМП в крови, выявило достоверное увеличение параметра на 14% у лиц, страдающих ХА, что наряду с вышеуказанными нарушениями гомеостатической картины у них свидетельствует о наличии преморбидного эндотоксикоза.

В результате исследований установлено, что при ООЭ различной тяжести корригирующее

действие ГХН проявляется в снижении чрезмерной активности ПОЛ, которое достигается заметным снижением в крови уровня ДК в изучаемых группах на 26 и 37%, а МДА на 13,5 и 15%. Корригирующее влияние ГХН на АОС имеет универсальный характер и заключается либо в компенсации дефицита ЦП в крови на 25 и 39%, либо в устранение его избытка у больных ХА на 21,5% (табл. 5).

Следствием комбинированного применения ГХН является существенное усиление эффективности БД в снижении выраженности дисбаланса системы ПОЛ-АОС в 1,5 раза, что также сопровождается устранением отрицательной роли ПФ в этом процессе с помощью ГХН.

Кроме того, было установлено, что применение ГХН у больных I-ой группы сопровождается снижением выраженности исходной гиперсеротонинемии на 18 и 34%, а II-ой группы – на 19 и 53%. Корригирующее влияние ГХН на гипергистаминемии заключается в уменьшении ее значений в указанных группах на 27 и 28,5% и 17 и 41% соответственно. При этом изменения показателей у лиц, страдающих ХА, имели достоверный характер в случаях острого отравления тяжелой степени (табл. 5).

Включение ГХН в состав БД при тяжелых отравлениях у пациентов I-ой и II-ой групп (табл. 5) способствует выраженному снижению избытка серотонина в крови на этапах изучения на 41 и 38%, а гистамина – на 18 и 35% соответственно. Тем самым, с помощью ГХН устраняется нежелательное повышение уровней указанных биогенных аминов в крови на фоне традиционной терапии, а также ликвидируется отрицательное влияние ПФ на динамику этих процессов.

Таблица 3

Влияние ГХН на динамику показателей КОС и газового состава артериальной и венозной крови при остром отравлении этанолом тяжелой степени

Показатель	Вид крови	Доноры	Этап исследований			
			исход		после ГХН	
			М±m	Δ%	М±m	Δ% ¹
рН	А	7,410±0,011	7,260±0,030*	-2	7,373±0,036**	1,5
	В	7,368±0,009	7,240±0,025*	-1,7	7,341±0,033**	1,4
рO ₂ , мм рт. ст.	А	81,5±1,2	64,9±4,0*	-20,4	79,8±3,7**	23
	В	39,8±1,5	34,3±3,7	-13,8	38,7±3,5	13
рСО ₂ , мм рт. ст.	А	39,3±2,7	45,5±3,9*	15,8	39,6±4,0	-13
	В	42,0±0,6	49,7±3,5*	18,3	41,5±3,6	-16
SO ₂ , %	А	96,6±1,2	67,6±4,8*	-30	84,5±5,4**	25
ВЕ, ммоль/л	А	0±2,5	-5,3±0,6	-	-1,9±0,9**	-64
	В	0,58±0,22	-5,8±0,5*	1134	-2,3±1,0**	-60

Примечание: А – артериальная; В – венозная; * – достоверное отличие показателя от нормы; ** – достоверное отличие от исходного значения (p < 0,05); Δ% – изменения по отношению к норме; Δ%¹ – по отношению к исходному

Таблица 4

Сравнительная характеристика содержания некоторых биохимических компонентов крови при остром отравлении этанолом различной тяжести с учетом преморбидного фактора

Показатель	Норма	Степень отравления									
		средняя					тяжелая				
		I группа (без ХА)		II группа (с ХА)		I группа (без ХА)		II группа (с ХА)			
		M±m	Δ%	M±m	Δ%	M±m	Δ%	M±m	Δ%	M±m	Δ%
ДК, D ₂₃₃ /мл • мг	0,62±0,003	1,89±0,36*	205	2,41±0,34*	289	2,80±0,43*	352	3,07±0,35*	395		
МДА, нмоль/мл	1,24±0,07	3,37±0,33*	172	3,43±0,38*	177	3,53±0,71*	185	4,12±0,72*	232		
ТФ, мкг/мл • мг	3,24±0,15	4,88±0,67	51	4,37±0,73	35	4,27±0,30	32	3,69±0,48	14		
ЦП, мг/100мл	31,8±2,15	24,02±1,28*	-24,5	23,81±1,19*	-25	32,3±2,4	1,6	41,97±3,89*	32		
К, усл.ед.	1,12±0,10	5,0±1,02*	346	8,06±1,07*	620	8,3±0,09*	641	11,28±1,00*	907		
Серотонин, мкмоль/л	0,84±0,10	0,50±0,01*	-40	0,66±0,03* ¹	-21	1,08±0,02*	28,5	1,95±0,15* ¹	132		
Гистамин, мкмоль/л	0,09±0,10	0,08±0,01	-11	0,11±0,01	22	0,12±0,01	33	0,16±0,02*	78		
АСТ, МЕ	10–40	56,0±5,1	40	108,5±13,4* ¹	171	142,5±25,6*	256	217±27,8*	443		
АЛТ, МЕ	10–40	25,4±3,1	-36,5	52,3±7,4* ¹	31	84,1±10,2*	110	152±22,8* ¹	279		
ЛДГ, МЕ	240–460	462±69,4	0,3	703±114* ¹	53	867±141*	88	1850±203* ¹	302		
Амилаза, МЕ/л	0–220	135±28,3	-39	378±54,5* ¹	71	231±70,0	5	390±102,2	77		
СМП _(г254) , ед.опт. пл.	0,217±0,009	0,241±0,008*	11	0,275±0,010* ¹	27	0,340±0,09*	57	0,387±0,012* ¹	78		

Примечание: * – достоверное отличие от нормы; 1 – достоверное межгрупповое различие показателей (p < 0,05); Δ% – изменение показателей по отношению к норме или ее верхней границе

Таблица 5

**Влияние методов детоксикации на динамику некоторых биохимических показателей крови
у больных хроническим алкоголизмом при остром отравлении этанолом тяжелой степени**

Показатель	Норма	Метод детоксикации и этап исследования											
		Базовая детоксикация				ГХН+базовая детоксикация				ГХН			
		исход	через сутки	Δ%	исход	после ГХН	Δ%	через сутки	Δ%	исход	после ГХН	Δ%	через сутки
ДК, D ₂₃₃ /мл • мг	0,62±0,003	2,90±0,43*	2,99±0,13	3	3,24±0,45*	2,03±0,51	-37	2,04±0,1**	-37	3,24±0,45*	2,03±0,51	2,04±0,1**	-37
МДА, нмоль/мл	1,24±0,07	3,96±0,71*	4,03±1,14	2	4,28±0,83*	3,70±0,30	-13,5	3,62±0,42	-13,5	4,28±0,83*	3,70±0,30	3,62±0,42	-15
ТФ, мкТ/мл • мг	3,24±0,15	3,41±0,30*	3,82±0,71	12	3,97±0,52*	4,51±0,80	14	4,98±0,61	14	3,97±0,52*	4,51±0,80	4,98±0,61	25
ЦП, мг/100мл	31,8±2,15	39,30±2,41*	35,0±3,40	-11	43,0±4,11*	33,74±3,11	-21,5	35,12±3,08	-21,5	43,0±4,11*	33,74±3,11	35,12±3,08	-18
К, усл.ед.	1,12±0,10	10,32±1,91*	9,83±2,04	-5	12,24±2,02*	7,00±1,51**	-43	6,10±1,73**	-43	12,24±2,02*	7,00±1,51**	6,10±1,73**	-50
Серотонин, мкмоль/л	0,84±0,10	2,01±0,11*	2,54±0,21 ^w	26	1,90±0,16*	0,90±0,13**	-52,6	1,17±0,12**	-52,6	2,01±0,11*	0,90±0,13**	1,17±0,12**	-38
Гистамин, мкмоль/л	0,09±0,10	0,15±0,02	0,18±0,03*	20	0,17±0,02*	0,10±0,02**	-41	0,11±0,03	-41	0,15±0,02	0,10±0,02**	0,11±0,03	-35
АСТ, МЕ	10–40	221,3±61,3	193,4±39,8	-13	213,1±12,0	92,0±16,6**	-132	138,5±19,4	-132	221,3±61,3	92,0±16,6**	138,5±19,4	-35
АЛТ, МЕ	10–40	150,6±21,2	153,2±19,6	2	152,7±14,4	45,3±12,1**	-70	112,8±29,4	-70	150,6±21,2	45,3±12,1**	112,8±29,4	-26
ЛДГ, МЕ	240–460	1713±113	1871±97,8	4	1908±148	772,7±173**	-60	1016±132,3	-60	1713±113	772,7±173**	1016±132,3	-47
Амилаза, МЕ/л	0–220	390,2±101,8	394,3±95,6	1	389,6±92,7	179,7±87,8	-54	118,7±80,0	-54	390,2±101,8	179,7±87,8	118,7±80,0	-69,5
Мочевина, ммоль/л	4,2–8,3	9,8±0,2	10,9±0,2	11	10,1±0,18	6,9±0,15**	-32	7,6±0,23	-32	9,8±0,2	6,9±0,15**	7,6±0,23	-25
СМР, ед. опт. пл. (E ₂₅₄)	0,217±0,009	0,380±0,026*	0,430±0,030	13	0,394±0,020*	0,311±0,02**	-21	0,357±0,025	-21	0,380±0,026*	0,311±0,02**	0,357±0,025	-9

Примечание: * – достоверное отличие показателя от нормы (p < 0,05); ** – достоверное отличие от исходного значения (p < 0,05); ^w – достоверное отличие от исходного значения (p < 0,05 по Уил-коксоу) Δ% – изменения по отношению к исходному.

В результате исследований при среднетяжелых отравлениях Э нами обнаружено заметное снижение выраженности исходной гиперферментемии во всех группах с изменениями показателей после инфузии ГХН на 21–42%, а при тяжелых на 27–132%.

Кроме того, установлено, что включение ГХН в состав методов БД придает всему лечебному комплексу новое качество, заключающееся в коррекции гиперферментемии, столь характерной для преморбидной патологии, а также для тяжелой степени ООЭ (табл. 5).

В совокупности с улучшением гомеостазиологической картины существенным вкладом в интенсификацию детоксикационного процесса явилось положительное влияние ГХН на эндотоксикоз, общепринятым маркером которого является содержание СМП в крови [9].

В результате проведенных исследований установлена выраженная способность ГХН заметно снижать высокое содержание СМП в крови больных I и II группы при среднетяжелом отравлении на 11 и 15%, а при тяжелых – на 18 и 21% соответственно.

Наряду с этим, нами выявлено существенное усиление эффективности БД по очищению крови от СМП с помощью ГХН, а также устранение негативного влияния ПФ на интенсивность этого процесса при комбинированном использовании ГХН (табл. 5).

Корректирующее влияние ГХН гиперосмоляльность плазмы крови при среднетяжелых ($330,0 \pm 8,7$ мосмоль/л) и тяжелых ($346,0 \pm 11,1$ мосмоль/л) отравлениях проявляется в достоверном уменьшении показателей на 12 и 18% соответственно, что обусловлено выраженной способностью препарата снижать токсическую концентрацию Э, обладающего высокой осмотической активностью [17].

Применение ГХН в составе методов БД сопровождается улучшением результатов лечения. Так, частота пневмонии и абстинентного синдрома имели заметную тенденцию к снижению в 3–4 раза. Наряду с этим, с помощью ГХН устранялась отрицательная роль ПФ в развитии указанных осложнений, а летальность от пневмонии, как причины смерти, не отмечалась вовсе (табл. 6).

Итогом лечебной эффективности ГХН является заметное сокращение продолжительности стационарного лечения больных в 1,2–1,5 раза, в том числе у пациентов, страдающих ХА – в 1,6–2 раза.

Заключая вышеизложенное, следует сказать, что полученные нами данные свидетельствуют о выраженной способности ГХН повышать эффективность БД организма при изучаемой патологии. Это осуществляется путем лечебного воздействия на этиологические, патогенетические и неспецифические механизмы развития ООЭ, а также на патогенез сопутствующей хронической алкогольной болезни, что способствует устранению негативной роли ПФ и позволяет улучшить результаты лечения.

Заключение. При ООЭ средней и тяжелой степени ПФ проявляется в достоверном превышении содержания токсиканта в крови на 23 и 29% соответственно, а также в двукратном увеличении частоты встречаемости нарушений функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем по сравнению с аналогичными показателями при отсутствии ХА.

При тяжелом отравлении преморбидный фактор оказывает отрицательное влияние на развитие нарушений КОС и газового состава артериальной и венозной крови с изменениями ряда показателей в 1,2–1,8 раза.

Неблагоприятное воздействие ПФ на другие биохимические параметры гомеостаза опре-

Таблица 6

Результаты использования гипохлорита натрия при острых отравлениях этанолом различной тяжести с учетом преморбидного фактора

Показатель	Степень острого отравления этанолом; методы детоксикации							
	средняя				тяжелая			
	I группа (без ХА)		II группа (ХА)		I группа (без ХА)		II группа (ХА)	
	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД	БД	ГХН+БД
Число больных	9	8	10	10	12	12	16	16
Длительность комы, часы	4,1±0,6	2,2±0,3*	6,0±2,1	2,7±0,6	7,1±2,9	2,9±1,7	8,5±2,4	4,1±0,7*
Частота пневмонии, %	0	0	0	0	1 (8,3)	0	3 (18,7)	1 (6,2)
Число умерших от пневмонии, %	0	0	0	0	0	0	3 (18,7)	0
Частота абстинентного синдрома, %	0	0	2 (20)	0	0	0	4 (25)	2 (12,5)
Продолжительность госпитализации, сутки	2,1±0,7	1,8±0,5	3,1±0,8	1,9±0,4	2,9±0,8	1,9±0,6	4,3±0,9	2,0±0,3*

Примечание: * – достоверное отличие от показателя при БД ($p < 0,05$)

деляется более выраженными изменениями содержания компонентов ПОЛ-АОС, серотонина и гистамина, ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ и амилазы) и мочевины – в 1,3–2,8 раза, что наряду с повышением уровня СМП в крови свидетельствует о наличии эндотоксикоза.

Использование ГХН в составе методов базовой детоксикации способствует значительному сокращению периода полупребывания этанола в крови при наличии преморбидного фактора в 2,5 раза, а при отсутствии – в 3,2 раза. Повышение детоксикационной эффективности традиционного лечения с помощью ГХН сопровождается существенным двукратным сокращением продолжительности комы и дыхательных расстройств, а также серьезным снижением отрицательного влияния преморбидного фактора на выраженность этих процессов в 1,3–1,5 раза.

Применение ГХН способствует существенному улучшению показателей гомеостаза, что проявляется в коррекции ацидоза, а также в повышении оксигенационных характеристик артериальной крови и перфузии тканей с достоверными изменениями последних параметров на 23–25%.

Благоприятное влияние комбинированного использования ГХН на исходный дисбаланс в системе ПОЛ-АОС крови заключается в снижении его выраженности в 1,6–2 раза за счет уменьшения продуктов ПОЛ на 13,5–37% и коррекции показателей антирадикальной защиты на 21,5–39%. С помощью ГХН при тяжелом отравлении этанолом достигается достоверное снижение выраженности гиперсеротонинемии и гипергистаминемии на 34–41%, а также значительно уменьшается уровень гиперферментемии в 2–3 раза, что, вместе взятое, сопровождается устранением отрицательного влияния преморбидного фактора на указанные параметры.

Использование ГХН при острых отравлениях этанолом различной тяжести сопровождается существенным уменьшением гиперосмоляльности плазмы крови на 12–18% вследствие снижения концентрации токсиканта в крови.

Инфузия ГХН способствует достоверному снижению высокого содержания СМП в крови на 11–18%, а включение ее в состав базовой детоксикации сопровождается существенным усилением эффективности очищения крови от СМП в 1,4–2 раза, чем устраняется отрицательное влияние преморбидного фактора на интенсивность этих процессов.

Отмеченное корригирующее влияние ГХН на содержание компонентов ПОЛ-АОС в крови, биогенных аминов, ферментов, мочевины, а также СМП свидетельствует, в целом, о снижении выраженности эндотоксикоза.

Лечебная эффективность использования ГХН при изучаемой патологии заключается в заметном снижении частоты осложнений – абстинентного синдрома и пневмонии, что приводит к сокращению длительности стационарного лечения больных в 1,6–2 раза.

Список литературы

1. **Афанасьев В.В.** Острая интоксикация этиловым алкоголем. – СПб.: Интермедика, 2002. – 96 с.
2. **Петров С.И. и др.** Влияние гипохлорита натрия на биотрансформацию токсикантов при острых отравлениях психотропными средствами // *Анест. и реанимат.*, 2005. – № 6. – С. 29-33.
3. **Гольдфарб Ю.С. и др.** Детоксикационная терапия в профилактике и лечении токсикогипоксической энцефалопатии // *Материалы гор. науч. практ. конференции.* – М.: НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, 2005. – С. 13-15.
4. **Изотов Б.Н.** Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание: метод. указания. под ред. Б.Н.Изотова. – М., 1989. – 122 с.
5. **Ильяшенко К.К.** Влияние нарушений кислородтранспортной функции крови на развитие энцефалопатии у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами // *Материалы гор. науч. практ. конференции.* – М.: НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, 2005. – С. 9-12.
6. **Лужников Е.А.** Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
7. **Лужников Е.А.** Детоксикационная терапия. – СПб.: Лань, 2000. – 192 с.
8. **Лужников Е.А.** Особенности диагностики и лечения токсикогипоксической энцефалопатии при острых отравлениях нейротоксическими веществами // *Материалы гор. науч. практ. конференции.* – М.: НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, 2005. – С. 4-7.
9. **Малахова М.Я.** Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации. Сообщение второе // *Эфферентная терапия*, 1995. – Т. 2. – № 2. – С. 61–66.
10. **Мусселиус С.Г.** Комплексное лечение острой печеночной недостаточности // *Росс. журн. гастроэнтер., гепатолог., колопроктолог.*, 1997. – № 2. – С. 44-48.
11. **Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: справочник.** Под ред. Е.А.Лужникова. – М.: Медицина, 2001. – 301 с.
12. **Остапенко Ю.Н.** Острые химические отравления как один из ведущих факторов заболеваемости населения Российской Федерации // *тез. докл. 2 съезда токсикологов России.* – М.: РПОХВ, 2003. – С. 393-394.
13. **Портнов А.А.** Клиника алкоголизма. – Л., 1973. – 76 с.
14. **Сергиенко В.И.** Разработка и внедрение электрохимических методов детоксикации в медицине // *Эфф. тер.*, 1999. – № 4. – С. 8-17.

15. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация: пособие для последипломной подготовки врачей. — М.: Медицина, 2004. — 144 с.

16. Шевченко О.П. Церулоплазмин. — М.: Реафарм, 2005. — 48 с.

17. Champion H.R. Alcohol intoxication and serum osmolality // *Lancet*, 1975. — V. 1. — № 7922. — P. 1402-1404.

Материал поступил в редакцию 22.12.06.

Ye.A.Luzhnikov¹, S.I.Petrov¹, B.V.Davydov¹, S.B.Matveyev¹, M.V.Belova¹, N.V.Fyodorova¹,
A.N.Yelkov¹, Yu.N.Ostapenko², V.V.Zaykovskiy², I.V.Baturova²

PARTICULARITIES OF DETOXICATION THERAPY AT ACUTE POISONINGS BY ETHANOL TAKING INTO ACCOUNT A PRE-MORBID FACTOR

¹N.V.Sklifosovsky Research Institute of the Emergency Medical Aid, Moscow

²Federal State Establishment «Scientific and Practical Toxicological Center», Roszdrav, Moscow

Is presented a toxicometric evaluation of acute poisonings of different severity by ethanol, considering chronic alcoholism as a pre-morbid factor (PF). A particular influence of the latter on clinical and laboratory characteristics of the pathology under investigation was established. It was shown that the detoxication effectiveness of the basic therapy significantly heightened with the help of sodium hypochlorite at the expense of an expressed decrease of ethanol $T_{1/2}$ in blood which is followed by an accelerated reduction of morbidity clinical signs. It is shown a corrective influence of sodium hypochlorite on different indicators of homeostasis and endotoxicosis which improves the quality of detoxication, contributes to the elimination of the pre-morbid factor negative role and allows to improve the outcome of the treatment.

