

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Михеев Евгений Юрьевич

**ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ
НА ТЕЧЕНИЕ ТОКСИГЕННОЙ СТАДИИ ОТРАВЛЕНИЙ
УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Орлов Юрий Петрович

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Сенцов Валентин Геннадьевич

Омск – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОТРАВЛЕНИЯ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	14
1.1 Основные патогенетические факторы развития шока при тяжелых отравлениях уксусной кислотой.	14
1.1.1 Химический ожог желудочно-кишечного тракта и гемолиз эритроцитов при отравлении уксусной кислотой как вариант ранней несостоятельности свободно-радикального окисления.	14
1.1.2 Патогенетические особенности развития экзотоксического шока и полиорганной дисфункции при тяжелых отравлениях уксусной кислотой. . .	16
1.1.3 Современные подходы к интенсивной терапии тяжелых отравлений уксусной кислотой.	22
1.1.4 Перспективы использования инфузионных антиоксидантов и антигипоксантов в программе инфузионной терапии на догоспитальном этапе при тяжелых отравлениях уксусной кислотой.	24
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	27
2.1 Общая характеристика больных.	27
2.2 Дизайн исследования.	32
2.3 Методы исследований.	32
2.4 Методы статистической обработки.	35
ГЛАВА 3 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ.	38
3.1 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы при поступлении.	38
3.2 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы через 3 суток.	49
3.3 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы через	

5 суток.	58
3.4 Сравнительная характеристика клинического течения химической травмы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой.	76
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	96
ВЫВОДЫ.	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	99
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	102
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В настоящее время восстановление кровотока в ишемизированной ткани рассматривается как сложный комплекс адаптивных и патологических механизмов, результатом воздействия которых может быть как восстановление функции органа, так и его гибель. Это особенно актуально для пациентов, перенесших экзотоксический шок, так как длительность шока (централизация кровообращения) будет определять не только тяжесть органных расстройств, но и исход заболевания в целом.

Основную роль играет быстро развивающийся внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, определяющий как тяжесть гипоксии на уровне клетки за счет недостаточного количества носителей кислорода, так и тяжесть, и частоту развития полиорганной недостаточности за счет токсического влияния свободного гемоглобина на эндотелий капилляров всех органов без исключения. Именно внутрисосудистый гемолиз является основополагающим как в генезе полиорганной недостаточности (токсическая нефропатия, гепатопатия, пневмония, энцефалопатия, ДВС синдром), так и в танатогенезе при тяжелых отравлениях уксусной кислотой [43; 47; 117].

По данным многочисленных источников, именно свободный гемоглобин и ионы двухвалентного железа (Fe^{2+}) в период реперфузии активируют процессы свободно-радикального окисления. Это приводит к раннему дисбалансу в системе антиоксиданты/прооксиданты в пользу последних, а в последующем – к нарушению тканевого дыхания, снижению энергетического потенциала клетки и развитию синдрома ПОН [195].

Таким образом, при отравлении уксусной кислотой сочетание патогенетических факторов (гиповолемия, вазоконстрикция, внутрисосудистый гемолиз и гипоксия) способствует прогрессированию гипоксии на уровне тканей за счет активации процессов свободно-радикального окисления, расстройств антиоксидантного статуса. Это и приводит, в конечном итоге, к нарушению

механизмов тканевого дыхания (митохондриальная дисфункция) в большинстве органов и, как следствие, к полиорганной недостаточности.

Общеизвестно, что основой традиционной инфузионной терапии в токсикологии является применение кристаллоидов и изотонических растворов глюкозы, что осуществляется исключительно на госпитальном этапе [117]. Но основные звенья патогенеза отравления уксусной кислотой (гиповолемия, внутрисосудистый гемолиз, ацидоз, антиоксидантная недостаточность, гипоксия) начинают реализовываться в крайне ранний период после отравления, так как основной период резорбции уксусной кислоты заканчивается уже через 20–30 минут [69]. Указанные факты нацеливают на поиск наиболее оптимальных вариантов инфузионной терапии в токсикогенной фазе отравления, особенно на догоспитальном этапе, тем более, что тканевая гипоксия – это следствие нарушения использования клеткой кислорода, а не результат неадекватной доставки, так как существует связь между летальностью и митохондриальной дисфункцией и снижением синтеза АТФ.

Эффективность последующей комплексной терапии при отравлениях уксусной кислотой может быть успешной лишь в период рационального использования «золотого часа», когда в условиях ранней инфузионной терапии будут устранены не только основные патогенетические факторы (внутрисосудистый гемолиз, гиповолемия), но и созданы условия для реализации поврежденных клеток к ранней адаптации к гипоксии.