УДК 615.214.099.036.11.06:616.831-085

Г.А.Ливанов², Х.В.Батоцыренова¹, А.Н.Лодягин², Б.В.Батоцыренов¹

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЯДАМИ НЕЙРОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

¹НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе

²ФГУН институт токсикологии ФМБА РФ, С.-Петербург

На основании клинических данных, коррекции метаболических расстройств и нарушений высшей нервной деятельности у 145 больных препаратами, содержащими сукцинат — реамберина и цитофлавина, при острых тяжелых отравлениях ядами нейротропного действия показана целесообразность включения данного класса лекарственных препаратов в комплексную терапию при лечении больных с токсикогипоксической энцефалопатией.

Ключевые слова: токсикологическая энцефалопатия, реамберин, цитофлавин, тяжелые отравления.

Введение. Основным клиническим проявлением острых отравлений нейротропными ядами является энцефалопатия, обусловленная, во-первых, специфическими механизмами действия ядов, во-вторых, присоединившимися гипоксическими поражениями, связанными с нарушениями нервного звена регуляции систем жизнеобеспечения [2, 4-6]. В настоящее время рядом авторов введено понятие токсикогипоксическая энцефалопатия, определенное как особый вид повреждения мозга, возникающий в результате воздействия на различные структуры ЦНС токсичных веществ экзо- и эндогенного происхождения и гипоксии [1, 5]. На

наш взгляд, одним из эффективных путей терапии токсико-гипоксической энцефалопатии может быть комплекс мер фармакологической коррекции, направленных на восстановление клеточного метаболизма с целью предупреждения, прежде всего, церебральных расстройств, играющих причинную роль в развитии энцефалопатии.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния препаратов, содержащих сукцинат — реамберина и цитофлавина на клиническое течение острых отравлений нейротропными ядами, показатели тканевого метаболизма и скорость восстановления сознания, состояние когнитивно-мне-

стической сферы и социальной адаптации.

Материалы и методы исследований. Основным материалом исследования составили клинические наблюдения и результаты специального комплексного обследования 145 больных с острыми тяжелыми отравлениями смесью лекарственных препаратов нейротропного действия (снотворные, нейролептики, этанол). Критериями включения в группы исследования являлось угнетение сознания до комы II-III степени и наличие острой дыхательной недостаточности, в связи с чем всем больным проводили ИВЛ.

Следует отметить, что в настоящее исследование включали только выживших больных. Обследованные были в возрасте от 18 до 64 лет. Распределение больных по группам осуществляли в зависимости от глубины метаболических поражений, регистрируемых повышением значений лактата и малонового диальдегида, исходя из которых больные были разделены на 3 исследуемые группы – I группу в количестве 24 больных составили пациенты с выраженными нарушениями метаболизма (уровень лактата более 2,6 ммоль/л; превышение уровня МДА более 7 нмоль/г·Нв); II группу исследования составили 47 больных с выраженными нарушениями метаболизма, в терапии которых использовался цитофлавин; III группу исследования составили 24 больных с выраженными нарушениями метаболизма, в терапии которых использовался реамберин.

Контрольную группу при исследовании показателей кислородного баланса организма составили 11 физически здоровых лиц в возрасте от 22 до 35 лет (мужчин – 7, женщин – 4).

Глубину нарушения сознания типировали по шкале коматозных состояний Глазго с количественной оценкой угнетения сознания.

Психологические методы исследования и психометрические шкалы обычно применяют для определения выраженности различных компонентов мнестико-интеллектуального (когнитивного) нарушения, в том числе памяти, ориентировки, мышления, внимания, речи, письма, чтения, счета, праксиса и оптико-пространственной деятельности. Мы примени-

ли несколько методов: 1) степень изменения сознания по качеству проводили по шкале MMSE (Mini mental state examination) по 10 позициям в баллах в течение 5 суток течения токсической и постгипоксической энцефалопатии. Приведенные значения количественных показателей являются сугубо ориентировочными ввиду больших культуральных различий исходных (то есть соответствующих норме) показателей, а также в связи с влиянием на них образовательного уровня пациентов [8].

2) Степень нарушений интеллектуальной сферы и динамика ее восстановления (концептуализация) оценивали по особенностям выполнения следующих заданий: а) оценка уровня обобщений для выявления глубины интеллектуальной недостаточности; б) беглость речи; в) проба на динамический праксис; г) оценка произвольного внимания; д) тест «10 слов», направленный на выявление нарушений запоминания и воспроизведения; е) тест «пятый лишний» (вариант теста исключения понятий) для выявления нарушений функции мышления; ж) таблицы Шульце, с их помощью выявляют нарушения внимания.

Исследования проводили на протяжении 5-ти суток течения токсической и постгипоксической энцефалопатии.

3) Проводили оценку индекса социальной адаптации по Бартелу, представляющую собой вариант психометрической шкалы качества жизни (шкала GAF, рекомендованная к использованию МКБ-10) [9, 10].

Исследование кислородного баланса проводили на 1-е, 2-е и 3-и сутки, то есть в период, когда больные находились в критическом состоянии. Расчетные параметры получали, используя формулы, приведенные в монографии Г.А.Рябова [7]. Уровень лактата исследовали также на 1-е, 2-е и 3-и сутки лечения больных.

Исследование состояния системы глутатиона и интенсивности процессов перекисного окисления липидов в эритроцитах пациентов начинали с момента поступления в стационар, на 2-е и 3-и сутки после начала проведения мероприятий интенсивной терапии.

Таблица 1

Клинические критерии эффективности реамберина и цитофлавина в группе сравнения (I), с включением в терапию цитофлавина (II) и реамберина (III) (M±m)

Показатель	I группа (n = 24)	II группа (n = 47)	III группа (n = 24)
Возраст больных, годы	36,3±4,3	35,6±3,8	39,3±3,3
Время экспозиции яда, часы	16,9±3,3	15,8±3,9	14,9±5,3
Длительность коматозного состояния, часы	47,3±5,2*	29,7±5,9*	35,3±5,2
Длительность пребывания больных в ОРИТ, часы	118,5±15,4**	65,3±8,1** ¹	88,5±11,4** ¹

Примечание: * – p < 0,05 между (I) и (II); ** – p < 0,01 между (I) и (II); ¹ – p < 0,05 между (II) и (III).

Таблица 2

Изменения показателей кислородного баланса организма у больных с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными ядами в зависимости от проводимого лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа исследования		
	I (n = 24)	II (n = 47)	III (n = 24)
<i>1 сутки</i>			
VO ₂	93,3±7,4**	92,5±5,1**	88,3±6,4**
КИО ₂	15,9±1,8**	16,5±1,3**	15,7±1,8**
avDO ₂	34,3±5,4**	32,9±2,2**	35,3±5,4**
KУO ₂	24,3±2,3**	23,3±1,8**	22,3±2,1**
<i>3 сутки</i>			
VO ₂	93,6±6,1* ⁶	134,8±4,2 ^{3,4,5}	112,2±8,4 ^{3,4,5}
КИО ₂	18,4±1,7* ⁶	25,6±1* ^{3,4,5}	21,4±1,8* ^{3,4,5}
avDO ₂	37,1±3,1* ⁶	43,8±2,9* ³	41,6±3,1*
KУO ₂	21,5±1,7* ⁶	26,2±2,1* ⁴	24,8±1,37* ³

Примечание: * – $p < 0,05$ от нормы; ** – $p < 0,01$ от нормы; ³ – $p < 0,05$ от исходных значений; ⁴ – $p < 0,05$ по сравнению с I группой; ⁵ – $p < 0,05$ между (II) и (III); ⁶ – $p < 0,05$ между (II) и (III)

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывали на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5).

Результаты исследования и обсуждение. В клинической картине отравлений в группе, в терапию которых были включены цитофлавин и реамберин, наблюдали сокращение длительности коматозного состояния, снижение количества развившихся осложнений, времени нахождения в отделении реанимации (табл. 1).

Наиболее полно антигипоксантами эффекты препаратов, содержащих сукцинат – реамберина и цитофлавина отразились на показателях кислородного баланса организма и проявлялись на тканевом уровне, что подтверждается ростом таких показателей, как потребление кислорода, коэффициент его использования и утили-

зации, а также увеличение артериовенозной разницы по кислороду (табл. 2). Наиболее значимыми моментами, на наш взгляд, являются влияние данного класса препаратов на восстановление утилизации кислорода тканями, уже пережившими гипоксию, на восстановление систем антиоксидантной и антиперекисной защиты и снижение процессов перекисного окисления липидов. Однако следует учитывать, что эффективность реамберина и цитофлавина проявляется в условиях адекватной доставки кислорода к тканям.

Факт снижения содержания МДА в эритроцитах при включении в интенсивную терапию цитофлавина и реамберина уже в достаточной мере свидетельствует о наличии антиоксидантных свойств у препаратов на основе сукцината. Наиболее важным показателем оценки состоя-

Таблица 3

Динамика изменений восстановленного глутатиона (ВГ), глутатионпероксидазы (ГП) и концентрации малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах при острых тяжелых отравлениях нейротропными ядами (нмоль/г гемоглобина) ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных		
	I (n = 24)	II (n = 47)	III (n = 24)
<i>1 сутки</i>			
ВГ	3,844±0,239*	3,817±0,215*	3,617±0,135*
ГП	3,903±0,515** ³	4,04±0,433*	4,103±0,441* ³
МДА	9,97±1,16*	11,22±0,87*	10,20±0,88*
<i>3 сутки</i>			
ВГ	2,362±0,257*	4,29±0,28*	3,865±0,159*
ГП	3,804±0,501** ³	5,154±0,543 ³	4,777±0,551 ³
МДА	11,42±0,92* ³	7,47±1,02* ³	8,33±0,96* ³

Примечание: * – достоверность отличия $p < 0,05$ при сравнении показателей I, II и III групп; ³ – достоверность отличия $p < 0,05$ по сравнению с показателями 1 суток

Таблица 4

**Скорость восстановления сознания по шкале Глазго
в зависимости от проводимого лечения на 3, 4 и 5 сутки (M±m)**

Время исследования, сутки	Группа исследования		
	I (n = 24)	II (n = 47)	III (n = 24)
3	4,5±0,5**	8,1±0,6** ^{1,2}	6,2±0,7** ^{1,2}
4	6,1±0,5**	10,9±1,8** ^{1,2}	8,4±1,8** ^{1,2}
5	8,4±0,8**	12±0,5* ^{1,2}	10,6±0,9* ^{1,2}

Примечание. Здесь и в табл. 5: * – p < 0,05 от значений здоровых; ** – p < 0,01 от значений здоровых; ¹ – p < 0,05 по сравнению с I-ой группой; ² – p < 0,05 между группами II и III

Таблица 5

**Нейропсихологические показатели MMSE (Mini mental state examination)
на 3, 4 и 5 сутки исследования в зависимости от проводимого лечения (M±m)**

Время исследования, сутки	Группа исследования		
	I (n = 24)	II (n = 47)	III (n = 24)
3	2,8±1,2**	15,7±2,8** ^{1,2}	9,7±3,8** ^{1,2}
4	7,1±1,8**	19,7±2* ^{1,2}	15,7±1,8* ^{1,2}
5	12,6±2,8**	21,7±1,02* ^{1,2}	17,7±1,12* ^{1,2}

ния данной системы является концентрация восстановленного глутатиона в клетке (табл. 3).

Применение препаратов на основе сукцината в терапии тяжелых отравлений нейротропными ядами приводило к повышению активности глутатион-пероксидазы в эритроцитах на 2–3 сутки (табл. 3).

Необходимо отметить, что реамберин и цитофлавин включает в себя особую форму сукцината натрия, обладающую повышенной способностью к проникновению через мембранные структуры и утилизации. В настоящее время сукцинат натрия относится к препаратам, обладающим антиоксидантной активностью. Тем не менее, эта активность связывается только с прямым антигипоксическим и антиишемическим действием сукцината.

Благодаря наличию антигипоксических и антиоксидантных свойств, использование препарата позволяет нарушить цепь патологических событий при острых тяжелых отравлениях веществами нейротропного действия, связанных с глубоким угнетением и нарушением метаболизма ЦНС, разви-

тием гипоксии, приводящей к усугублению нарушений тканевого метаболизма, снижению активности системы антирадикальной защиты и активации перекисного окисления липидов.

Применение реамберина и цитофлавина в терапии токсикогипоксической энцефалопатии сопровождалось более отчетливым восстановлением сознания по шкале Глазго (табл. 4), что связано с механизмами действия препаратов, направленных на восстановление метаболических процессов в тканях, переживших гипоксию.

При оценке влияния реамберина и цитофлавина на скорость восстановления высшей нервной деятельности, оцениваемой по шкале MMSE, было установлено, что включение препаратов, способных существенно снижать степень гипоксии и свободнорадикальных нарушений приводит к более быстрому и качественному восстановлению когнитивно-мнестической сферы. Данное положение подтверждается более существенной положительной динамикой по скорости восстановления когнитивно-мнестических функций, регистрируемых по увеличению

Таблица 6

**Оценка индекса социальной адаптации по Бартелу (%) в зависимости от проводимого лечения
на 3, 4 и 5 сутки исследования (M±m)**

Время исследования, сутки	Группа исследования		
	I (n = 24)	II (n = 47)	III (n = 24)
3	5,59±3,83 ^{1,3}	26,6±5,9 ^{1,2,3}	16,5±5,9 ^{1,2,3}
4	14,7±6,9 ^{1,2,3}	38,2±5,2 ^{1,2,3}	27,5±4,7 ^{1,2,3}
5	18,2±7,2 ^{1,2,3}	61,3±4,69 ^{1,2}	46,8±5,5 ^{1,2,3}

Примечание: ¹ – различия с нормой достоверны (p < 0,05), ² – различия с исходными данными достоверны (p < 0,05), ³ – различия (I), (II) и (III) групп (p < 0,05)

количества баллов оценки нейропсихологического исследования — ориентации во времени и пространстве, скорости восприятия, концентрации внимания, памяти, речевых функций и качества чтения, — уже на 3-и сутки от начала проведения лечения, значимо более яркие эффекты выявлены у цитофлавина. В I-ой группе исследования на 3-и сутки достоверных отличий от исходного состояния отмечено не было (табл. 5).

Таким образом, использование реамберина и цитофлавина позволяло существенно снижать степень гипоксических поражений, что, в свою очередь, сказалось на существенно более быстром восстановлении сознания и когнитивно-мнестических функций у больных с токсическим и гипоксическим поражением головного мозга. Динамика изменения сознания в I-ой группе от коматозного состояния на третьи и четвертые сутки соответствовала уровню акинетического мутизма, тогда как в исследуемых группах отмечали более выраженную динамику и средние значения соответствовали уровню амнестической спутанности.

При исследовании скорости восстановления социальной адаптации, оцениваемой по индексу Бартела при использовании цитофлавина и реамберина также выявлена более выраженная динамика роста исследуемого показателя во II-ой и III-ей группах с отличиями от I-ой группы исследования, в терапии которых не использовались корректоры метаболических нарушений. Уже с 3-х суток от начала лечения динамика восстановления социальной адаптации в группах с включением субстратных антигипоксантов существенно превосходила таковую в группе без использования в комплексной терапии реамберина и цитофлавина (табл. 6). Причем, значимо более выраженную динамику восстановления отмечали в группе больных, в терапию которых был включен цитофлавин. Данные эффекты цитофлавина мы склонны связывать с тем, что цитофлавин включает в себя комплекс препаратов, таких как сукцинат, рибофлавин, никотинамид и рибоксин, что в свою очередь позволяет воздействовать на ряд звеньев патологического процесса.

Данное положение подтверждается тем, что наряду с очевидным терапевтическим эффектом препаратов янтарной кислоты цитофлавин и реамберин обладают разной активностью в коррекции метаболических расстройств — цитофлавин оказывал более выраженное влияние как на восстановление метаболических расстройств (потребление кислорода, восстановленный глутатион, снижение малонового диальдегида), так и на восстановление высшей нервной деятельности (скорости восстановления сознания по

шкале Глазго, когнитивно-мнестических функций и социальной адаптации).

Таким образом, включение субстратных антигипоксантов реамберина и цитофлавина в комплексную терапию тяжелых форм острых отравлений нейротропными ядами позволяет существенно повысить скорость восстановления метаболических расстройств, неврологического статуса, когнитивно-мнестических функций и социальной адаптации, причем более выраженные эффекты в коррекции выявленных нарушений отмечены при использовании цитофлавина.

Выводы. 1. Использование антигипоксантов, содержащих сукцинат — реамберина и цитофлавина у больных с острыми тяжелыми отравлениями нейротропными ядами приводит к снижению глубины метаболических последствий интоксикации и гипоксии, а именно к восстановлению системы антиоксидантной защиты и системы антиперекисной защиты.

2. Применение субстратных антигипоксантов — реамберина и цитофлавина приводит к сокращению длительности коматозного периода, к сокращению сроков восстановления когнитивно-мнестических функций и социальной адаптации у больных, перенесших тяжелое отравление ядами нейротропного действия.

3. Установлено, что цитофлавин превосходит реамберин по способности корригировать метаболические последствия гипоксии, нарушения свободнорадикальных процессов и по способности восстанавливать показатели высшей нервной деятельности.

Список литературы

1. *Ермолов А.С., Епифанова Н.М., Ромасенко М.В. и др.* Роль гипербарической оксигенации в лечении постгипоксической энцефалопатии токсического генеза // *Анестезиология и реаниматология*, 1998. — № 6. — С. 20-25.

2. *Калмансон М.Л.* Гипоксия и ее коррекция у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 2001. — 40 с.

3. *Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Калмансон М.Л. и др.* Коррекция критических состояний при острых отравлениях ядами нейротропного действия на раннем госпитальном этапе // *Скорая медицинская помощь*, 2005 — Т. 6. — № 1. — С. 47-52.

4. *Ливанов Г.А., Мороз В.В., Батоцыренов Б.В. и др.* Пути фармакологической коррекции последствий гипоксии при критических состояниях у больных с острыми отравлениями // *Анестезиология и реаниматология*, 2003. — № 2. — С. 51-54.

5. *Лужников Е.А., Леженина Н.Ф., Гольдфарб Ю.С. и др.* Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксическо-

го действия // *Анестезиология и реаниматология*, 2005. — № 6. — С. 4-8.

6. **Лузников Е.А., Костомарова Л.Г.** *Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб. и доп.* — М.: Медицина, 2000. — 444 с.

7. **Рябов Г.А.** *Гипоксия критических состояний.* — М., 1988.

8. **De Pualo J.R., Folstein V.F., Gordon D.** *Psychiatric screening on a neurological ward // Psychological Medicine*, 1980. — № 10. — P. 125-132.

9. **Granger C., Kelly-Hayes M., Johnstone M.** *Quality and outcome measures for medical rehabilitation // In: R. Braddom (ed.). Physical Medicine and Rehabilitation.* — W.B. Saunders Company, 1996. — P. 239-253.

10. **Mahoney F., Barthel D.** *Functional evaluation: the Barthel Index // MD State Med. J.*, 1965. — № 14. — P. 61-65.

Материал поступил в редакцию 22.12.06.

G.A.Livanov², Kh.V.Batotsyrenova¹, A.N.Lodyagin², B.V.Batotsyrenov¹

PHARMACOLOGICAL CORRECTION FOR TOXICO-HYPOXIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH HEAVY FORMS OF ACUTE POISONINGS BY POISONS OF NEUROTROPIC ACTION

¹I.I.Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medical Care

²State-owned Toxicology Institute, St.Petersburg

Preparations containing succinate-reamberin and cytoflavin were used for correction of metabolic disturbances and disorders of higher nervous activity at acute poisonings by poisons of neurotropic action. Clinical data on their use in 145 patients showed that this class of medicinal preparations is worth of including in a complex treatment of patients suffering from toxico-hypoxic encephalopathy.

УДК 615.214.099.085.246.9

В.А.Маткевич

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА НА ПРИМЕРЕ ОСТРОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ АМИТРИПТИЛИНОМ

НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Москва

Дана сравнительная оценка эффективности методов энтеральной детоксикации организма: кишечного лаважа с использованием солевого энтерального раствора, изотоничного химусу начального отдела тонкой кишки, и энтеросорбции с использованием различных энтеросорбентов на примере острого перорального отравления амитриптилином. Проведен сравнительный анализ эффективности детоксикации организма при использовании кишечного лаважа и энтеросорбции в отдельности, а также при сочетании этих методов. Показано, что при острых отравлениях, сопровождающихся парезом желудочно-кишечного тракта, сочетанное применение этих методов взаимно нивелирует их недостатки и, тем самым, повышает эффект детоксикации организма, что выражается в укорочении токсикогенной фазы отравления и сокращении времени выздоровления больных.

Ключевые слова: отравление амитриптилином, кишечный лаваж, энтеросорбция.

Введение. Проблема очищения энтеральной среды при пероральных отравлениях связана с тем, что по мере развития интоксикации подавляется моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Следствием пареза кишечника является длительная задержка токсичного вещества в полости последнего (до нескольких суток) [1, 6]. При этом клизмы и слабительные, как оказалось, не обеспечивают устранения депо токсичных веществ в кишечнике, продолжающаяся резорбция которых снижа-

ет эффект антидотной терапии и методов очищения крови [1]. Недостаточно эффективная детоксикация организма при острых отравлениях ухудшает результаты лечения больных в целом.

В последние годы у отечественных и зарубежных исследователей возрос интерес к энтеросорбции (ЭС) и кишечному лаважу (КЛ) [6, 7]. Имеются сведения об использовании солевого раствора полиэтиленгликоля для промывания ЖКТ с целью детоксикации организма при острых пероральных отравлениях. Од-

нако опубликованные работы имеют, в основном, экспериментальный и описательный характер и содержат сведения лишь об единичных случаях КЛ при некоторых острых отравлениях. Проблема применения ЭС связана с тем, что при снижении или отсутствии перистальтики ЖКТ контакт энтеросорбента с токсичным веществом имеет локальный характер, например, только в желудке. Именно этим обстоятельством вызвана необходимость введения энтеросорбента в кишечник через стому с использованием зонда при перитоните [6]. В то же время, на участке ЖКТ, свободном от энтеросорбента, продолжается резорбция токсичных веществ.

При неэффективности средств, стимулирующих пропульсию кишки, движение энтеросорбента по каналу ЖКТ можно обеспечить за счет потока промывных вод при сочетанном применении ЭС и КЛ [5]. Однако попытки сочетания ЭС и КЛ с использованием раствора, содержащего полиэтиленгликоль, показали, что сорбционная емкость энтеросорбентов снижается из-за адсорбции полиэтиленгликоля, поэтому авторы рекомендуют применять эти методы отдельно [7]. На снижение сорбционной емкости энтеросорбента по отношению к ядам в результате сопутствующего применения лекарственных препаратов указывает и Е.А. Лужников [1]. С 1983 г. для промывания кишечника мы используем солевой раствор, который по ионному составу и рН идентичен составу химуса начального отдела тонкой кишки и не содержит высокомолекулярных соединений [4, 2, 5].

Цель работы: провести сравнительный анализ эффективности детоксикации организма с помощью отдельного применения энтеросорбции и кишечного лаважа, а также их сочетания при остром пероральном отравлении амитриптилином.

Материал и методы исследования. Проведен анализ эффективности детоксикации организма с помощью КЛ – 1-я группа больных, энтеросорбции – 2-я группа: (с применением энтеросорбента «Оптисорб» – группа 2-а и «Микросорб-П» – группа 2-б) и сочетанного применения КЛ и ЭС – 3-я группа.

Всего было обследовано 38 больных с острым пероральным отравлением амитриптилином (АТ). Пациенты (мужчины и женщины в возрасте от 18 до 60 лет) были доставлены в отделение лечения острых отравлений по «Скорой помощи» в различные сроки с момента приема яда (от 2 до 18 ч). По данным анамнеза принятая доза АТ составляла от 50 до 200 таблеток (1,25–5,0 г). Распределение больных по группам и тяжести отравления при поступлении представле-

но в табл. 1, из которой видно, что преобладали больные с тяжелыми отравлениями.

Среди клинических проявлений интоксикации наблюдали расстройства функции центральной нервной системы в виде сопора или интоксикационного психоза (у среднетяжелых больных) и комы (у тяжелых больных). Тяжелые отравления сопровождались нарушениями внешнего дыхания по аспирационно-обтурационному (1) и смешанному (2) типам; нарушениями функции сердечно-сосудистой системы (ССС) в виде первичного токсикогенного коллапса (ПТК), первичного кардиотоксичного эффекта (ПКЭ) и экзотоксического шока [1].

Распределение видов осложнений интоксикации АТ среди больных наблюдаемых групп представлено в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что меньше всего осложненных интоксикаций было во 2-ой группе больных; в 3-ей группе на 1 больного приходилось более 1 осложнения.

Для проведения КЛ использовали «солевой энтеральный раствор» (СЭР), в котором пропорции основных макроэлементов сбалансированы с таковыми химуса, рН раствора 5,5–5,8.

Пропись раствора (в расчете на 1 л): 1) натрия фосфорнокислого однозамещенного $\times 3\text{H}_2\text{O}$ – 2,5 г, 2) натрия хлористого – 3,43 г, 3) натрия уксуснокислого $\times 3\text{H}_2\text{O}$ – 2,88 г, 4) калия хлористого – 1,54 г, 5) магния сернокислого 25% раствора – 5 мл, 6) кальция дихлорида 10% раствора – 15 мл, 7) воды дистиллированной до 1 литра.

Позиции 1–4 в прописи – «солевая навеска». Солевою навеску готовила аптека в расчете на 5 и 30 л раствора.

Способ приготовления раствора. В градуированную посуду наливали дистиллированную воду на 2/3 необходимого объема и растворяли в ней солевую навеску, затем доливали растворы магния сернокислого и кальция дихлорида, после чего доливали дистиллированную воду до необходимого объема. Раствор готовили непосредственно перед употреблением, поскольку он нестойкий и не подлежит хранению. Применение помутневшего или содержащего осадок раствора недопустимо.

В 1-ой группе больных КЛ проводили следующим способом. Больному, находящемуся на специально оборудованной кровати, устанавливали двухканальный назоеюнальный зонд (ЗКС-21) под эндоскопическим контролем [3]. Подогретый до 37–38°C СЭР вводили с помощью насоса в один из каналов зонда со скоростью 60–200 мл/мин. Через некоторое время у больного развивалась диарея; часть раствора при этом ретроградно выливалась по второму каналу зонда. Вместе с кишечным содержимым удалялось

токсичное вещество, вызвавшее отравление. Кишечник промывали до светлых промывных вод. В конце процедуры в 150–200 мл раствора вводили хилак форте, бификол и пектин в суточной дозе. Общий объем используемого раствора составлял 500 мл/кг массы тела, или 30–60 л и более (до 120 л). Продолжительность процедуры составляла 3–6 ч.

Во 2-ой и 3-ей группе больных энтеросорбент вводили во всех случаях по следующей методике. При поступлении больного брали 10 мл крови «самотеком» в пробирку без консерванта (маркировка пробы крови «до»); вводили желудочный зонд, вливали 200 мл воды и брали пробу из желудка (жидкую часть) в объеме 10 мл (маркировка пробы содержимого желудка «до»). После этого вливали через желудочный зонд 50 г энтеросорбента, разбавленного в 200 мл воды (тщательно размешивали, чтобы не было осадка). Промывали зонд 100 мл воды. Через 5 мин брали вторую пробу промывных вод желудка (маркировка пробы содержимого желудка «после»). Затем промывали желудок по обычной методике до «чистых» промывных вод, вводили через желудочный зонд еще 30 г сорбента, размешанного в 100 мл воды.

После введения 30 г энтеросорбента во 2-ой группе больных проводили стандартную стимуляцию пропульсивной функции желудочно-кишечного тракта фармакологическими средствами. Вторую пробу крови брали после появления у больного стула с примесью энтеросорбента (маркировка пробы крови «после»).

В 3-ей группе больных после введения 30 г энтеросорбента начинали КЛ следующим способом: через одноканальный назогастральный зонд каждые 5–10 мин вводили по 150–200 мл подогретого до 37–38°C раствора. После введения 1,5–2,5 л раствора появлялся стул калового характера, затем – жидкий, а в последующем – водянистые выделения без включений (интестинат). Если возникала задержка стула после введения 2,5 л, делали клизму тем же раствором в объеме 1,5 л (25–30 мл на 1 кг массы тела) и/или инъекцию спазмолитика (однократная доза папаверина, но-шпы, платифиллина и др., исключая атропин). Процедуру продолжали до «чистых» выделений из прямой кишки. В последнюю порцию раствора добавляли хилак форте, бификол и пектин в суточной дозе. Общий объем раствора равнялся 70–80 мл на 1 кг массы тела больного. Продолжительность процедуры составляла в среднем 3 ч.

В 1-ой и 3-ей группах определяли содержание АТ в промывных водах из прямой кишки в двух пробах: в первой жидкой, обозначая ее как «до», и в последней – «после».

Определение концентрации АТ в сыворотке крови и промывных водах больных (пробы промывных вод центрифугировали и исследовали надосадочную жидкость) проводили методом газожидкостной хроматографии на приборе «Кристалл 5000М» с пламенно-ионизационным детектором (Хроматек, Россия). Условия хроматографирования: капиллярная колонка CP-Sil 8 CB, 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм, программирование температуры колонки от 150 до 290°C, температура ввода 200°C, детектора – 290°C, газ носитель гелий 200 кПа, водород 20 мл/мин, воздух 400 мл/мин. Время анализа 12 мин. Внутренний стандарт – антипирин. Относительное время удерживания АТ – 1,285. Количественный обсчет результатов проводили по площадям пиков с помощью калибровочных графиков. Подготовку проб осуществляли жидкость-жидкостной экстракцией хлороформом с последующим упариванием объединенных экстрактов и растворением остатка в 100 мкл метанольного раствора внутреннего стандарта. Объем вводимой пробы 1 мкл.

Методы энтеральной детоксикации организма (ЭДО) применяли в стандартном комплексе лечебных мероприятий. Больным с расстройствами сознания предварительно проводили интубацию трахеи.

Эффективность адсорбции АТ во 2-а, 2-б и 3-ей группах оценивали по изменению концентрации в промывных водах. Эффективность методов ЭДО оценивали по динамике клинического состояния, по градиенту концентрации токсиканта в крови до и после методов ЭДО, скорости транзита энтеросорбента по ЖКТ (во 2-ой и 3-ей группах), продолжительности токсикогенной фазы отравления и срока пребывания в стационаре.

Результаты и обсуждение. При исследовании желудочного содержимого на содержание АТ было выявлено, что его концентрация варьировала в широком диапазоне: от 0,12 до 269,68 мкг/мл. При этом тяжесть состояния больных существенно не отличалась. Концентрация яда в содержимом желудка была наиболее высокой в тех случаях, когда промывание желудка на догоспитальном этапе не проводилось или оно было недостаточно тщательным. После введения энтеросорбентов концентрация АТ в содержимом желудка значительно уменьшалась: после введения «Оптисорба» она варьировала в диапазоне от 0 до 1,77 мкг/мл. В 25% случаев АТ в желудочном содержимом больных обнаружен не был. Концентрация АТ в желудочном содержимом после введения «Микросорба-П» варьировала в диапазоне от 0,1 до 27,2 мкг/мл. В 20% случаев АТ не был обнаружен. В табл. 3 представлена динамика концентрации АТ в промыв-

Таблица 1

Распределение больных по группам и тяжести отравления

Группа	Число больных		Всего
	Тяжесть отравления		
	средняя	тяжелая	
1	10	8	18
2	1	8	9
3	—	11	11
Итого	11	27	38

ных водах и крови больных наблюдаемых групп до и после применения методов ЭДО.

Из табл. 3 видно, что изначальная концентрация АТ в крови больных варьировала в интервалах значений от $0,67 \pm 0,18$ до $5,54 \pm 0,87$ мкг/мл. При этом содержание АТ в промывных водах желудка (2-я группа) и в промывных водах кишечника (3-я группа) превосходило содержание его в крови в 11–30 раз и в 11 раз соответственно. В 1-ой группе больных такого соотношения содержания АТ в промывных водах и крови не обнаружилось, что можно объяснить большим разбавлением содержимого ЖКТ промывающим раствором и тем фактом, что часть раствора с содержимым ЖКТ оттекала по аспирационному каналу зонда. В результате промывания ЖКТ (1-я и 3-я группы) и применения энтеросорбентов (2-я группа) отмечалось существенное снижение концентрации АТ в энтераль-

ной среде. Тот факт, что во 2-ой группе больных после введения энтеросорбентов в полость желудка концентрация АТ в его содержимом значительно снизилась, а в 25% (группа 2-а) и 20% случаев (группа 2-б) концентрация АТ была равна 0,0 мкг/мл, свидетельствует об эффективном «связывании» токсиканта. Результаты данного исследования показывают, что «Оптисорб» оказался более эффективным в сравнении с «Микросорбом-П». Мы применяли энтеросорбенты в рекомендуемой инструкцией дозе. Очевидно, что она оказалась недостаточной: при увеличении дозы энтеросорбента или кратности его применения, вероятно, можно добиться «нулевого» результата в пробах «после» в 100% случаев [6]. Сопоставимость полученных перепадов концентрации АТ в промывных водах «до» и «после» во 2-ой и 3-ей группах больных позволяет сделать заключение о том, что солевой энтераль-

Таблица 2

Распределение видов осложнений среди больных наблюдаемых групп

Вид осложнения	Группа больных			Всего
	1	2	3	
<i>Нарушение дыхания</i>				
1 тип	4		3	7
2 тип	8		6	14
<i>Нарушение ССС</i>				
ПТК	2	2	4	8
ПКЭ	3		3	6
ЭТШ			1	1
Итого	17	2	17	36

Таблица 3

Динамика концентрации амитриптилина в промывных водах и крови больных наблюдаемых групп до и после применения методов энтеральной детоксикации организма

Группа	Промывные воды				Кровь			
	Концентрация, мкг/мл		р	– Δ%	Концентрация, мкг/мл		р	– Δ%
	до	после			до	после		
1	$3,06 \pm 1,3$	$0,05 \pm 0,02$	< 0,05	$97,2 \pm 1,2$	$5,54 \pm 0,87$	$2,06 \pm 0,43$	< 0,05	$62,7 \pm 9,6$
2-а	$17,2 \pm 7,24$	$0,34 \pm 0,11$	< 0,05	$91,5 \pm 1,5$	$1,46 \pm 0,49$	$0,18 \pm 0,08$	< 0,05	$89,9 \pm 1,1$
2-б	$20,7 \pm 14,8$	$9,19 \pm 8,99$	> 0,05	$69,8 \pm 4,2$	$0,67 \pm 0,18$	$0,17 \pm 0,17$	> 0,05	$76,95 \pm 2,4$
3	$22,2 \pm 9,1$	$1,2 \pm 0,86$	< 0,05	$95,0 \pm 2,7$	$2,0 \pm 0,7$	$0,07 \pm 0,05$	< 0,05	$97,9 \pm 1,5$

Сравнительная оценка времени транзита энтеросорбента по ЖКТ, продолжительности токсикогенной фазы (Т.Ф.) отравления и сроков пребывания в стационаре больных с тяжелыми отравлениями амитриптилином 2-ой и 3-ей групп

Группа	Время транзита, часы	Продолжит Т.Ф., часы	Койко-день
2 (n = 8)	16±3,7	23,2±2,9	16±5
3 (n = 11)	3,1±0,6	16±2,4	5,4±0,6
	p < 0,05	p > 0,05; < 0,1	p < 0,05

ный раствор не снижает сорбционной емкости энтеросорбентов.

Анализ динамики концентрации АТ в крови больных наблюдаемых групп показал, что в результате применения методов ЭДО она существенно снижалась. Этот факт можно объяснить уменьшением резорбции АТ в ЖКТ благодаря ЭС и КЛ и связанным с этим повышением эффективности методов детоксикации крови (форсированного диуреза, гемосорбции, физио-химиотерапии) и естественного метаболизма, прерыванием энтерогемической циркуляции АТ. Однако снижение концентрации АТ в крови больных наблюдаемых групп было неодинаковым: наименьшим оно было в 1-ой группе, а наиболее выраженным — в 3-ей группе. Ранее нами было выяснено, что с помощью КЛ можно эффективно очистить от токсичного вещества полость кишки, в особенности от крошко-образных масс и конгломератов таблеток, однако тщательно отмыть нерастворимый в воде слизистый слой кишки не удается. В этом слое, имеющем значительную площадь, оставалось довольно большое количество яда, продолжавшего поступать в кровь [2]. Использование энтеросорбентов обеспечивало, в конечном счете, более ощутимый градиент концентрации АТ в крови, что подтверждается сравнением результатов в 1-ой и 2-ой группах больных. Сопоставляя эти два факта, можно сделать следующее заключение: с помощью КЛ удастся быстро, но недостаточно тщательно удалить из полости ЖКТ большое количество токсичных веществ, а с помощью ЭС — тщательно, но недостаточно быстро. Количество удаляемого токсичного вещества зависит от величины его соотношения к количеству адсорбента. По мнению ряда авторов, это соотношение должно составлять 1:10 и даже 1:50 [6]. Сочетанное применение ЭС и КЛ дает суммирующий эффект, что подтверждается сравнением результатов, полученных в исследуемых группах больных. Аддитивность детоксикационного эффекта можно объяснить наличием нескольких факторов. Во-первых, СЭР в отличие от «Фортранса» не содержит высокомолекулярных соединений, способных адсорбироваться

и тем самым уменьшать сорбционную емкость адсорбента. Во-вторых, солевой энтеральный раствор, имеющий кислые значения pH, «удерживает» АТ в полости ЖКТ по принципу «ионной ловушки». Известно, что кислая среда способствует переходу соли основания, каковым является АТ, в ионизированное состояние и тем самым уменьшает его всасывание [1]. Растворимость АТ в солевом энтеральном растворе, о чем свидетельствовал факт его обнаружения в супернатантах промывных вод, есть ни что иное, как абсорбция в растворе с последующим удалением из ЖКТ, т. е. происходит сочетание адсорбционного и абсорбционного процессов. И, наконец, большое значение имеет скорость обеспечения контакта энтеросорбента с токсикантом по всей длине ЖКТ, эквивалентом которой может служить время транзита энтеросорбента. В табл. 4 представлена сравнительная характеристика времени транзита энтеросорбента по ЖКТ, продолжительности токсикогенной фазы отравления и сроков пребывания в стационаре больных с тяжелым отравлением АТ 2-ой и 3-ей групп.

Из табл. 4 видно, что в результате сочетанного применения КЛ и ЭС время транзита энтеросорбента по каналу ЖКТ достоверно сократилось в 5 раз. Этот факт свидетельствует о том, что благодаря потоку раствора сокращалось время с момента введения энтеросорбента в желудок до его контакта с АТ по всей длине кишечника. В результате этого значительно повысился эффект детоксикации организма, что отразилось в уменьшении продолжительности токсикогенной фазы отравления и, как следствие, сокращении времени пребывания больных в стационаре.

Выводы. 1. Солевой энтеральный раствор не ухудшает сорбционных свойств энтеросорбентов, что дает возможность проводить КЛ в сочетании с ЭС.

2. Эффект детоксикации организма при сочетании КЛ и ЭС превышает эффекты каждого из этих методов в отдельности.

Список литературы

1. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: Учебник. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1999. — 416 с.

2. **Маткевич В.А.** Детоксикация крови пор- тальной системы в комплексном лечении перо- ральных отравлений // *Фармакология и токсико- логия*, 1984. — № 5. — С. 95.

3. **Маткевич В.А.** Зонд. Патент РФ № 1243736 // *Бюллетень изобретений*, 1986. - № 26.

4. *Состав и приготовление сред для внутрики- шечного введения при перитоните: метод. реко- мендации / Московский городской НИИ скорой по- мощи им. Н.В.Склифосовского; Сост.: Н.М. Бак- лькова. — М., 1986. — 19 с.*

5. *Сочетанное применение кишечного лаважа и энтеросорбции при острых пероральных отрав-*

лениях: метод. рекомендации / Московский город- ской НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовско- го; Сост.: Е.А. Лужников и др. — М.: Министер- ство здравоохранения РСФСР. - 8 с.