Адаптация присуща для многих патологических процессов и в случаях развития гиповолемии также включается механизм ранней адаптации в виде аутогемодилюции. Но «ценность» достаточного количества кислорода на уровне клетки (митохондрии), для организма гораздо важнее, чем уровень жидкости в сосудистом русле, что подтверждается более длительным периодом адаптации к гиповолемии и более коротким, для гипоксии. На уровне клетки шок, как типовой патологический процесс, протекает универсально, одинаково для всех видов шока и для всех клеток. Поэтому существует одно из общих названий шока – синдром «больной клетки» [195], а нарушения гемодинамики при шоке, не без оснований,

называют «кризисом микроциркуляции» [76].

На сегодняшний день установлено, что усилия по повышению доставки кислорода путем волемиического возмещения и увеличение оксигенации тканей во время, например, септического шока, оказались неэффективными. Все большее количество доказательств указывает на то, что митохондрии вносят значительный вклад в патогенез полиорганной недостаточности при различных критических состояниях [195]. Дисрегуляция метаболизма кислорода на уровне митохондрий способствует травме органов за счет ускоренного производства окислителей (свободных радикалов кислорода) и гибели клеток.

Поэтому борьба с гиповолемией, как и борьба с гемолизом, на догоспитальном этапе может быть осуществлена только частично, так как основная коррекция начнется только после госпитализации пациента (через 2–3 часа). Более существенной будет являться ранняя профилактика тотальной митохондриальной дисфункции и полиорганной недостаточности в период развития шока и в период его устранения, так как ключевым моментом в развитии гипоксии на уровне тканей является нарушение субстратного звена в дыхательной цепи митохондрий, а именно дефицит сукцината (янтарной кислоты) и блокада цикла Кребса недоокисленными субстратами [65].

Необходимо констатировать, что на сегодняшний день в отечественной литературе не содержится информации об эффективности использования на догоспитальном этапе различных каких-либо из вариантов инфузионной терапии при лечении отравлений уксусной кислотой. Имеются лишь публикации, отражающие эффективность использования при отравлениях уксусной кислотой растворов антигипоксантов (янтарной кислоты), касающиеся исключительно госпитального этапа [36; 66; 70; 91].

Поэтому, с учетом частоты отравлений уксусной кислотой в РФ и высокого уровня летальности при указанных отравлениях, возникает острая потребность в обосновании использования растворов антиоксидантной и антигипоксантной направленности именно в раннем периоде после отравления уксусной кислотой. Это будет способствовать ранней коррекции процессов тканевого дыхания на

уровне митохондрий, созданию условий для ранней адаптации к гипоксии и нормализации процессов свободно-радикального окисления. Имеющиеся экспериментальные исследования позволяют предположить, что с помощью инфузионных антигипоксантов вполне возможна коррекция гемодинамических параметров при развитии экзотоксического шока, как и уменьшение степени внутрисосудистого гемолиза, что также будет способствовать снижению частоты развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и, в целом, уменьшению летальности.

Степень разработанности темы исследования

Актуальность проблемы острой химической травмы определяется ее высокой распространенностью среди всех возрастных групп населения. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении отравлений уксусной кислотой, летальность, даже в специализированных стационарах, составляет по данным различных авторов от 20 до 70 %, в зависимости от ряда отягощающих факторов [69; 112; 113; 138].

В остром периоде химической травмы на фоне повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации плазмы в интерстициальное пространство, формируется относительная и абсолютная гиповолемия (что очень характерно для отравлений уксусной кислотой) и, как следствие, централизация кровообращения [69; 77; 122; 124]. Необходимо отметить, что несмотря на глубокое и детальное изучение патогенеза отравлений уксусной кислотой, до сегодняшнего дня в литературе практически отсутствует информация, за исключением единичных исследований по оценке патогенетической терапии на догоспитальном этапе [88; 122; 123; 124; 139].

На наш взгляд, в настоящее время имеется острая потребность в обосновании раннего патогенетического лечения при отравлении уксусной кислотой, именно на догоспитальном этапе. Для снижения осложнений и летальности при указанных отравлениях ключевую роль должна играть правильная и патогенетически обоснованная тактика инфузионной терапии. К

сожалению, современные отечественные литературные источники практически не обосновывают варианты программ инфузионной терапии, которые смогли бы уменьшить степень развития органных расстройств при угрозе развития экзотоксического шока на фоне приема больших концентраций уксусной кислоты.

Цель исследования

Обосновать клинко-патогенетическое использование Реамберина в программе инфузионной терапии с целью предотвращения развития полиорганной недостаточности и снижения летальности в раннем посттравматическом периоде при тяжелом отравлении уксусной кислотой.