6. *Энтеросорбция / под ред. Н.А.Белякова. — Л.: Э67, 1991. — 336 с.*

7. **Tenenbein M.** *Position Statement: Whole Bowel Irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists // J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1997. — V. 35. — № 7. — P. 753-762.

Материал поступил в редакцию 22.12.06.

V.A.Matkevich

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS FOR ENTERAL DETOXICATION OF THE ORGANISM ON THE EXAMPLE OF AN ACUTE PERORAL POISONING BY AMITRIPTYLIN

N.V.Sklifosovsky Research Institute of the Emergency Medical Aid, Moscow

On the example of an acute peroral poisoning by amitriptylin, a comparative assessment is presented of the effectiveness of methods for enteral detoxication of the organism such as intestinal lavage using a salt enteral solution isotonic to chyme of the first department of the small intestine and enterosorption with the help of different enterosorbents. A comparative analysis was conducted of the detoxication effectiveness using separately intestinal lavage and enterosorption and both of these methods jointly as well. It was shown that at acute poisonings followed by paresis of the gastrointestinal tract, a combined use of these methods mutually levels their deficiencies and thus improves the efficiency of detoxication of the organism which manifests in shortening the recovery time of patients.

УДК 615.279.035

А.К.Евсеев², Е.А.Лужников¹, М.М.Гольдин², Ю.С.Гольдфарб¹,
А.А.Колдаев¹, А.Г.Волков³, Ю.А.Курилкин¹, Т.Г.Царькова²

ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДЕТОКСИЦИРУЮЩИХ ОКИСЛЯЮЩИХ РАСТВОРОВ В ВИДЕ ПЕРСУЛЬФАТОВ

¹*НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского*

²*Российский химико-технологический университет им. Д.И.Менделеева, Москва*

³*Kellogg Community College, USA*

Разработан и исследован *in vitro* метод электрохимического генерирования активного кислорода в виде пер- сульфатов путем электроокисления разбавленных растворов сульфатов аммония и натрия. Подбор условий элек- тросинтеза обеспечил индифферентность по отношению к крови окисляющих растворов, содержащих дозоры ак- тивного кислорода. Установлено, что окисляющая способность синтезированных растворов по отношению к эн- догенным токсикантам и ксенобиотикам зависит от величины окислительно-восстановительного потенциала и рН растворов, а в целом создается перспектива их применения для лечения острых отравлений и эндотоксикозов.

Ключевые слова: детоксикация, кровь, окисляющие растворы, электросинтез, окислительно-восстановительный потенциал.

Введение. В последние годы наблюдается устойчивый интерес к лечению острых отрав- лений и некоторых других патологических со- стояний с помощью инфузий растворов, содер- жащих гипохлорит натрия (ГХН), которые в том

числе широко применяются в клинической ток- сикологии [1–5].

Детоксикационный эффект ГХН основан на интенсификации процессов биотрансформации эндо- и экзотоксикантов в организме вследст-

вие окисляющего действия так называемого активного кислорода, в данном случае атомарного, образующегося при разложении гипохлорита согласно реакции:



Поскольку ГХН является неустойчивым соединением [6], реакция (1) постоянно протекает в водных растворах в нейтральной области (рН от 6 до 8); кроме того, ГХН постоянно автокаталитически разлагается в присутствии кислорода. Несомненно, образующийся атомарный кислород не только ускоряет выведение из организма токсикантов, но и активно воздействует на кислотно-основное состояние крови. Действительно, при клиническом применении растворов ГХН показано, что парциальное давление кислорода в крови имеет стойкую тенденцию к увеличению [7]. Этот факт свидетельствует о том, что препарат обладает оксигенирующим действием и позволяет рассматривать электрохимически синтезированный ГХН [8] как один из окисляющих растворов, используемых для лечения методами так называемой «окисляющей терапии» («oxidative therapy») [9].

В целом перспективность медицинских приложений электрохимических методов вполне объяснима, поскольку многие жизненно важные процессы в организме являются электрохимическими (например, преобразование сигналов и передача нервных импульсов, передача заряда в электронных транспортных цепочках фотосинтеза и дыхания, ионный обмен через клеточную мембрану) [22, 23]. Этот тезис также хорошо иллюстрируется успешными разработками методов электрохимически управляемой гемосорбции [24, 25].

Активное развитие методов окислительной терапии связано с тем, что гипоксия характерна для множества острых патологических состояний различной этиологии [10], в том числе она проявляется при острых отравлениях [11], нейротравме [12], сердечно-сосудистых заболеваниях [13] и т. д. В токсикологической реанимации к указанной проблеме добавляются задачи экстренного выведения из организма ксенобиотиков и ускорения процессов их биотрансформации [10]. Использование молекулярного кислорода для лечения гипоксических состояний с помощью гипербарической оксигенации известно давно [14], но в последние годы развиваются также инфузионные методы оксигенирования организма. При этом в кровь вводят различные окислители в виде растворенных в воде веществ — доноров кислорода. Как правило, это

растворы, содержащие озон или перекись водорода [15]. Эти растворы активно используются в настоящее время, в то же время их применение зачастую сопровождается побочными реакциями и осложнениями [16-18], которые отчасти могут быть обусловлены самими способами их получения.

Например, к недостаткам ГХН можно отнести то, что бездиафрагменный, предусматривающий смешивание продуктов реакции, электролиз раствора хлористого натрия приводит к образованию ГХН в качестве окислителя (целевой продукт) и, кроме того, не вступившего в химическую реакцию образования ГХН активного хлора, выделяющегося на аноде (побочный продукт) [19, 20].

Присутствие активного хлора в растворе ГХН несет вероятность образования в нем токсичных хлорорганических соединений, что может произойти при наличии в воде микропримесей органических веществ, способных окисляться [21].

Для исключения указанных выше ситуаций перспективными представляются такие электрохимические процессы, которые непосредственно приводят к образованию активных форм кислорода без участия хлора.

Настоящая работа посвящена разработке процесса электрохимического синтеза персульфатов, способных генерировать атомарный кислород при контакте с субстратом (например, токсичным метаболитом или ксенобиотиком) в растворе или в биологической жидкости, а также исследованию взаимодействия синтезированных растворов с кровью и токсикантами.

Материалы и методы исследования. Синтез персульфатов производился путем электроокисления разбавленных (1–5%) водных растворов сульфатов натрия и аммония в электролизере с керамической диафрагмой. Использованы электроды из титана, аноды покрывались катализаторами на основе диоксидов иридия и рутения. Растворы электролитов прокачивали через анодную и катодную камеры со скоростью 50–100 мл/мин с помощью перистальтического насоса.

Анализ продуктов, растворенных в анолите, производили с помощью йодометрического и спектрофотометрического методов в диапазоне длин волн 270–400 нм [26] на спектрофотометре SHIMADZU UV-2401PC. Величины ОВП измеряли с помощью ORP-meter фирмы Hanna. Содержание кислорода в растворах измерялось с помощью кислородомера «Экотест-2000 БПК».

Кровь анализировали стандартными биохимическими методиками [27]. Спектрофотомет-

Параметры анолита и католита в зависимости от состава электролита и плотности тока.
Скорость протока электролита 100 мл/мин

Состав электролита	Плотность тока, А/дм ²	Значение pH		ОВП анолита, В
		анодит	католит	
Na ₂ SO ₄ 10 г/л	0,85	2,81	11,55	0,512
	2,56	2,26	11,91	0,774
	4,27	2,02	11,97	0,828
	5,97	1,91	11,99	0,841
Na ₂ SO ₄ 20 г/л	0,85	2,99	11,40	0,528
	2,56	2,44	11,85	0,775
	4,27	2,15	11,94	0,810
	5,97	1,97	12,02	0,852
Na ₂ SO ₄ 40 г/л	0,85	3,03	11,45	0,550
	2,56	2,48	11,84	0,772
	4,27	2,23	11,88	0,809
	5,97	2,08	11,91	0,850
(NH ₄) ₂ SO ₄ 20 г/л	0,85	2,99	8,18	0,567
	2,56	2,36	8,67	0,635
	4,27	2,09	8,87	0,659
	5,97	1,97	8,92	0,677

рические методы были также использованы для определения содержания производных барбитуровой кислоты [28] и эндотоксикантов – миоглобина [29] и средних молекул (СМ) (пептидов с молекулярной массой 300–5000 Д) [30]. Свободный гемоглобин определяли по методу Тиц [31]. Действие кислородсодержащих растворов по отношению к крови и содержащимся в ней токсичным метаболитам или ксенобиотикам исследовали после добавления тестируемых растворов к крови, содержащей известные количества мидинала, билирубина и СМ.

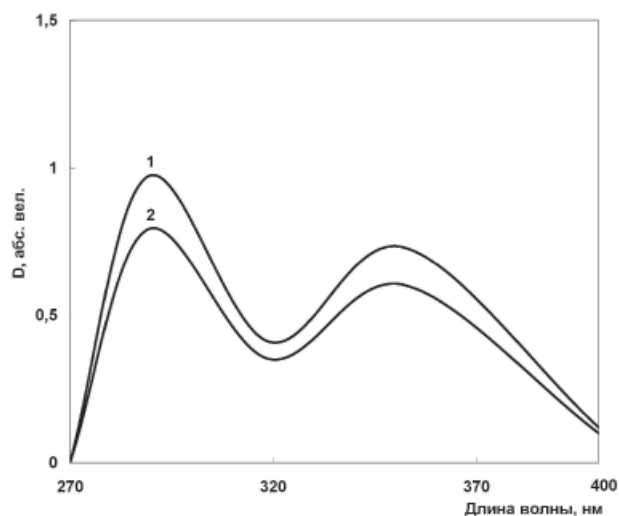


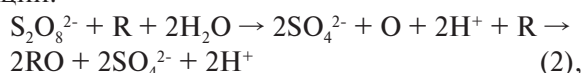
Рис. 1. УФ спектры раствора гипохлорита натрия (0,06%)

1 – без добавки глицина, 2 – с добавкой глицина

Результаты и обсуждение. Первоначально были исследованы растворы ГХН, синтезированные по стандартной методике, используемой в клинике [1], с целью уточнения состава указанного раствора. Было обнаружено, что, кроме хлористого натрия и гипохлорита натрия эти растворы, как мы и предполагали, действительно содержат молекулярный хлор, количество которого составляет около 2% от содержания ГХН. Это было установлено с помощью следующего приема: к 1 мл синтезированного раствора ГХН добавляли 0,9 мл 1% раствора глицина и 4 мл 1М КJ, поскольку известно, что глицин реагирует с молекулярным хлором, не вступая во взаимодействие с кислородсодержащими окислителями, в том числе с ГХН [32]. Данный раствор подвергался спектрофотометрическому анализу. Результаты, представленные на рис. 1, показывают, что добавление глицина приводит к уменьшению высоты обоих пиков, характерных для продукта йодирования ГХН (рис. 1, кривые 1, 2), что подтверждает необходимость поиска бесхлоридных электролитов для электросинтеза окисляющих растворов медицинского назначения.

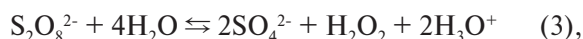
В качестве электролита были выбраны сульфаты аммония и натрия, поскольку персульфаты аммония и натрия (вероятные продукты анодного окисления сульфатов) являются потенциальными донорами активного кислорода. В самом деле, взаимодействие синтезированного персульфата с любым субстратом, способным

окисляться, должно приводить к образованию атомарного кислорода, например, согласно реакции:



где R – субстрат (например, производные барбитуровой кислоты, билирубин и т. п.).

Известно также [33], что в разбавленных растворах персульфаты подвергаются гидролизу при комнатной температуре, образуя перекись водорода и исходные сульфаты:



а затем перекись водорода разлагается до воды и атомарного («активного») кислорода.

Подчеркнем, что сульфаты слабо токсичны, они давно и широко используются в медицине в составе различных препаратов (например, нетоксичной является суточная доза сульфата натрия до 50 г [34]).

До сих пор исследователей мало интересовали разбавленные растворы сульфатов. Так, обычно исследовались растворы 5–7 М сульфа-

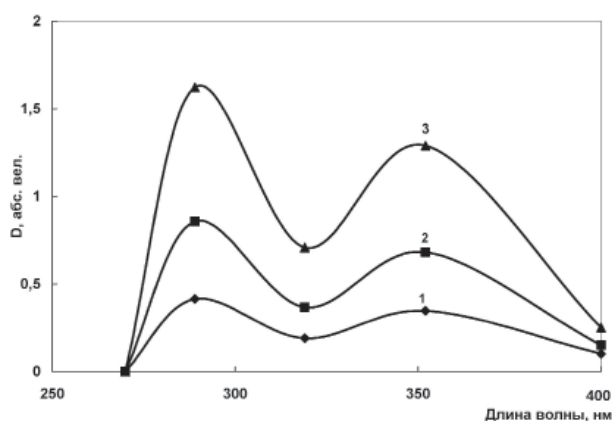


Рис. 3. УФ спектры растворов персульфата натрия при различных концентрациях

1 – 0,2050 г/л, 2 – 0,4100 г/л, 3 – 0,8200 г/л

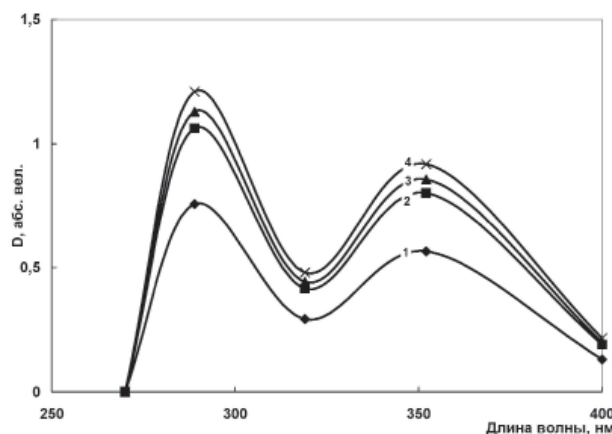


Рис. 2. УФ спектры растворов анолита, полученных при различных плотностях тока

1 – 0,85 А/дм², 2 – 2,56 А/дм², 3 – 4,27 А/дм², 4 – 5,97 А/дм²

тов [35]. Интерес к концентрированным растворам можно связать с тем, что исследования были направлены на получение персульфатов как товарных продуктов, то есть, целью являлась разработка крупномасштабных технологий, тогда как цель настоящей работы – использование разбавленных растворов. В данном исследовании учитывались также литературные указания на преимущество сульфата аммония по сравнению с сульфатом натрия в качестве электролита при электросинтезе персульфатов [36], что, возможно, обусловлено более высокой растворимостью в воде аммонийных солей по сравнению с натриевыми.

Исходя из приведенных данных, выяснение принципиальной возможности образования персульфатов при анодном окислении 1–10% растворов сульфатов было первоначальной задачей настоящей работы. Указанный диапазон концентраций был выбран, поскольку это укладывается в значения общепринятых концентраций инфузионных растворов [34].

Прежде всего, электролизу были подвергнуты растворы сульфатов натрия и аммония в диапазоне плотностей тока от 0,85 до 5,97 А/дм², при этом концентрации электролита составляли от 1 до 4%. Содержание кислорода в образующихся при электролизе газах составляло от 28% при плотности тока 0,85 А/дм² до 31% при плотности тока 5,97 А/дм². Как видно из рис. 2, спектрофотометрическая кривая поглощения для анолита обнаруживает поглощение в областях 289 и 352 нм, что совпадает с областями поглощения раствора персульфата натрия (рис. 3). Можно было ожидать образования перекиси водорода в процессе электролиза, что было проверено с помощью добавления к анолиту люминола [37]. Этот тест на присутствие перекиси водорода дал отрицательный результат.

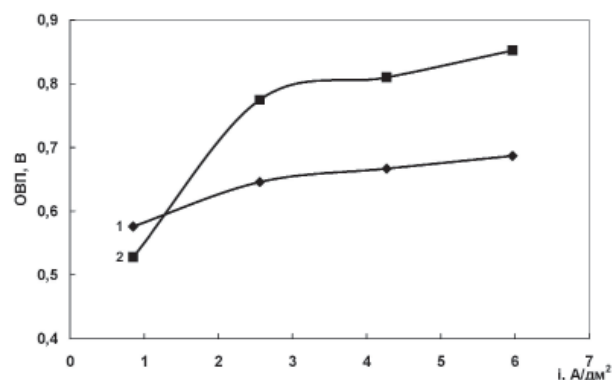


Рис. 4. Зависимость ОВП анолита от плотности тока при электролизе сульфатов аммония и натрия

1 – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 20 г/л, 2 – Na_2SO_4 20 г/л

Были исследованы также величины рН и ОВП анолита и католита при различных режимах электролиза (табл. 1).

Сравнение измеренных величин рН и ОВП католитов и анолитов при различных режимах электролиза и изменении состава электролита показывает, что эти величины зависят как от состава электролита, так и от плотности тока. Так, для концентрации электролита 20 г/л рН католи-

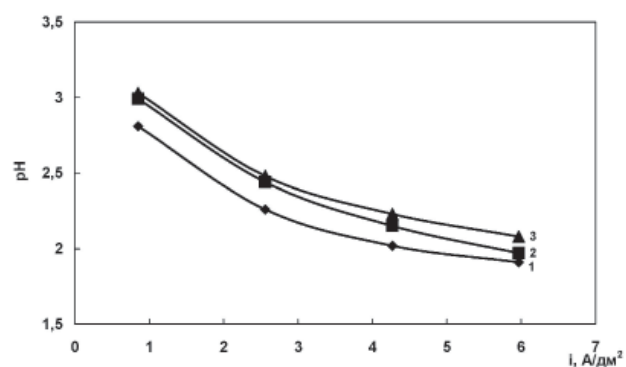


Рис. 5. Зависимость рН анолита от плотности тока при электролизе сульфата натрия
1 – Na_2SO_4 10 г/л, 2 – Na_2SO_4 20 г/л, 3 – Na_2SO_4 40 г/л

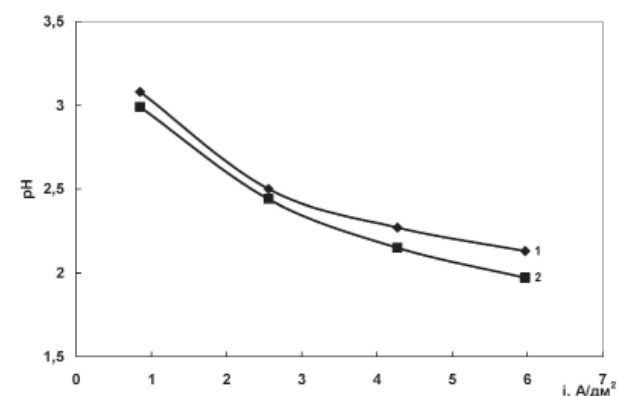


Рис. 6. Зависимость рН анолита от плотности тока при электролизе сульфатов аммония и натрия
1 – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 20 г/л, 2 – Na_2SO_4 20 г/л

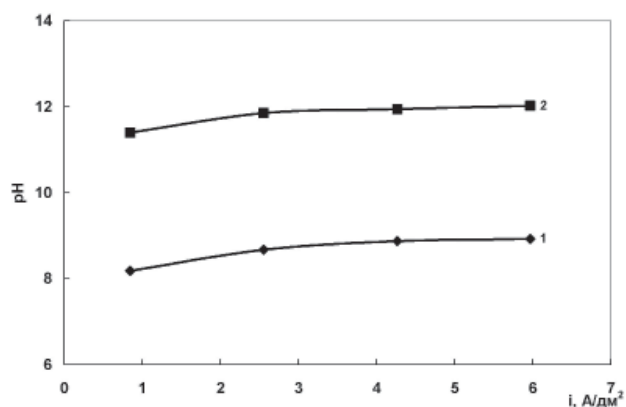


Рис. 7. Зависимость рН католита от плотности тока при электролизе сульфатов аммония и натрия
1 – $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 20 г/л, 2 – Na_2SO_4 20 г/л

тов при электролизе сульфата аммония находятся в пределах от 8,18 до 8,92, тогда как рН анолитов при электролизе сульфата натрия при той же концентрации составляет от 11,40 до 12,02. Разница величин ОВП анолитов сульфатов натрия и аммония при той же концентрации составляет в зависимости от плотности тока электро-

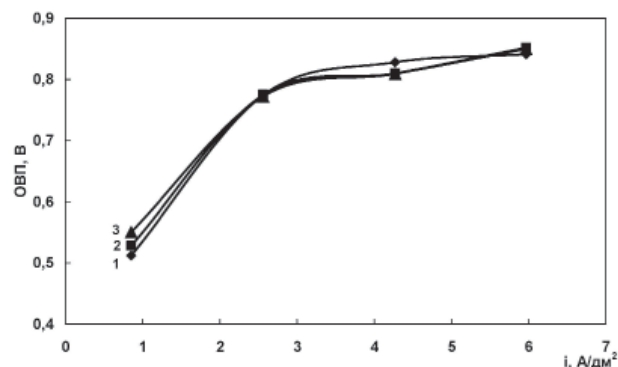


Рис. 8. Зависимость ОВП анолита от плотности тока при электролизе сульфата натрия
1 – Na_2SO_4 10 г/л, 2 – Na_2SO_4 20 г/л, 3 – Na_2SO_4 40 г/л

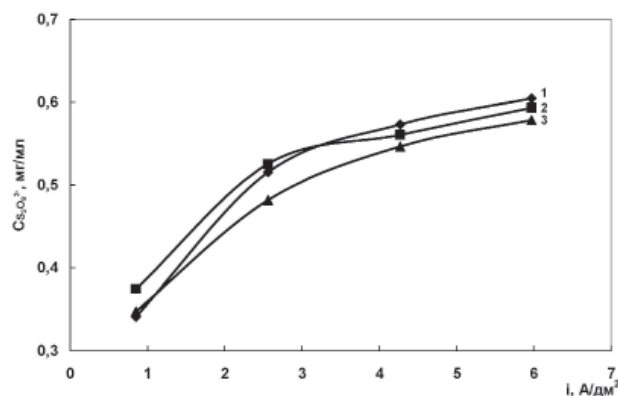


Рис. 9. Зависимость концентрации персульфата натрия в анолите от плотности тока при электролизе сульфата натрия

Концентрация сульфата натрия: 1 – 10 г/л, 2 – 20 г/л, 3 – 40 г/л

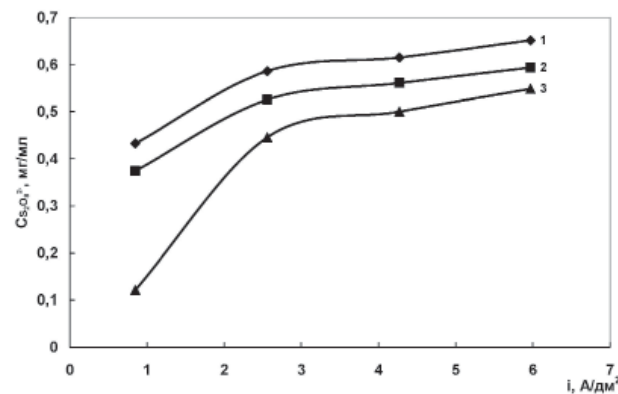


Рис. 10. Зависимость концентрации персульфата натрия в анолите от плотности тока при электролизе сульфата натрия.

Скорость протока электролита: 1 – 50 мл/мин, 2 – 100 мл/мин, 3 – 150 мл/мин

Таблица 2

**Взаимодействие анолитов на основе сульфата натрия с кровью на примере эритроцитов.
Концентрация Na_2SO_4 20 мг/л. Соотношение кровь/анолит составляет 1:5**

Плотность тока, А/дм ²	ОВП, В	Свободный гемоглобин, концентрация, мг/л
0,85	0,209	Не обнаружен
2,56	0,495	Не обнаружен
4,27	0,530	Не обнаружен
5,98	0,540	Не обнаружен
7,56	0,550	0,1

окисления от -0,039 В ($I = 0,85$ А/дм²) до 0,175 В ($I = 5,97$ А/дм²). Эти данные показывают, что в результате электролиза разница величин ОВП анолитов резко меняется при переходе к плотностям тока выше 2,56 при замене аммонийных электролитов на натриевые. Действительно, как видно из рис. 4, монотонный ход зависимости ОВП от плотности тока для сульфата аммония (рис. 4, кривая 2) резко отличается от той же зависимости для сульфата натрия (имеется в виду два участка на рис. 4, кривая 1, где подъем ОВП в области плотностей тока до 3 А/дм² сменяется монотонным участком во всем диапазоне плотностей тока выше 3 А/дм²). Наблюдаемый эффект может свидетельствовать о различном механизме электроокисления при плотностях тока ниже и выше указанных 3 А/дм². Кроме того, логичным выглядит предположение о наличии связи величины ОВП с окислительно-восстановительными характеристиками продуктов реакции. О различии продуктов реакции и, вероятно, механизма электроокисления, свидетельствуют также данные о различии рН католита и анолита при электролизе сульфатов натрия и аммония (рис. 5-7). Об этом же говорит факт существования двух участков зависимости ОВП от концентрации сульфата натрия (рис. 8).

Было исследовано влияние концентрации исходного электролита на образование персульфата в анолите. Для этого использовались растворы сульфата натрия с концентрацией 10, 20, 40 г/л. Скорость протока электролита через ячейку была постоянной и составляла 100 мл/мин. Плотность тока изменялась в пределах от 0,85 до 5,97 А/дм².

Оказалось, что концентрация персульфата в анолите на выходе из электролизера практически не зависит от концентрации сульфата натрия (рис. 9). Таким образом, изменение концентрации исходного электролита в исследованном интервале не приводит к изменению концентрации персульфата на выходе из электролизера.

Для того, чтобы выяснить влияние скорости протока электролита через ячейку на выход персульфата натрия, измеряли концентрацию персульфата в анолите. Исходная концентрация сульфата натрия составляла 20 г/л. Был изучен диапазон скоростей протока электролита через ячейку от 50 до 150 мл/мин при плотностях тока в пределах от 0,85 до 5,97 А/дм².

Как видно из полученных данных (рис. 10), концентрация персульфата на выходе из электролизера достаточно сильно зависит от скорости протока электролита. С увеличением скорости протока электролита концентрация персульфата уменьшается, это может быть связано с уменьшением времени контакта или с изменением гидродинамических условий процесса.

Стерильность растворов, предназначенных для контакта с кровью, является их важнейшей характеристикой, поэтому исследования взаимодействия крови и синтезированных растворов были начаты именно с исследования их стерильности, хотя данные по электросинтезу ГХН [19] позволяли предположить наличие стерильности у растворов, полученных методом электросинтеза, что требует дальнейшего микробиологического подтверждения.

Таблица 3

Взаимодействие анолитов на основе сульфата натрия с эритроцитами в зависимости от концентрации Na_2SO_4 . Плотность тока 4,27 А/дм², ОВП = 0,530 В. Соотношение кровь/анолит составляет 1:5

Концентрация Na_2SO_4 , мг/л	Соотношение анолит-кровь	Свободный гемоглобин, концентрация, мг/л
10	1:5	Не обнаружен
20	1:5	Не обнаружен
30	1:5	Не обнаружен
40	1:5	Не обнаружен
50	1:5	Не обнаружен

Затем были проведены исследования совместности синтезированных растворов с кровью, а также изучалась их окислительная способность по отношению к ксенобиотикам. С этой целью анолит предварительно нейтрализовали до $\text{pH} = 7,4$. Как видно из данных, приведенных в табл. 2 и 3, добавление к крови анолита, синтезированного в диапазоне плотностей тока от 0,85 до 5,98 А/дм^2 и концентрации сульфатов от 10 до 50 мг/л , не приводит к разрушению эритроцитов.

Уменьшение содержания СМ в крови от 0,6 единиц оптической плотности (ед. опт. пл.) до

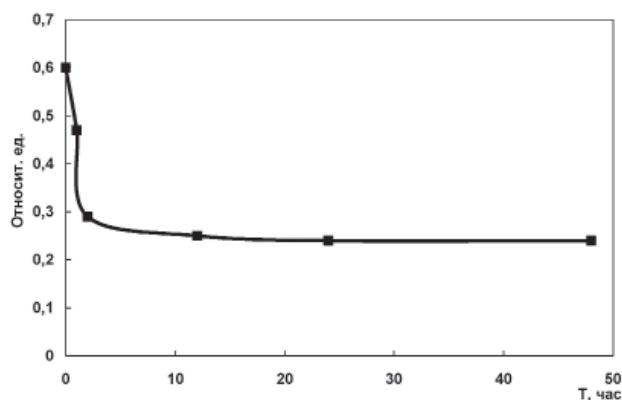


Рис. 11. Изменение относительного количества «средних молекул» в зависимости от времени в присутствии анолита

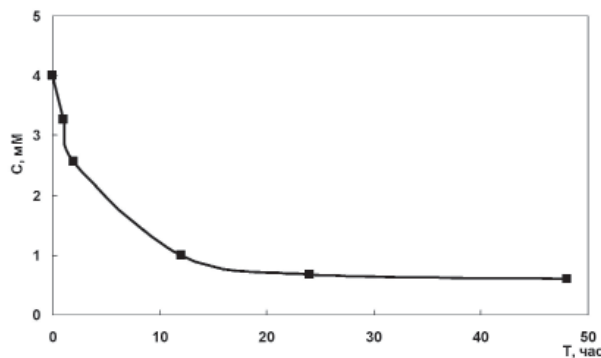


Рис. 12. Изменение концентрации мединала в зависимости от времени в присутствии анолита

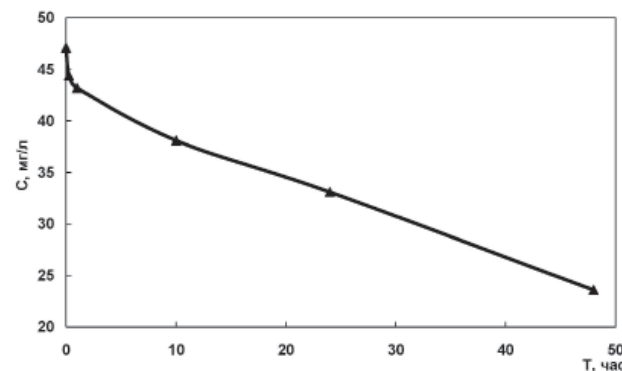


Рис. 13. Изменение уровня билирубина в крови в зависимости от времени в присутствии анолита

0,25 ед. опт. пл. в течение первых часов после контакта анолита с кровью (рис. 11) свидетельствует о сдвиге общей токсичности крови к норме за относительно короткий промежуток времени.

Окислительная способность синтезированных растворов рассматривалась на примерах взаимодействия анолитов с мединалом и билирубином. Кинетика уменьшения содержания мединала, использованного как пример экзогенного токсичного вещества, при контакте крови, содержащей мединал, является вполне достаточной (рис. 12), если сравнивать эти результаты с данными по кинетике извлечения мединала из крови методом гемосорбции [38].

Наконец, контакт анолита с кровью, содержащей повышенное содержание билирубина (пример эндотоксикоза), приводит к медленному падению концентрации последнего (рис. 13), что также является вполне удовлетворительным при сравнении с данными по выведению билирубина методом гемосорбции. Такая оценка подтверждается данными [11] об осложнениях при лечении больных с печеночной недостаточностью, имеющих место при высокой скорости выведения билирубина, и выводами из них о том, что резкое уменьшение содержания билирубина в крови не является физиологичным.

Сравнение кинетики окисления токсикантов с помощью растворов ГХН и персульфата натрия было дополнительно изучено на тех же примерах. Оказалось, что при добавлении к водному раствору, содержащему 2 г/л барбитала натрия, растворов ГХН и персульфата натрия в соотношении 1/10 концентрация барбитала натрия в течение 5 мин снижается на 89%, если добавлен ГХН, и на 21%, если добавлен раствор персульфата, однако затем кинетика окисления барбитала натрия резко тормозится в растворе ГХН, тогда как темп окисления под действием персульфата натрия в течение последующих 30 мин снижается значительно медленней (падение концентрации барбитала натрия за 30 мин составляет около 83%).

Подобная картина выявлена также при взаимодействии билирубина со сравниваемыми растворами. Содержание билирубина резко уменьшалось за первые 3 мин контакта раствора ГХН с водным раствором билирубина, затем содержание билирубина практически не изменялось в течение 40 мин. В то же время при контакте раствора персульфата с раствором билирубина наблюдается плавное падение концентрации билирубина в течение первых 25 мин, а затем кинетика

тика процесса замедлялась. Суммарное падение уровня билирубина за 30 мин эксперимента при действии ГХН на 50% превышало падение уровня билирубина при действии персульфата.

Токсичность же крови, согласно результатам теста на уровень содержания в ней «средних молекул», при введении растворов ГХН и персульфата снижалась примерно одинаково.

Выводы. 1. Реализован процесс электрохимического синтеза персульфатов натрия и аммония из разбавленных (1–5%) водных растворов соответствующих сульфатов. Доказано, что основными продуктами анодной реакции являются персульфаты и кислород.

2. Для синтеза персульфатов оптимальный диапазон плотностей тока составляет от 4 до 6 А/дм² при скоростях подачи электролита от 50 до 100 мл/мин.

3. ОВП анолита при pH = 2,3 составляет 800 мВ при содержании персульфат-ионов в анолите в пределах 0,4–0,5 г/л. При компенсации pH до физиологических величин (pH = 7,2) величина ОВП составляет 450 мВ.

4. Выявлена детоксицирующая активность анолита, компенсированного до нейтральных величин pH, по отношению к медиалу, билирубину и СМ.

5. Сравнение детоксицирующей активности растворов персульфатов и ГХН по отношению к указанным выше токсикантам выявило сопоставимость их окислительных свойств.

Список литературы

1. **Петров С.И., Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. и др.** Применение гипохлорита натрия в терапии острых отравлений карбамазепином. - *Токсиколог. вестн.*, 2004. - № 2. - С. 2-5.

2. **Гольдфарб Ю.С., Ильяшенко К.К., Соловьева А.Л. и др.** Возможности использования гипохлорита натрия при острых экзогенных отравлениях // *Озон в биологии и медицине / Тез.докл. II Всеросс. научно-практ. конф. с международ. участ.* - Н. Новгород, 1995. - С. 51-52.

3. **Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С. и др.** Применение гипохлорита натрия при острых экзогенных отравлениях // *Матер. V Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство» (Москва, 21–25 апреля 1998 г.)*. - М., 1998. - С. 447.

4. **Петров С.И., Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. и др.** Применение электрохимического окисления крови при острых отравлениях барбитуратами // *Нижегородский мед. журн.*, 2003. - «Озонотерапия» / *Матер. V Всеросс. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине» 21–23 мая 2003 г.* - С. 243-244.

5. **Авакимян В. А., Петросян Э. А., Дидигов**

М.Т. Натрия гипохлорит в лечении гнойно-септических осложнений у больных с ущемленными грыжами // *Вестн. хир. им. И.И.Грекова*, 2000. - № 2. - С. 44-47.

6. **Фурман А.А.** Хлорсодержащие, окислительно-отбеливающие и дезинфицирующие вещества. - М.: Химия, 1976. - 463 с.

7. **Петров С.И., Ельков А.Н., Лужников Е.А. и др.** Применение гипохлорита натрия в терапии острых отравлений метгемоглобинообразователями // *Анестезиол. и реаниматол.*, 2005. - № 3. - С. 67-70.

8. **Васильев Ю.Б., Сергиенко В.И., Гринберг А.А.** Электрохимические методы детоксикации в медицине // *Итоги науки и техники. Электрохимия*. - М., 1990. - Т. 31. - С. 10-54.

9. **Yutis P.** *Oxygen to the Rescue*. North Bergen, NJ: 2003. Basic Health Publications. - 176 p.

10. **Hypoxia, Metabolic Acidosis and the Circulation**, Edited by A.I. Arieff, 1992. - 232 pp.

11. **Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г.** Детоксикационная терапия (руководство). - СПб.: Лань, 2000. - 192 с.

12. **Царенко С.В., Крылов В.В.** Церебральное перфузионное давление и вторичная ишемия головного мозга // *Нейрохирургия*, 1998. - № 1. - С. 57-62.

13. *Сердечно-сосудистая хирургия / Под ред. В.И.Бураковского, Л.А.Бокерия*. - М.: Медицина, 1996. - 768 с.

14. **Kindwall E.P., Whelan H.T.** *Hyperbaric Medicine Practice*. Best Pub Co, 2002. - 952 p.

15. **Altman N.** *Oxygen Healing Therapies*. Rochester, VT: Healing Arts Press, 1998. - 272 p.

16. **Cina S.J., Downs J.C., Conradi S.E.** Hydrogen peroxide: a source of lethal oxygen embolism. Case report and review of the literature // *Amer. J. Forensic Med. Pathol.*, 1994. - V. 15. - № 1. - P. 44-50.

17. **Shah J., Pedemonte M.S., Wilcock M.M.** Hydrogen peroxide may cause venous oxygen embolism // *Anesthesiology*, 1984. - V. 61. - № 5. - P. 631-632.

18. **Rackoff W.R., Merton D.F.** Gas embolism after ingestion of hydrogen peroxide. *Pediatrics*, 1990. - V. 85. - № 4. - P. 593-594.

19. **Sergienko V.I., Vasiliev Yu.B.** Electrochemical Methods of Detoxification for Medical Use. In: *Soviet Medical Reviews*, 1989 vol. 2. Harwood Acad. Publ. GMBH. - P. 54-57.

20. **Steffen C. Wetzel E.** Chlorate poisoning: mechanism of toxicity // *Toxicology*, 1993. - V. 84. - № 1-3. - P. 217-231.

21. *Dioxins and Dioxin-like PCBs in the UK Environmental*. London: DEFRA Publications. 2002. - 91 p.

22. **Volkov A.G.** 2001. *Liquid Interfaces in Chem-*

ical, Biological, and Pharmaceutical Applications. In: *Surfactant Science Series*, vol. 95. M. Dekker, New York. — 853 p.

23. Volkov A.G. *Interfacial Catalysis*. M. Dekker, New York, 2003. — 674 p.

24. Казаринов В.Е., Лужников Е.А., Гольдин М.М. и др. Способ подготовки сорбента. А.с. СССР № 1476365, 1989.

25. Гольдин М.М., Лужников Е.А., Сулова И.М. Влияние электрохимических характеристик сорбента на сохранность форменных элементов крови при гемосорбции // *Электрохимия*, 1980. — Т. XV. — № 11. — С. 1667-1669.

26. Harris D.C. *Quantitative Chemical Analysis*. W.H. Freeman & Company, 5th edition, 1998. — 899 p.

27. Назаренко Г.И. *Лабораторные методы диагностики неотложных состояний*. — М.: Медицина, 2002. — 568 с.

28. Лужников Е.А., Гольдин М.М., Морозов В.С. *Лабораторная диагностика острых отравлений // Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В.Меньшикова*. — М.: Медицина, 1982. — С. 546-560.

29. *Лабораторная диагностика острых отравлений // Под ред. Э.Д.Руказенкова*. — М.: Воениздат, 1983. — 169 с.

30. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков

Г.П. *Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. мед.*, 1981. — № 10. — С. 38-42.

31. *Tietz textbook of clinical chemistry*. Edited by C.A.Burtis, E.R. Ashwood, Philadelphia: W.B.Saunders, 1999. — 1917 p.

32. American Public Health Association, American Water Works Association and Water Pollution Control Federation, «Standard methods for the examination of water and wastewater», 17th ed., (1989).

33. Лудин Р.А., Молочко В.А., Андреева Л.Л. *Химические свойства неорганических веществ*. — М.: Химия, 1997. — С. 231.

34. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. — М.: Медицина, 1984. — Т. 1. — С. 377.

35. *Прикладная электрохимия / Под ред. А.П.Томилова*. — М.: Химия, 1984. — С. 10-15, 142-180.

36. Федотьев Н.П., Алабышев А.Ф., Ротунян А.П. *Прикладная электрохимия // Под ред. Н.П.Федотьева*. — Л.: Химия, 1967. — 600 с.

37. A.M.Garcia-Compana, W.R.G.Baeyens. *Chemiluminescence in analytical chemistry*. New York: Marcel Dekker, 2001. — 621 p.

38. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. *Гемосорбция*. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.

Материал поступил в редакцию 24.08.06.

А.К.Yevseyev², Ye.A.Luzhnikov¹, M.M.Goldin², Yu.S.Goldfarb¹,
А.А.Koldayev¹, А.Г.Volkov³, Yu.A.Kurilkin¹, T.G.Tsarkova¹

ELECTRIC SYNTHESIS AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF DETOXICATING OXIDAZING SOLUTIONS IN THE FORM OF PERSULFATE

¹N.V.Sklifosovsky Research Institute of the Emergency Medical Aid

²Russian Chemical and Technological University, Moscow

³Kellogg Community College, USA

An in vitro method for electrochemical generation of active oxygen in the form of persulfate was developed and studied using electric oxidation of diluted solutions of ammonium and sodium sulfates. Selected conditions of the electric synthesis ensured indifference to blood of oxidizing solutions containing donors of active oxygen. It was found out that oxidizing ability of synthesized solutions in respect to endogenous toxicants and xenobiotics depends on magnitudes of a redox potential and pH of solutions and on the whole their use is promising for the treatment of acute intoxications and endotoxicoeses.

XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

16–20 апреля 2007 г., Москва

Контакты: 111395, Москва, а/я № 215

Тел./факс: 8-(495) 267-50-04, 261-22-09

E-mail: 4075.g23@g23.relcom.ru; trud.rnk@relcom.ru

Сайт: <http://www.medlife.ru>

НЕКРОЛОГ

УДК 915.9 (095 Заева)

ЗАЕВА ГАЛИНА НИКОЛАЕВНА (09.09.1929–11.02.2007)

11 февраля 2007 г. после тяжелой болезни на 78-м году жизни скончалась **Заева Галина Николаевна**, главный научный сотрудник лаборатории токсикологии дезинфекционных средств ФГУН НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор, видный ученый-токсиколог.



После окончания в 1953 г. 1-го Московского медицинского института им. И.М.Сеченова Г.Н.Заева поступила в ординатуру НИИ гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР (ныне НИИ медицины труда РАМН).

В 1961 г. защитила кандидатскую диссертацию, в 1967 г. утверждена в ученое звание старшего научного сотрудника по специальности «токсикология», в 1985 г. ей присуждена ученая степень доктора медицинских наук.

В 1991 г. решением президиума ВАК СССР Г.Н. Заева была удостоена ученого звания профессора по специальности «гигиена».

Г.Н.Заева — известный ученый, посвятивший всю свою деятельность проблемам профилактической токсикологии. Галина Николаевна являлась высоко квалифицированным специалистом-токсикологом широкого профиля, ею опубликовано более 230 научных работ, посвященных токсикологии промышленных химических веществ, пестицидов и дезинфекционных средств. Ее докторская диссертация является крупным вкладом в прогнозирование токсичности соединений в гомологических рядах.

Наибольшую известность получили исследования Г.Н. Заевой по разработке расчетных способов установления гигиенических нормативов промышленных веществ в гомологических и монофункциональных рядах на основе выявленной зависимости между их биологической активностью и химической структурой.

Среди научных интересов Г.Н.Заевой следует отметить изучение веществ, обладающих отдаленными проявлениями интоксикации — в первую очередь с канцерогенными свойствами, включая подходы к их раннему выявлению и гигиенической регламентации, начало которому было положено регламентацией бенз(а)пирена в воздухе рабочей зоны. С ее участием составлена первая и последующие редакции отечественного «Перечня веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, кан-

церогенных для человека».

Ранее накопленный опыт был использован Г.Н.Заевой в дезинфектологии при оценке токсичности и гигиенической регламентации дезсредств. Впервые с ее участием были разработаны методические рекомендации по оценке токсичности и опасности дезсредств разного назначения.

За период работы в НИИ медицины труда РАМН и НИИ дезинфектологии с участием Г.Н.Заевой и в соавторстве с ней было подготовлено, утверждено и внедрено в практику большое количество нормативно-методических документов, СанПиНов, методических указаний и рекомендаций, а также гигиенических нормативов для новых химических веществ, используемых в промышленности, медицинской дезинфекции.

Большое внимание Г.Н.Заева уделяла подготовке научных кадров. Под ее научным руководством подготовлено и защищено 8 кандидатских диссертаций. Много внимания она уделяла также педагогической работе, читая лекции на кафедре дезинфектологии медико-профилактического факультета последипломного профессионального образования Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова.

Галина Николаевна являлась экспертом Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Роспотребнадзоре, членом комитета по канцерогенным факторам.

Г.Н.Заева награждена значком «Отличнику здравоохранения» и медалью «Ветеран труда».

Галину Николаевну отличали высокие человеческие качества, доброжелательность, отзывчивость, скромность, искренность и душевность. Она была предана своей работе и семье, была очень хорошим другом и пользовалась большой любовью и уважением коллег.

Светлая память дорогой Галине Николаевне!

Всероссийская общественная организация токсикологов

Московское научное общество токсикологов

НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора

Российский регистр потенциально опасных химических

и биологических веществ Роспотребнадзора

Редколлегия журнала «Токсикологический вестник»



БЮЛЛЕТЕНЬ

Российского регистра потенциально опасных химических и биологических веществ

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

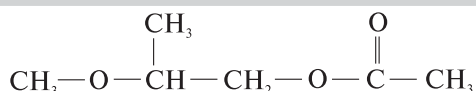
УДК 547.422

Н.Г.Иванов¹, М.В.Бидевкина¹, Е.Б.Гугля¹,
Т.А.Ткачева²

¹ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

²ГУ НИИ медицины труда РАМН, Москва

1-МЕТОКСИ-2-ПРОПАНОЛ АЦЕТАТ (пропиленгликоль монометил эфир ацетат, метоксипропилацетат, МПА)



CAS № 108-65-6. C₆H₁₂O₃. М.м. 132,16. Бесцветная летучая жидкость со слабым эфирным запахом, хорошо растворимая в воде и органических растворителях. Плотность при 20°C, кг/л: 0,964. T_{кип.}: начальная – 143°C, конечная – 148°C; T_{вспышки} 45°C. T_{самовосп.} 315°C.

Окислительные свойства: пероксидная форма (образует перекиси). Стабилен в нормальных условиях, гигроскопичен.

МПА широко применяется в покрытиях для поверхностей в качестве растворителя, в протравах для дерева, типографских красках, клеях, моющих средствах, полировальных составах и др.

DL₅₀ (в/ж, мг/кг) для мышей самок и самцов >5000; для крыс самок – 9000 (764÷10600) (4-ый класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76, малоопасное вещество). DL₅₀ (в/б, мг/кг, мыши) > 1500 (5-ый класс токсичности по классификации К.К.Сидорова, практически нетоксично).

Клиническая картина интоксикации характеризовалась шаткостью походки, угнетением общего состояния сразу после введения вещества, сменяющегося состоянием комы через сутки после введения. Через 2–3 дня выжившие подопытные животные не отличались от контрольных по внешнему виду и общему состоянию. Гибель крыс отмечали в течение первых 4 дней.

МПА оказывает слабое раздражающее дей-

ствие на слизистую оболочку глаз, не раздражает кожу при повторных аппликациях, не проникает через неповрежденную кожу. Сенсибилизирующего действия путем внутрикожных и накожных аппликаций на кожу морских свинок не обнаружено.

Кумулятивные свойства МПА изучали на крысах самках при внутрижелудочном введении вещества в дозе 1000 мг/кг в течение 12 дней. Выявлена слабая кумулятивная активность МПА, проявляющаяся в изменении СПП и некоторых гематологических показателей.

Для установления Lim_{ac} и Lim_{ir} испытано действие 3-х концентраций: 1105±180, 465±94 и 270±42 мг/м³. У крыс оценивали функциональное состояние нервной системы (поведенческие реакции, СПП), печени (активность в сыворотке крови АсАТ, АлАТ, содержание гиппуровой кислоты в моче), почек (диурез, содержание в моче белка, хлоридов, мочевины), измеряли частоту дыхания, исследовали количественный и качественный состав смывов из легких и носоглотки.

Lim_{ac} (ингаляция, 4 ч, крысы-самки) установлен на уровне 1105 мг/м³ по изменению показателей, отражающих состояние нервной системы (увеличение СПП, снижение ориентировочной реакции и горизонтальной подвижности в тесте «открытое поле»). Раздражающего действия не выявлено.

Определение Lim_{ir} для человека проводили при воздействии МПА в концентрациях: 122,6±10,1, 50,5±5,6 и 20,5±1,2 мг/м³; экспозиция продукта 1 мин. Исследование не выявило каких-либо явлений раздражения у испытуемых под действием МПА в указанных концентрациях.

С целью оценки кумулятивных свойств МПА при повторном ингаляционном воздействии экспериментальные животные в течение 1 месяца вдыхали МПА в концентрациях: 234,5±37,6 и 19,6±4,1 мг/м³. У подопытных крыс регистрировали динамику изменения массы тела и частоту дыхания, оценивали функциональное состояние нервной системы, печени, почек, состав пе-

риферической крови, измеряли коэффициенты масс внутренних органов.

$Lim_{sub. ch.}$ установлен на уровне 237 мг/м³ по изменению функционального состояния нервной системы (СПП, поведенческие реакции).

Гигиеническое нормирование всех эфиров уксусной кислоты в атмосферном воздухе проводилось с учетом порога восприятия их запаха. МПА также обладает специфическим запахом. На основании проведенных исследований по определению порога запаха установлен 16% порог ощущения запаха (Lim_{olf}), который составил 0,77 мг/м³. Установленный Lim_{olf} значительно ниже пороговых концентраций по общетоксическим эффектам. Поэтому величину ПДК_{м.р.} рассчитывали на основе значения вероятностного порога запаха с учетом класса опасности и коэффициента запаса.

В соответствии с «Временными методическими указаниями по обоснованию предельно-допустимых концентраций (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. № 4681-88», ПДК_{м.р.} МПА, с учетом найденного 16% порога ощущения запаха, составит 0,513 мг/м³. На основании полученных данных в качестве максимально разовой ПДК для 1-метокси-2-пропилацета рекомендована 0,5 мг/м³, класс опасности 4.

Метод определения в воздухе — газохроматографический, диапазон измеряемых концентраций 0,25–5 мг/м³.

Материал поступил в редакцию 15.12.06.

УДК 579.852.1

Н.И.Шейна¹, Э.Г.Скрябина¹, Е.В.Буданова²,
В.В.Колесникова¹

¹РГМУ, ²ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Микроорганизм *Bacillus licheniformis* 103

Штамм *Bacillus licheniformis* 103 продуцирует фермент α -амилазу. Перспективен для обработки крахмала или крахмалосодержащего сырья с целью его глубокого гидролиза.

Штамм выделен селекционным путем при изучении естественной изменчивости штамма *B. licheniformis* ВКПМ-6508 с применением методов эффективного мутагенеза ультрафиолетовым облучением и обработкой нитрозогуанидином.

Клетки представляют собой грамположительные одиночные подвижные палочки размером 0,6–0,8 × 0,2–0,3 мкм, образующие споры. В первые часы роста (логарифмическая фаза) образуются цепочки из 2–3 клеток вытянутой формы. К 48–56 ч (стационарная фаза) це-

почки распадаются, клетки утолщаются, появляются споры, имеющие центральное положение и овальную форму.

На мясопептонном агаре (МПА) штамм дает обильный рост, колонии неправильной формы с приподнятым центром, слизистые, гладкие, непрозрачные, максимальный диаметр — 13 мм, в начале роста кремового цвета, затем постепенно розовеющие. В мясопептонном бульоне штамм дает обильный рост клеток, раствор становится мутным, к 24 ч роста появляется кремовато-розовый оттенок. На агаризованной среде с крахмалом штамм растет обильно и образует зоны гидролиза вокруг колоний. Колонии неправильной формы, слизистые, гладкие, непрозрачные, с приподнятым центром. К 72 ч роста колонии имеют коричневатобордовый цвет.

Оптимальная температура роста — 40–42°C, оптимум pH — 7,5–7,8. Желатин разжижает, крахмал гидролизует. Восстанавливает лакмусовое молоко. Нитраты восстанавливает до нитритов, каталазоположительный, образует сероводород, вызывает гемолиз.

Были исследованы возможные патогенные свойства штамма, влияние микроорганизма на интегральные показатели состояния организма экспериментальных животных и микрофлору кишечника, иммунотоксические свойства и возможность диссеминации его во внутренние органы с целью установления лимитирующего критерия вредного действия.

Показано, что при однократном внутрибрюшинном введении высоких доз микроорганизм не проявляет вирулентных свойств ($DV_{50} > 3 \cdot 10^{11}$ кл/жив).

«Пороговая» доза микроорганизма в экспериментах составила $3 \cdot 10^{10}$ кл/жив при однократном внутрибрюшинном введении штамма, что свидетельствует о низкой способности штамма к инвазивности из брюшной полости в кровяное русло и не превышает допустимых значений, представленных в нормативных документах. В соответствии с методическими рекомендациями (1992 г.) «пороговая» доза для непатогенных штаммов должна составлять более 10^7 кл/жив.

Токсигенные свойства штамма не были выявлены при введении чистого центрифугата и его 2-х кратных разведений.

Результаты исследования способности к диссеминации изучаемого штамма показали, что *B. licheniformis* 103 может кратковременно персистировать в организме теплокровных животных (в течение 2 дней при однократном внутрибрюшинном введении микроорганизма в дозе $3 \cdot 10^{10}$ кл/жив), но не способен к диссеминации в крови и внутренних органах.

Обследование животных в хроническом экс-

перименте показало, что воздействие микроорганизма в концентрациях $5 \cdot 10^4$ и $5 \cdot 10^5$ кл/м³ в течение 1 месяца не приводило к изменению интегральных показателей состояния организма экспериментальных животных. Динамика массы тела в процессе эксперимента и в восстановительном периоде, а также величина коэффициентов массы внутренних органов не отличались от таковых контрольных животных. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии общего токсического действия штамма-продуцента на организм крыс при хронической экспозиции в изученных концентрациях.

В результате проведенных исследований по изучению иммунотоксических свойств микроорганизма установлено, что коэффициенты масс иммунокомпетентных органов экспериментальных животных не отличались от контрольной группы. В лейкограмме периферической крови наблюдалось снижение лимфоцитов и увеличение содержания эозинофилов в крови у животных при воздействии большей концентрации штамма-продуцента. Отмечено также изменение баланса иммунокомпетентных клеток в сторону значимого снижения Т-лимфоцитов и увеличения В-лимфоцитов (тенденция).

При оценке сенсибилизирующей активности штамма в эксперименте на мышах выявлено формирование повышенной чувствительности замедленного типа (ГЗТ) при воздействии большей концентрации микроорганизма. Наблюдалась также дегрануляция тучных клеток перитонеального экссудата у этих подопытных животных.

Не обнаружено образования специфических гуморальных антител (агглютининов) в сыворотке подопытных животных обеих групп на указанных уровнях воздействия.

Бактериологические исследования микрофлоры кишечника показали, что на фоне хронического воздействия *B. licheniformis* 103 не происходит значимого изменения (дисбаланса) микробиоценоза кишечника крыс. Штамм-продуцент не оказывает ощутимого влияния на показатели анаэробной составляющей (бифидобактерии, лактобациллы) микробиоценоза кишечника. Значимо не изменялась высеваемость условно патогенной микрофлоры у подопытных животных. Однако хроническое воздействие большой концентрации штамма-продуцента отразилось на некотором увеличении высеваемости слабоферментирующих кишечных палочек, а также снижении высеваемости лактобацилл в фекалиях крыс.

Штамм-продуцент при хроническом воздействии в изучаемых концентрациях не обладает способностью к диссеминации в кровь и внут-

ренние органы (легкие, печень, почки, селезенка) экспериментальных животных ни через 1 месяц введения микроорганизма, ни через 2 недели восстановительного периода.

На основании полученных данных предложены: ПДК_{р.з.} *B. licheniformis* 103 на уровне $5 \cdot 10^4$ кл/м³, пометка А, ПДК_{а.в.} *B. licheniformis* 103 на уровне $5 \cdot 10^3$ кл/м³, пометка А.

Разработан количественный микробиологический метод контроля содержания штамма в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных мест, основанный на аспирации штамма-продуцента из воздуха на поверхность агаризованной среды и подсчета выросших колоний по типичным культурально-морфологическим и физиолого-биохимическим признакам.

Материал поступил в редакцию 20.12.06.

УДК 547.212

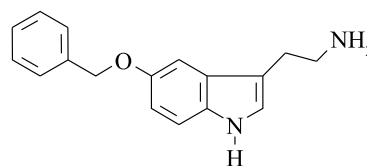
М.И.Голубева¹, М.В.Бидевкина², Т.М.Орлова¹,
Н.Г.Иванов², И.А.Бобринева¹, Э.А.Федорова¹,
Г.И.Рожнов¹, О.В.Липочкина¹, О.О.Синицина³,
Е.А.Тульская³, Л.И.Крымова¹

¹ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ»,
Старая Купавна

²ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

³ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н.Сысина РАМН, Москва

5-(ФЕНИЛМЕТОКСИ)-1Н- ИНДОЛ-3-ЭТАНАМИН (5-бензилокситриптамин)



CAS № 20776-45-8. C₁₇H₁₈N₂O. М.м. 266,30. Кристаллический порошок желтоватого цвета. T_{пл.} 92–93°C. Нерастворим в воде, плохо растворим в бензоле, этилацетате, хорошо растворим в спирте, хлороформе. Содержание основного вещества 98–99%. Полупродукт в производстве серотонина адипината.

5-Бензилокситриптамин оказывает слабое влияние на органолептические свойства воды. Пороговые концентрации (ПК_{орг}) по влиянию на мутность и окраску составили соответственно 10,1±0,69 и 38,38±2,92 мг/л. ПК_{орг} = 10 мг/л, лимитирующий показатель – мутность.

Выявлено стимулирующее действие 5-бензилокситриптамина на процессы биологиче-

ского потребления кислорода (БПК) в 5-суточных экспериментах (БПК₅) в концентрациях 10, 3 и 1 мг/л. Пороговая концентрация по общесанитарному признаку вредности (ПК_{сан}) составила 1 мг/л.

DL₅₀ (в/ж, мг/кг) для мышей самок – 1765,1; для мышей самцов – 952,2; для крыс самок – 2832,1 (умеренно опасное вещество, 3-й класс опасности по классификации ГОСТ 12.1.007-76). DL₅₀ (в/б, мг/кг, мыши) – 153,4 (малотоксичное вещество, 4-ый класс токсичности по классификации К.К.Сидорова).

Клиническая картина острой интоксикации у мышей проявлялась через 2 мин после введения и характеризовалась угнетением двигательной активности, урежением дыхания, клоническими судорогами. Гибель животных наблюдалась в течение первых 2-х дней после введения вещества.

5-Бензилокситриптамин оказывает выраженное раздражающее действие при контакте со слизистыми оболочками и кожей; способность к резорбции через неповрежденные кожные покровы не выявлена.

Относится к веществам со средней степенью кумулятивной активности, C_{сум} (мыши, метод Lim et al.) составил 5,06.

Исследовали влияние ежедневного внутривидового введения вещества на организм белых крыс в дозах 2, 0,2 и 0,02 мг/кг. Экспозиция 30 дней.

У животных регистрировали массу тела, оценивали функциональное состояние нервной системы, печени и почек.

Пороговая доза в подостром эксперименте установлена на уровне 0,2 мг/кг по влиянию на функциональное состояние нервной системы (изменение СПП и поведенческих реакций). Указанная доза использовалась для расчета максимально недействующей дозы и максимально недействующей концентрации по токсикологическому признаку вредности (МНК), которые составили соответственно 0,008 и 0,16 мг/л.

Исследование острого ингаляционного воздействия 5-бензилокситриптамина проводили на белых крысах самках при воздействии аэрозоля вещества в концентрациях 5,36±1,54 и 26,7±5,0 мг/м³.

Через 30 мин после окончания затравки у животных регистрировали ректальную температуру, СПП, частоту дыхания, поведенческие реакции. На следующий день после ингаляции определяли форменные элементы периферической крови, концентрацию гемоглобина крови, содержание гемоглобина в одном эритроците, цветовой показатель, длительность кровотечения.