Задачи исследования

1. Изучить эффективность инфузионной терапии, проводимой на догоспитальном этапе различными инфузионными средами, и оценить на этапе поступления в клинику влияние различных инфузионных сред на показатели центральной гемодинамики, газовый состав крови, показатели гемостаза, критерии синдрома системной воспалительной реакции у пациентов с тяжелым отравлением уксусной кислотой.

2. Обосновать эффективность инфузионной терапии, проводимой на догоспитальном этапе различными инфузионными средами, на степень выраженности внутрисосудистого гемолиза, как основного патогенетического фактора, у пациентов с тяжелым отравлением уксусной кислотой на этапе поступления.

3. Оценить эффективность инфузионной терапии, проводимой на догоспитальном этапе различными инфузионными средами, с учетом их влияния в перспективе развития полиорганной недостаточности у пациентов с тяжелым отравлением уксусной кислотой в раннем периоде химической травмы.

4. Определить целесообразность применения инфузионных антигипоксантов для купирования экзотоксического шока, внутрисосудистого

гемолиза и полиорганной недостаточности (ПОН) у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой на догоспитальном этапе и разработать алгоритм тактических мероприятий.

Научная новизна

1. Установлено, что применение 0,9 % раствора натрия хлорида в программе инфузионной терапии у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой на догоспитальном этапе не улучшает показатели, отражающие работу сердечно-сосудистой системы, не способствует эффективной коррекции гиповолемии и коагулопатии, а напротив, увеличивает продолжительность ацидоза, длительность внутрисосудистого гемолиза, что способствует развитию полиорганной недостаточности в раннем (до 5 суток) посттравматическом периоде.

2. Установлено, что использование инфузионных антигипоксантов (меглюмина натрия сукцината) на догоспитальном этапе при тяжелом отравлении уксусной кислотой, позволяет в 70 % случаев избежать в первые сутки после химической травмы развития экзотоксического шока ($G = 0,78$, $p = 0,02$), в 75 % развития пневмонии ($G = 0,72$, $p = 0,00005$), в 56 % случаев избежать развития острой почечной недостаточности ($G = 0,74$, $p = 0,02$).

3. Клинически подтверждены свойства инфузионного антигипоксанта (меглюмина натрия сукцината), приводящие к положительным изменениям со стороны гемодинамики, обусловленным вазоактивным действием, что подтверждалось увеличением СИ на 58,3 % ($p = 0,00016$), УО на 30,4 % ($p = 0,00016$) и снижением ОПСС на 14,4 % ($p = 0,00016$).

4. Установлено, что использование инфузионных антигипоксантов (меглюмина натрия сукцината) на догоспитальном этапе при отравлении уксусной кислотой позволяет эффективно влиять на показатели кислотно-щелочного гомеостаза у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой ($G = 0,59$, $p = 0,006$).

Теоретическая и практическая значимость работы

Включение в схему лечения на догоспитальном этапе у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой антиоксидантных полиионных сбалансированных инфузионных сред (инфузионных антигипоксантов, содержащих меглюмина натрия сукцинат) в 60 % случаев способно предотвратить развитие тяжелых осложнений (шок, пневмония, ОПН) и неблагоприятного исхода тяжелого отравления (снижение летальности на 17,3 %).

Использование в программе интенсивной терапии у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой антигипоксантных полиионных сбалансированных инфузионных сред, содержащих меглюмина натрия сукцинат, позволит сократить сроки пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии на 8,4 койко-дня.

Методология и методы диссертационного исследования

На основании полученных результатов патогенетически обосновано раннее использование раствора меглюмина натрия сукцината. Методология научно-исследовательской работы включала анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме исследования, постановку цели и задач исследования. Для решения поставленных задач было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование.

Вся совокупность исследований проводилась, строго следуя разработанному плану научного исследования с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Качественный состав инфузионного раствора, используемый на догоспитальном этапе при тяжелых отравлениях уксусной кислотой, прямо влияет на тяжесть общего состояния пациентов, частоту развития экзотоксического шока и полиорганной недостаточности в раннем (до 5 суток) периоде после отравления.
2. Ранняя инфузия меглюмина натрия сукцината приводит к устранению

гипоксии тканей путем воздействия на интенсивность гемолиза, параметры сосудистого тонуса, восстановления микроциркуляции, кислотно-основного состояния, что обеспечивает менее прогрессивное течение экзотоксического шока и уменьшает тяжесть органических расстройств в раннем посттравматическом периоде за счет свойств реактиватора тканевого дыхания.