На 2-е сутки после ингаляционного воздействия у экспериментальных животных оценива-

ли функциональное состояние печени (в сыворотке крови определяли содержание глюкозы, холестерина, общего белка, активность ферментов); почек (в сыворотке крови и в моче определяли уровень мочевины и электролитов – натрия, калия, кальция, оценивали величину спонтанного суточного диуреза после водной нагрузки); надпочечников (по соотношению 5 основных липидных фракций в ткани железы); тромбоцитарный гемостаз (по ретракции кровяного сгустка); антигистаминный эффект (по уровню гистамина в ткани легких).

После затравки аэрозоля 5-бензилокситриптамина в концентрации на уровне 26,7 мг/м³ в периферической крови обнаружено снижение уровня гемоглобина до 137,43±4,29 г/л (контроль 152,0±3,70 г/л, p < 0,05) и количества тромбоцитов до 178,3±37,79 10⁹/л (контроль 351,0±17,18 10⁹/л, p < 0,02) на фоне повышения содержания ретикулоцитов до 5,33±0,88% (контроль 2,0±0,31%, p < 0,01), уменьшения цветового показателя (опыт 6,46±0,38, контроль 7,71±0,34, p < 0,01) и снижения содержания гемоглобина в одном эритроците (опыт 0,21±0,012, контроль 0,26±0,011 пг, p < 0,05). В лейкограмме отмечено увеличение моноцитов до 6,0±0,82% (контроль 3,43±0,53%, p < 0,05) и уменьшения лимфоцитов.

Длительность кровотечения значительно уменьшилась, но разница не была статистически значимой.

При биохимическом обследовании у подопытных животных установлены отклонения изучаемых показателей от контроля в исследуемых тканях и моче.

В ткани легких обнаружено снижение уровня гистамина (опыт 7,85±0,07, контроль 8,14±0,11 нМ/г, p < 0,05), в ткани надпочечников отмечено уменьшение фракций свободного холестерина до 8,04±0,54% (контроль 10,16±0,59%, p < 0,02) и триглицеридов до 15,0±0,62% (контроль 19,04±0,69%, p < 0,001) на фоне увеличения фракции этерифицированного холестерина до 57,2±0,94% (контроль 50,83±0,76%, p < 0,001).

В моче у животных этой группы на фоне снижения суточного диуреза обнаружено снижение суточного выведения мочевины и ее клиренса. Зарегистрировано увеличение концентрации электролитов: натрия, калия и кальция.

При воздействии 5-бензилокситриптамина в концентрации на уровне 5,4 мг/м³ отмечены только отклонения отдельных показателей мочи: снижение уровня суточного выведения мочевины и ее клиренса, содержания натрия и кальция.

Lim_{ac} (ингаляция, 4 ч, крысы) определен на уровне, близком к 12 мг/м³, который является средней геометрической величиной между изучен-

ными уровнями воздействия (5,4 и 26,7 мг/м³).

В качестве ОБУВ 5-бензилокситриптамина в воздухе рабочей зоны утверждена величина 0,1 мг/м³, аэрозоль с пометкой «+» — требуется специальная защита кожи и глаз (доп. 1 ГН 2.2.5.1828-03 к Перечню ОБУВ ГН 2.2.5.1314-03). Метод определения в воздухе — спектрофотометрический с длиной волны 210 нм. Нижний предел измерения 0,01 мг/м³.

Для атмосферного воздуха населенных мест утвержден ОБУВ 0,005 мг/м³ (доп. 1 ГН

2.1.6.1764-03 к ГН 2.1.6.1339-03).

На основании сопоставления пороговых величин по органолептическому, общесанитарному признакам вредности и МНК в качестве ОДУ 5-бензилокситриптамина в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования рекомендуется величина 0,16 мг/л по санитарно-токсикологическому показателю вредности, класс опасности 2.

Материал поступил в редакцию 11.12.06.

НОВЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И СМЕЖНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ

Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б. **Стереотоксические системы.** — СПб.: Наука, 2006. — 142 с. 300 экз.

Безопасность жизнедеятельности: Шпаргалка. — М.: РИОР, 2007. — 34 с. 3000 экз.

Безопасность жизнедеятельности: Учебник для сред. проф. образования / Э.А.Арустамов и др. — 5-е изд., стереотип. — М.: Изд. центр «Академия», 2006. — 176 с. — (Сред. проф. образование: Обще проф. дисциплины). 35000 экз.

Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде. Под общ. ред. Ю.А.Рахманина и В.В.Семенов. 2-е изд., доп. перераб. — СПб.: НПО «Профессионал», 2006.

Докучаева Г.Н. **Биологически активные добавки.** — М.: НЦ ЭНАС, 2006. — (БАД). 10000 экз.

Козинец Г.И. **Анализ крови и мочи: Клинич. значение.** — М.: МИА, 2006. — 104 с. — (Б-ка врача-лаборанта). 5000 экз.

Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами / Под ред. Ю.И.Пиголкина. — М.: МИА, 2006. — 576 с. 3000 экз.

Судебная медицина: Общая и Особенная части: Учебник для вузов / Г.С.Николаева и др. — 3-е изд., испр., доп. — М.: Эксмо, 2007. — 672 с. — (Рос. юрид. образование). 3000 экз.

Экологическая экспертиза: Учеб. пособие для вузов / Под ред. В.М.Питулько — 4-е изд., стереотип. — М.: Изд. центр «Академия», 2006. — 480 с. — (Высш. проф. образование: Естеств. науки). 3000 экз.

WHO Library Cataloguing in Publication Data. Concise international chemical assessment document (CICAD) № 71 Resorcinol. WHO, Geneva, 2006.

WHO Library Cataloguing in Publication Data. Concise international chemical assessment document (CICAD) № 73: Mono- and disubstituted methyltin, butyltin, and octyltin compounds. WHO, Geneva, 2006.

WHO Workshop (2005) on Mechanisms of Fibre Carcinogenesis and Assessment of Chrysotile Asbestos Substitutes. WHO/IPCS, Geneva, 2006.

Skin Sensitization in Chemical Risk Assessment: Summary. 2006 Workshop Report. WHO, IPCS, Geneva, 2007.

64th JECFA-Evaluation of certain contaminants WHO TRS 930. WHO, Geneva, 2006.

С этими документами на английском языке можно ознакомиться на сайте www.who.int/ipcs/en.

К.К.Сидоров, А.А.Виноградова

ЦЕНТРЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Головной организационно-методический центр

Москва, 129090, Сухаревская пл., 3, корп. 7.

Федеральное государственное учреждение «Научно-практический токсикологический центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному обеспечению» (ФГУ НПТЦ Росздрава).

Директор центра, главный токсиколог Москвы Остапенко Ю.Н.

Тел./факс: 8-(495) 621-68-85; e-mail: rtiac@mail.ru

Территориальные центры и отделения лечения отравлений

Астрахань, 414057, ул. Кубанская, 1. Научно-практический медицинский комплекс «Экологическая медицина» АО Астраханьгазпром.

Отделение лечения острых отравлений.

Тел.: 8-(851-2) 33-12-43;

факс: 39-09-00

Барнаул, 656023, ул. Титова, 29. Городская клиническая больница № 3.

Алтайский краевой центр токсикологии.

Тел.: 8-(385-2) 33-73-19, 33-54-05

Белгород, 308800, ул. Литвинова, 99. Муниципальная городская клиническая больница № 1.

Отделение лечения острых отравлений.

Тел.: 8-(0722) 22-37-24, 22-64-15

Благовещенск, 675000, пер. Уралова, 1. 3-я Городская больница.

Токсикологическое отделение.

Тел.: 8-(416-2) 52-59-69; факс: 52-36-81

Владивосток, 690105, ул. Русская, 57. Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(423-2) 32-56-44; факс: 32-77-49

Волгоград, 400081, ул. Бурейская, 16. МЛПУ Наркологический реабилитационный центр.

Городской центр токсикологии.

Тел.: 8-(844-2) 36-82-49, 36-82-41, 36-82-42, 36-82-40.

Воронеж, 394082, Московский проспект, 151. Областная клиническая больница.

Центр острых отравлений.

Тел.: 8-(073-2) 13-62-17; факс: 13-60-50

Екатеринбург, 620030, Сибирский тракт, 8 км, корп. 10. Областное объединение «Психиатрия».

Областной центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(343) 229-98-24, 229-98-08, 229-98-57, 261-99-96

Екатеринбург, 620039, ул. 22-го партсъезда, 15 в. МУ ГКБ № 14.

Городской токсико-психиатрический центр.

Тел.: 8-(343-2) 31-02-79, 31-02-91;

факс: 31-01-68

Иркутск, 664022, ул. Жукова, 9. МУЗ Медсанчасть ЦАПО.

Областной центр острых отравлений.

Тел.: 8-(395-2) 38-71-47

Казань, 420043, ул. Калинина, 5. Городская клиническая больница № 1.

Городской центр острых отравлений.

Тел.: 8-(843-2) 38-93-13;

факс: 38-91-40

Кемерово, 650099, ул.Островского, 22. Городская клиническая больница № 3 им. М.А.Подгорбунского.

Областной центр по лечению острых отравлений.

Тел.: 8-(384-2) 36-02-49, 36-57-39;

факс: 36-74-35

Киров, 610027, ул. Воровского, 42. ГЛПУ Областная клиническая больница.

Отделение реанимации № 3.

Тел.: 8-(8332) 69-31-40; факс: 22-88-19

Красноярск, 660062, ул. Курчатова, 17. Городская больница скорой медицинской помощи.

Токсикологическое отделение.

Тел.: 8-(391-2) 47-77-86

Курган, 640001, ул. Кирова, 63. МУ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи.

Токсико-терапевтическое отделение.

Тел.: 8-(352-2) 46-06-16, 46-20-13

Курск, 305035, ул. Пирогова, 14. МУЗ Городская больница скорой медицинской помощи.

Областной ЦОО и эфферентной терапии.

Тел.: 8-(4712) 52-98-68

Кызыл, 667000, Республика Тыва, ул. Гагарина, 4. Республиканская больница.

Республиканская база токсикологии.

Тел.: 8-(394-22) 3-79-53

Липецк. Центр переводится в другое ЛПУ, информация о телефоне и адресе временно отсутствует.

Токсикологический центр.

Махачкала, 367003, ул. Пирогова, 3. Республиканское объединение скорой медицинской помощи.

Токсикологический кабинет.

Тел.: 8-(872-2) 62-89-39, 62-93-47;

факс: 62-89-26

Москва, 129010, Сухаревская пл., 3, корп. 7. НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского.

Московский городской центр острых отравлений.

Тел.: 8-(495) 628-45-45; тел./факс: 621-30-98

Москва, 103001, ул. Садово-Кудринская, 15, корп. 6. Детская городская б-ца № 13 им. Н.Ф.Филатова.

Детский городской токсикологический центр.

Тел.: 8-(495) 254-81-70

Москва, 107014, ул. Стромынка, 7. МУЗ Городская клиническая больница им. проф. А.А.Остроумова № 33.

Центр экстренной детоксикации.

Тел.: 8-(495) 268-87-97, 8-(499) 748-08-06;

факс: 268-24-25

Московская область, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2.

МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

Тел.: 8-(495) 631-73-92, 631-33-72,

факс: 281-41-70

Набережные Челны (Республика Татарстан). 423803, Набережночелночный проспект, 18. Больница скорой медицинской помощи.

Токсико-терапевтическое отделение.

Тел. 8-(8552) 46-84-86

Нижний Новгород, 603076, проспект Ленина, 54. МУЗ Городская клиническая больница № 33.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(831-2) 58-13-62, 58-41-02, 58-12-87

Новокузнецк, 654041, ул. Дружбы, 2. МУ Клиническая больница № 2.

Токсико-реанимационное отделение.

Тел.: 8-(384-3) 78-78-78, 78-79-69;

факс: 78-79-50

Новосибирск, 630054, ул. Титова, 18. МУЗ Городская клиническая больница № 34.

Областной центр острых отравлений.

Тел.: 8-(383-2) 55-33-06;

тел./факс: 55-40-03, 54-83-03

Омск, 644112, ул. Перелета, 9. Городская больница скорой медицинской помощи № 1.

Центр лечения острых отравлений.

Тел.: 8-(381-2) 14-24-24, 15-46-64;

факс: 14-24-29

Оренбург, 460021, проспект Гагарина, 23. Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1.

Отделение реанимации острых отравлений.

Тел.: 8-(353-2) 35-86-02, 35-67-88

Пенза, 440071, ул. Стасова, 7. МУЗ «ЦГБ № 6 им. Г.А.Захарьина».

Отделение острых отравлений.

Тел.: 8-(841-2) 45-15-94; факс: 44-74-23

Пермь, 614990, улица Братьев Игнатовых, 2. Медсанчасть № 9 им. М.А.Тверье.

Токсикологическое отделение.

Тел.: 8-(342-2) 21-71-53; факс: 21-75-20

Ростов-на-Дону, 344068, ул. Бодрая, 88/35. МЛПУ Городская больница скорой медицинской помощи № 2.

Областной центр по лечению острых отравлений.

Тел.: 8-(863-2) 35-32-00;

факс: 35-68-22, 33-01-74

Рязань, 390006, ул. Дзержинского, 9. Больница скорой медицинской помощи.

Отделение неотложной терапии - токсикологические койки.

Тел.: 8-(346-2) 76-39-01

Самара, 443002, ул. Ташкентская, 159. Областная клиническая больница им. М.И.Калинина.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(846-2) 56-16-26

Санкт-Петербург, 192242, ул. Будапештская, 3. НИИ скорой медицинской помощи им. И.И.Джанелидзе.

Центр лечения отравлений.

Тел. 8-(812) 709-61-14, 709-61-28;

факс: 174-86-75, 709-61-90

Санкт-Петербург, 194291, пр. Луначарского, 45-49. Ленинградская ОКБ, отд. гемодиализа № 1.

Информационно-консультативное токсикологическое отделение Ленинградской области.

Тел.: 8-(812) 559-51-08;

факс: 592-24-64

Смоленск, 214001, ул. Фрунзе, 40. МЛПУ Клиническая больница № 1.

Отделение гемодиализа и острых отравлений.

Тел.: 8-(081-22) 2-01-52

Тамбов, 392020, ул. Карла Маркса, 234/365. МЛПУ Городская больница № 3.

Токсико-терапевтическое отделение.

Тел.: 8-(075-2) 53-76-65;

факс: 53-45-68

Томск, 634063, ул. Ивана Черных, 96. Областная клиническая больница.

Отделение токсикологии.

Тел.: 8-(382-2) 64-46-54;

факс: 64-48-45

Тула, 300008, ул. Первомайская, 13. Городская больница скорой медицинской помощи им. Н.А.Семашко.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(087-2) 31-06-95, 31-85-55

Тюмень, 625023, ул. Котовского, 55. Областная клиническая больница.

Отделение острых отравлений.

Тел.: 8-(345-2) 28-74-00;

факс: 31-01-80

Ульяновск, 432700, ул. Рылеева, 30 а. Городская больница скорой медицинской помощи.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(842-2) 44-23-52

Уфа, 450076, ул. Лесной проезд, 3. Городская клиническая больница № 21.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(347-2) 32-53-00

Хабаровск, 680000, Ульчский переулок, 1. МУЗ Клиническая больница № 10.

Краевой токсикологический центр.

Тел.: 8-(421-2) 71-58-79, 71-71-88;

факс: 71-73-00

Чебоксары, 428017, Московский проспект, 47. МУЗ Городская больница скорой медицинской помощи.

Республиканский центр лечения острых отравлений.

Тел.: 8-(835-2) 45-25-34, 45-16-87, 45-17-46

Челябинск, 454076, ул. Воровского, «Медгородок». Областная клиническая больница, отделение реанимации и интенсивной терапии № 3.

Областной токсикологический центр.

Тел.: 8-(351-2) 60-97-43, 60-97-07

Челябинск, 454021, проспект Победы, 287. МУЗ Городская клиническая больница № 3.

Городской токсикологический центр.

Тел.: 8-(351-2) 49-97-49;

факс: 41-67-17

Чита, 672010, ул. Ленина, 8. Городская клиническая больница № 1.

Центр лечения отравлений.

Тел.: 8-(302-2) 32-06-98

ИНФОРМАЦИЯ

ФГУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» Роспотребнадзора извещает о том, что в марте-апреле 2007 г. закончился срок действия государственной регистрации следующих веществ

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
1	2-[(4-Аминофенил)сульфонил]этанола гидросульфат $C_8H_{11}NO_6S_2$	2494-89-5	2-[(p-Аминофенил)сульфонил]гидрогенсульфат, 4-β-оксиэтилсульфониланилин сернокислый эфир	ВТ 000412	29.03.07
2	2-Этилгексановая кислота $C_8H_{16}O_2$	149-57-5	Бутилэтилуксусная кислота, этилпропеновая кислота, 3-гептанкарбоновая кислота	ВТ 000424	04.04.07
3	1,3-Диоксациклопентан $C_3H_6O_2$	646-06-0	Метиленовый эфир этиленгликоля; дигидро-1,3-диоксол; формальэтиленацеталь; формальгликоль, 1,3-диоксолан	ВТ 000446	19.04.07
4	Магний динитрат MgN_2O_6	10377-60-3	Магний азотнокислый, магний нитрат; входит в состав продукта Kathon LX 1,5% Biocide, Kathon LX Microbicide	АТ 001121	14.03.07
5	4-[[[(6-Метокси)-(4-этаноламин)-1,3,5-триазин-2-ил]амино]-2-сульфофенил]этил[[2-сульфофенил]амино]-1,3,5-триазин-2-ил]амино-3-бензолсульфонат тринатрия $C_{31}H_{30}N_{11}Na_3O_{12}S_3$	12270-52-9	4,4'-Бис(1,3,5-триазиниламино)-стильбен-2,2'-дисульфоновой кислоты производное, Бланкофор REU-P 180; Бланкофор REU-P 170; C.I. Fluorescent Brightener 119	ВТ 001128	24.03.07
6	(Т-4)Бис(диметилкарбамодитиоат-S,S')цинка $C_6H_{12}N_2S_4Zn$	137-30-4	Бис(N,N-диметилдитиокарбамат)цинка, диметилдитиокарбамат цинка технический; Цимат; Цирам	ВТ 001329	05.03.07
7	Динонилнафталинсульфонат кальция (II) $C_{56}H_{86}CaO_6S_2$	57855-77-3	Динонилнафталинсульфоновой кислоты кальциевая соль, динонилнафталинсульфонат кальция; входит в состав продукта Bestolife 2010 Ultra	ВТ 001330	11.03.07
8	Алкил C_{10-14} -бензолсульфоная кислота $C_{16-20}H_{26-34}O_3S$		Моноалкил C_{10-14} -бензолсульфоная кислота; РС 67	ВТ 001340	30.03.07
9	(ОС-6-11)-Трис(дипентилкарбамодитиоат-S,S') сурьмы $C_{33}H_{66}N_3S_6Sb$	15890-25-2	Диамилдитиокарбамат сурьмы; входит в состав продукта Bestolife 2010 Ultra	ВТ 001346	03.04.07
10	1,1-Диметилэтилбензол $C_{10}H_{14}$	98-06-6	2-Метил-2-фенилпропан; фенилтриметилметан; псевдобутилбензол; триметилметанфенил, трет-бутилбензол	ВТ 001348	10.04.07
11	3-[3-(3-Метоксипропоксипропоксипропанол $C_{10}H_{22}O_4$	25498-49-1	Монометиловый эфир трипропиленгликоля (смесь изомеров), о-метилтрипропиленгликоль (смесь изомеров); входит в состав продукта IDLUBE	ВТ 001351	15.04.07
12	12-Гидроксиоктадеканат кальция (2:1) $C_{36}H_{70}CaO_3$	3159-62-4	12-Гидроксистеариновой кислоты кальциевая соль (2:1), 12-гидроксистеарат кальция (2:1); входит в состав продукта Bestolife 3010 Ultra	ВТ 001925	05.03.07
13	2-Гидроксипропан-1,2,3-трикарбонат аммония $C_6H_8O_7 \cdot xNH_3$	7632-50-0	Цитрат аммония; 2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновой кислоты аммониевая соль, лимоннокислый аммоний; входит в состав продукта РС-77	ВТ 001930	13.03.07

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
14	D-Глюконат натрия $C_6H_{11}NaO_7$	527-07-1	D-Глюконовой кислоты натриевая соль, глюконат натрия; входит в состав продукта РС-99	ВТ 001931	13.03.07
15	Калий иодат KIO_3	7758-05-6	Калий иодноватый; калиевая соль иодноватой кислоты; калий иодин оксид, калий иодноватокислый	АТ 001936	23.03.07
16	(Т-4)-Тригидро(морфолин-N4)бор $C_4H_{12}BNO$	4856-95-5	Морфолин комплекс с бораном (1:1); боран комплекс с морфолином (1:1); боран-морфолин комплекс, морфолинборан	ВТ 001948	16.04.07
17	Натрий (Т-4)-(циано-С)тригидроборат(1-) CH_3BNNa	25895-60-7	Натрий циантригидридборат, натрий цианборгидрид	ВТ 001949	16.04.07
18	Диэтилметоксиборан $C_3H_{13}BO$	7397-46-8	Метоксидиэтилборан	ВТ 001950	17.04.07
19	1,3,5-Триазин-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-триион тринатрия $C_3N_3Na_3S_3$	17766-26-6	1,3,5-Триазин-2,4,6(1Н,3Н,5Н)-триион тринатриевая соль; тритиоцианурат натрия, s-триазин-2,4,6-трииол тринатриевая соль; 1,3,5-триазин-2,4,6-трииолат тринатрия; тритиоциануровой кислоты тринатриевая соль, тримеркапто-s-триазин тринатриевая соль; входит в состав ТМТ-15	ВТ 001963	23.04.07
20	1,1,4,4-Тетраметилтетраз-2-ен $C_4H_{12}N_4$	6130-87-6	Тетраметил-2-тетразен, 1,1,4,4-тетраметилтетразен-2	ВТ 001964	24.04.07
21	N-Метил-N-нитрозометанамин $C_2H_6N_2O$	62-75-9	N-Нитрозо-N,N-диметиламин; N-нитрозодиметиламин; нитрозодиметиламин; диметилнитрозоамин, N,N-диметилнитрозоамин	ВТ 001970	24.04.07
22	Трибутил[(2-метил-1-оксопроп-2-енил)окси]станнан $C_{16}H_{32}O_2Sn$	2155-70-6	Трибутил[(2-метил-1-оксопроп-2-енил)окси]олово; трибутилтнметакрилат; трибутил(метакрилоилокси)станнан; трибутил(метакрилокси)станнан; трибутилстаннилметакрилат, трибутилоловометакрилат	ВТ 002592	01.03.07
23	Полимер 2,2'-оксибисэтанол а с (хлорметил)оксираном $[[C_4H_{10}O_3]_m[C_3H_5ClO]_n]_x$	25928-94-3	Сополимер диэтиленгликоля с 1-хлор-2,3-эпоксипропаном, смола эпоксидная алифатическая ДЭГ-I	ВТ 002593	02.03.07
24	Полимер 2,2'-[1,2-этандиилбис(окси)]бисэтанол а с (хлорметил)оксираном $[[C_6H_{14}O_4]_m[C_3H_5ClO]_n]_x$	29223-58-3	Синонимы: Сополимер триэтиленгликоля с 1-хлор-2,3-эпоксипропаном, смола эпоксидная алифатическая ТЭГ-1, ТЭГ-1«С», ТЭГ-17	ВТ 002594	02.03.07
25	2-Метилундеканаль $C_{12}H_{24}O$	110-41-8	Метил(н-нонил)ацетальдегид, 2-метилундеканаль; входит в состав отдушек Deception; Lemofresh OPT 1; Safran 500 LC; Annapurna Super OPT III; Avalon Everfresh 2	ВТ 002595	18.03.07
26	2Н-1-Бензпирин-2-он $C_9H_6O_2H_6$	91-64-5	o-Гидроксикоричной кислоты δ-лактон; 2-хроменон; 1,2-бензопирон; бензо-α-пирон; 3-(2-гидроксифенил)-δ-лактон проп-2-еновой кислоты, Кумарин; входит в состав отдушек Cedar Pine PCMF; Southern Meadows NPCM 9, DPD; Levante Super Plus Low Cost; Verbena-4; Safran 500 LC; Mirafior NIL-PCM; Avalon Everfresh 2	ВТ 002596	18.03.07

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
27	Циклопентан C_5H_{10}	287-92-3	Пентаметилен, циклопентан	ВТ 002597	19.03.07
28	3,7-Диметил-окт-6-ен-1-ол $C_{10}H_{20}O$	106-22-9	2,6-Диметил-окт-2-ен-8-ол, β -цитронеллол; входит в состав отдушек Cedar Pine PCMF; Deception; Primavera OPT 5 (PFETI), OPT5 DPD, LEM CS; Elan Plus OP 2; Southern Meadows NPCM 9, DPD; Artica GTF, GTF DPD; Levante Super Plus Low Cost	ВТ 002601	22.03.07
29	N,N-Диметил-N-[2-[(1-оксооктадецил)окси]этил]-2-[(1-оксооктадецил)окси]этанаминий хлорид $C_{42}H_{84}ClNO_4$	67846-68-6	N,N-Диметил-2-[(1-оксооктадецил)окси]-N-[2-[(1-оксооктадецил)окси]этил]этанаминий хлорид; ди-(гидроксинасыщенной жирной кислоты этиловый эфир)диметиламмоний хлорид; входит в состав REWOQUAT V3282 (DEEDMAC) BULK	ВТ 002602	22.03.07
30	4-(1,1-Диметилэтил)- α -метилбензолпропаналь $C_{14}H_{20}O$	80-54-6	3-(пара-трет-Бутилфенил)-2-метилпропаналь; β -(4-трет-бутилфенил)- α -метилпропионовый альдегид; пара-трет-бутил- α -метилгидрокориичный альдегид; входит в состав отдушек Miraflor NIL-PCM; Avalon Everfresh 2; Mirage RX HR NPCM; Primavera OPT 5 (PFETI), LEM CS, OPT5 DPD; Southern Meadows NPCM 9, DPD; Artica GTF, GTF DPD; Safran 500 LC; Forever; Annapurna Super OPT III	ВТ 002603	22.03.07
31	(E)-3,7-Диметил-окта-2,6-диен-1-ол $C_{10}H_{18}O$	106-24-1	β -транс-3,7-Диметил-2,6-октадиен-1-ол, Жераниол; входит в состав отдушек Geraniol 7030; Miraflor NIL-PCM; Avalon Everfresh 2; Carina PCMF; Deception; Levante Super Plus Low Cost; Lemofresh OPT 1; Lemovert P3; Electra; Verbena-4; Forever	ВТ 002605	22.03.07
32	3,7-Диметил-окта-2,6-диен-1-аль (цис- и транс- изомеры) $C_{10}H_{16}O$	5392-40-5	3,7-Диметил-2,6-октадиеналь (цис- и транс- изомеры), Цитраль; входит в состав отдушек Avalon Everfresh 2; Lemade SL (Cascade); Lemofresh OPT 1; Lemovert P3	ВТ 002606	22.03.07
33	Железо марганец FeMn	12604-53-4	Ферромарганец, FeMn70	АТ 002607	29.03.07
34	Фенилметил-2-гидроксibenзоат $C_{14}H_{12}O_3$	118-58-1	Бензиловый эфир салициловой кислоты; бензил-о-гидроксibenзоат; фенилметил-2-гидроксibenзойной кислоты, бензилсалицилат; входит в состав отдушек Carina PCMF; Forever; Primavera LEM CS; Southern Meadows NPCM 9, DPD; Artica GTF, GTF DPD; Miraflor NIL-PCM	ВТ 002608	29.03.07
35	(OC-6-11)-Дигидрогексафторцирконат (2-) F_6H_2Zr	12021-95-3	Дигидрогексафторцирконат, гексафторциркониевая кислота; входит в состав Gardolene D 6800	АТ 002609	29.03.07

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер государственной регистрации	Дата окончания срока госрегистрации
36	Гексил-2-гидроксibenзоат $C_{13}H_{18}O_3$	6259-76-3	1-Гексилсалицилат; гексиловый эфир салициловой кислоты; н-гексилсалицилат, гексилсалицилат; входит в состав отдушек Carina PCMF, (ETC); Primavera LEM CS; Elan Plus OP 2; Artica GTF, GTF DPD; Aurora NIL PCM Low Cost; Levante Super Plus Low Cost; Safran 500 LC; Forever; Miraflor; Avalon Everfresh 2	BT 002610	29.03.07
37	Бензилацетат $C_9H_{10}O_2$	140-11-4	Бензиловый эфир уксусной кислоты; фенилметилловый эфир уксусной кислоты; фенилкарбинолацетат; фенилметилацетат; α -ацетокситолуол, бензилацетат; входит в состав отдушек Primavera LEM CS; Verbena-4; Safran 500 LC; Forever; Miraflor NIL-PCM	BT 002611	29.03.07
38	2-Гексил-3-фенилпроп-2-еналь $C_{15}H_{20}O$	101-86-0	2-(Фенилметил)октаналь; α -н-гексил- β -фенилакролеин; 2-гексилкоричный альдегид, α -гексилкоричный альдегид; входит в состав отдушек Carina PCMF, (ETC); Primavera OPT 5 (PFETI), LEM CS, OPT5 DPD; Southern Meadows NPCM 9, DPD; Artica GTF, GTF DPD; Levante Super Plus Low Cost; Lemover P3; Safran 500LC; Miraflor NIL-PCM	BT 002612	28.03.07
39	Тример проп-1-ена C_9H_{18}	13987-01-4	Триммеры пропилена, трипропилен, растворитель – триммеры пропилена	BT 002613	29.03.07
40	1,1,1,3,3,3-Гексаметилдисилоксан $C_6H_{18}OSi_2$	107-46-0	Оксибис(триметилсилан); бис(триметилсилил)оксид; 2,2,4,4-тетраметил-3-окси-2,4-дисилапентан, 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилоксан	BT 002614	05.04.07
41	1-Метилциклопропен C_4H_6	3100-04-7	1-Метилциклопропен	BT 002615	08.04.07
42	α -Циклодекстрин $C_{36}H_{60}O_{30}$	10016-20-3	α -Циклоамилоза, циклогексаамилоза, цикломальтогексоза, α -декстрин, α -циклодекстрин, Savamax W6	BT 002616	15.04.07
43	(2R-транс)-2-(3,4-Дигидроксифенил)-2,3-дигидро-3,5,7-тригидрокси-4H-бензопиран-4-он $C_{15}H_{12}O_7$	480-18-2	3,3',4',5,7-Пентагидроксифлаванон; 3,3',4',5,7-пентагидроксифлаванон; 2,3-дигидрокверцетин, (+)-дигидрокверцетин, дигидрокверцетин; Таксифолин	BT 002617	21.04.07
44	[R-(R*,R*)]-2,3-Дигидроксибутандиоат монокалия мононатрия тетрагидрат $C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$	6381-59-5	Тартрат калий натрий 4-гидрат; винной кислоты калий натриевая соль четырехводная, виннокислый калий натрий 4-водный; Сегнетова соль	BT 002618	22.04.07
45	Алкил C_{4-9} -бензолсульфокислота $C_{10-15}H_{14-24}O_3S$		Алкилбензолсульфокислота на основе фракции C_{4-9} ; входит в состав средства для мытья посуды «Садко»	BT 002619	26.04.07

Производство и применение перечисленных веществ возможно только после их перерегистрации.

**ПЕРЕЧЕНЬ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ,
ПРОШЕДШИХ ГОСУДАРСТВЕННУЮ РЕГИСТРАЦИЮ
(печатается с продолжением, сообщение № 74*)**

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
1	1Н,3Н-Бензо[1,2-С:4,5-С']-дифуран-1,3,5,7-тетрон $C_{10}H_{20}$	89-32-7	Бензол-1,2,4,5-тетракарбоновой кислоты диангидрид; пиромеллитовой кислоты диангидрид; пиромеллитовый диангидрид	77.99.26.8.У. 162.1.07 ВТ 002854	15.01.07	постоянно
2	[[Бис[2-[бис(фосфонометил)амино]этил]амино]метил] фосфонат натрия $C_9H_{28}N_3O_{15}P_5 \cdot xNa$	22042-96-2	Диэтилентриаминпента(метил-ленфосфонат) натрия; (((фосфонометил)иминобис(2,1-этан-диилнитрилобисметил-ен)))тетракарисфосфонат натрия; Na-CW Base; входит в состав Dequest 2066, Dequest 4066	77.99.26.8.У. 14095.12.06 ВТ 001888	20.12.06	временно до 13.12.09
3	2,6-Бис(1-метилэтил)бензоламин $C_{12}H_{19}N$	24544-04-5	2,6-Диизопропилфениламин; 2,6-диизопропиланилин; входит в состав стабилизатора марки «Диакарб»	77.99.26.8.У. 14096.12.06 ВТ 002848	20.12.06	временно до 22.11.09
4	α -Бутил- ω -проп-2-еноксиполи[окси(метил-1,2-этан-диил)]поли[окси-1,2-этан-диил] $C_7H_{14}O(C_3H_6O)_m(C_2H_4O)_n$		Бутилаллиловый эфир полиоксикаленгликоля; бутилаллиловый эфир статистического сополимера окиси этилена и окиси пропилена; полиэфир 2701; Лапрол 2701	77.99.26.8.У. 925.2.07 ВТ 002867	12.02.07	временно до 17.01.10
5	α -Гидро- ω -(фосфоноксиполи(окси-1,2-этан-диил) эфир с 2,2-бис(гидроксиметил)пропан-1,3-дионом (4:1) калиевая соль $O_{12}P_4H_8 \cdot (OC_2H_4)_{4n} \cdot C_5H_2O_4 \cdot xK$	99129-23-4	Поли(окси-1,2-этан-диил)- α -гидро- ω -оксифосфоновый эфир с 2,2-бис(гидроксиметил)-1,3-пропандиолом (4:1) калиевая соль; продукт CONQOR 400 (водный раствор вещества)	77.99.26.8.У. 161.1.07 ВТ 002860	15.01.07	временно до 14.12.09
6	2-Гидроксипропан-1,2,3-трикарбонат трикалия моногидрат $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$	6100-05-6	Лимоннокислый калий трехзамещенный моногидрат; лимонной кислоты трикалияевая соль моногидрат; цитрат трикалия моногидрат; входит в состав продукта Part 1 to Two Part Reagent Kit	77.99.26.8.У. 12903.11.06 ВТ 002840	28.11.06	временно до 24.07.09
7	1-Гидроксиэтилендифосфонат калия дигидрат $C_2H_7KO_7P_2 \cdot 2H_2O$		Этанол-1,1-дифосфонат калия дигидрат; (1-гидроксиэтил)-бисфосфонат калия дигидрат; 1-оксиэтилендифосфоновой кислоты калиевая соль дигидрат	77.99.26.8.У. 397.1.07 ВТ 002855	22.01.07	временно до 29.11.09
8	Декаметилциклопентасилоксан $C_{10}H_{30}O_5Si_5$	541-02-6	Пентамер диметилсилоксана; циклический пентамер диметилсилоксана; декаметилциклопентасилоксан; DOW CORNING® 245 FLUID	77.99.27.8.У. 13997.12.06 ВТ 002857	18.12.06	постоянно
9	Диалкил $C_{1,3}$ -дисульфид $C_{2-6}H_{6-14}S_2$		Дисульфидное масло	77.99.26.8.У. 13998.12.06 ВТ 002847	18.12.06	временно до 17.11.09
10	О,О-Дибутилдитиофосфат натрия $C_8H_{18}NaO_2PS_2$	36245-44-0	Дибутилдитиофосфат натрия; дибутилдитиофосфорной кислоты натриевая соль; бутиловый аэрофлот; входит в состав флотореагента БТФ	77.99.26.8.У. 398.1.07 ВТ 002863	22.01.07	временно до 18.12.09

* Начало в № 4 за 1994 г.

№ п/п	Наименование вещества по IUPAC	№ CAS	Синонимы, торговые и фирменные названия	Номер гос. регистрации Номер РПОХБВ	Дата регистрации	Срок действия регистрации
11	Дистилляты (нефтяные), крекинг в водородной среде	64741-77-1	Дистилляты (нефтяные), крекинг в водородной среде; входит в состав продукта External CT Corrosion Inhibitor A265	77.99.26.8.У. 395.1.07 ВТ 002862	22.01.07	постоянно
12	Медь динитрат CuN_2O_6	3251-23-8	Медь азотнокислая; медь (II) нитрат, медь нитрат; входит в состав продукта Blaeueschutz V200	77.99.26.8.У. 14354.12.06 АТ 000755	28.12.06	временно до 05.12.09
13	4,4'-Оксибисбензоламин $C_{12}H_{12}N_2O$	101-80-4	4,4'-Оксидифениламин; 4,4'-диаминодифенилоксид; 4,4'-диаминодифениловый эфир; бис(п-аминофениловый эфир); 4,4'-оксианилин	77.99.26.8.У. 163.1.07 ВТ 002850	15.01.07	временно до 24.11.09
14	2-Октил-(2Н)-изотиазол-3-он $C_{11}H_{19}NOS$	26530-20-1	2-Октил-4-изотиазолин-3-он; 2-н-октил-4-изотиазолин-3-он; 2-октил-3(2Н)-изотиазолин; входит в состав продуктов Blaeueschutz V200, Танагард (Tanagard) 3755	77.99.26.8.У. 14353.12.06 ВТ 002851	28.12.06	временно до 27.11.09
15	н-Октил-β-D-глюкозид $C_{14}H_{28}O_6$	29836-26-8	н-Октил-α-глюкозид; н-октил-β-D-глюкопиранозид	77.99.26.8.У. 14182.12.06 ВТ 002858	22.12.06	временно до 11.12.09
16	Полимер 1,2,3-пропантриола с хлорметилоксираном $[[C_3H_8O_3]_m[C_3H_5ClO]_n]_x$	25038-04-4	Полимер глицерина с эпихлоргидрином; оксилон-6; Эпон (Epon) 812	77.99.26.8.У. 848.2.07 ВТ 002853	05.02.07	временно до 28.11.09
17	Поли(окси-1,2-этандилоксикарбонил-1,4-фениленкарбонил) $[C_{10}H_8O_4]_n$	25038-59-9	Полиоксиэтилентерефталат; полиэфир терефталевой кислоты и 1,2-этандиола; полиэтиленгликольтерефталат; полиэтилентерефталат; Лавсан; Клеартуф Р82	77.99.26.8.У. 12904.11.06 ВТ 002837	28.11.06	постоянно
18	Продукт взаимодействия полибутадиена с фуран-2,5-дионом и бутан-1-олом		Полибутадием низкомолекулярный маленинизированный этерифицированный (ПБНМЭ); Каскад ПД	77.99.26.8.У. 393.1.07 ВТ 002859	22.01.07	постоянно
19	Продукт взаимодействия метанала с карбамидом		Раствор формальдегида, стабилизированный карбамидом; концентрат карбамидоформальдегидный (КФК)	77.99.26.8.У. 550.1.07 ВТ 002490	26.01.07	временно до 01.08.09
20	Соединение таллового масла с диэтаноломином	68092-28-4	Входит в состав продукта Internal Corrosion Inhibitor A266	77.99.26.8.У. 394.1.07 ВТ 002861	22.01.07	постоянно
21	Фракционные остатки (нефтяные) каталитического риформинга	64741-67-9	Ароматический нефтяной дистиллят; растворитель из ароматических углеводородов; входит в состав продукта Oil Gelling Agent B217	77.99.26.8.У. 396.1.07 ВТ 002866	22.01.07	постоянно
22	Целлюлозы эфир с α-[2-гидрокси-3-(триметиламмоний)пропил]-ω-гидроксиполи(окси-1,2-этандиил)хлоридом	68610-92-4	Входит в состав Polymer PK	77.99.26.8.У. 14094.12.06 ВТ 002852	20.12.06	временно до 28.11.09
23	Цианамид CH_2N_2	420-04-2	Карбаминонитрил; карбимид; N-цианоамин; карбамононитрил; нитрил карбаминовой кислоты; цианамид водорода; карбодиимид; входит в состав стабилизатора марки «Диакарб»	77.99.26.8.У. 14097.12.06 ВТ 002849	20.12.06	временно до 22.11.09