Степень достоверности

Проведено комплексное обследование 146 пациентов после тяжелого отравления уксусной кислотой. О достоверности полученных результатов свидетельствует достаточное количество наблюдений и использование современных инструментальных, лабораторных методов и оценочных шкал. После стратификации (с учетом возраста, пола, количества принятой уксусной кислоты, тяжести отравления, тактики инфузионной терапии на ДГЭ) в исследование включены клинические и лабораторные показатели 60 пациентов. Научные положения дополнены таблицами, рисунками, диаграммами. На основании результатов проведенных исследований обоснована эффективность применения реамберина в качестве инфузионной терапии на догоспитальном этапе отравления уксусной кислотой. Достоверность различий в сравниваемых группах определяли по критериям Вилкоксона, Манна – Уитни, Фишера, Краскела-Уоллиса, Данна.

Апробация работы

Материалы исследований доложены и обсуждены на: обществе анестезиологов-реаниматологов Омской области и г. Омска (Омск, 2010); 8-й Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2011); 7-м съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада России, секция «Современные аспекты реанимации и интенсивной терапии острых отравлений» (Санкт-Петербург, 2013), научно-практической конференции «Анестезия и интенсивная терапия при критических состояниях» (Новокузнецк, 2014); научно-практической конференции «Некоторые актуальные вопросы

клинической токсикологии» (Ханты-Мансийск, 2015); научно-практической конференции «Клинические и прикладные аспекты критических состояний» (Омск, 2015); конференции анестезиологов и реаниматологов Узбекистана (Бухара, 2016); 18-й Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2016).

Апробация диссертационной работы проведена на межкафедральном заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии ПДО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (Омск, 2017).

Организация и проведение диссертационного исследования одобрены Комитетом по вопросам этики (заседание № 63 от 09.10.2014 года) при ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме: «Влияние состава догоспитальной инфузионной терапии на течение токсигенной стадии отравлений уксусной кислотой», номер государственной регистрации АААА-А15-115123110101-7.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения реанимации и интенсивной терапии для лечения острых отравлений у психиатрических больных городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 г. Омска; станции скорой медицинской помощи г. Омска. Результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии Омского государственного медицинского университета Минздрава России, кафедре анестезиологии и реаниматологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии. По теме диссертации издана монография: «Отравления уксусной кислотой. Новый взгляд на старую проблему «русской болезни».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 монография, 6 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 201 источником, из которых 54 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 36 таблиц и 19 рисунков.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в проведенное исследование выразился в предложении основной идеи и цели исследования, в разработке необходимых методологических подходов. Автор лично проводил исследование, набор клинического материала, собирал весь необходимый фактический и архивный материал, участвовал в научных конференциях и написании научных статей, сформулировал положения, выносимые на защиту, и выводы.

ГЛАВА 1 КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОТРАВЛЕНИЯ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Основные патогенетические факторы развития шока при тяжелых отравлениях уксусной кислотой

1.1.1 Химический ожог желудочно-кишечного тракта и гемолиз эритроцитов при отравлении уксусной кислотой как вариант ранней несостоятельности свободно-радикального окисления

В настоящее время достаточно подробно изучены патогенетические механизмы действия уксусной кислотой, развития экзотоксического шока, внутрисосудистого гемолиза, токсической нефро- и гепатопатии [10; 68; 69; 108]. Но, несмотря на это, интерес к этой проблеме продолжает оставаться на достаточно значимом уровне [128].

Как известно, вещества со значением рН менее 2, являются достаточно сильными коррозивными ядами, что зависит от «силы» кислоты и константы ее диссоциации. Наиболее выраженный резорбтивный эффект отмечается у слабо диссоциирующих кислот, к которым и относится уксусная кислота [11; 69]. При приеме 50 мл уксусной кислоты значение рН в желудке не превышает $7,31 \pm 0,078$ [96].

Большая площадь ожоговой поверхности (полость рта, глотки, пищевода, желудка и верхних отделов тонкого кишечника) при приеме значительного количества (50–100 мл и более) уксусной кислоты, а также высокая вероятность повреждения кровеносных сосудов микроциркуляторного русла указанных органов ведут к достаточно частому (в 35–82 % случаев) развитию ранних кровотечений [98; 114].

Как известно, уксусная кислота является свободно проникающим гемолитиком, что обуславливает развитие гемолиза в течение короткого периода времени (от 30 минут до 2 часов). Химический ожог большой площади, включая

слизистую оболочку полости рта, глотки, пищевода, желудка, тонкого кишечника, сам по себе приводит к перераспределению жидкости в тканях, органах по градиенту концентрации с формированием гипонатриемии и гиперкалиемии за счет большого количества ионов калия, вышедших из разрушенных эритроцитов [35; 68; 69; 101].

Создавшаяся на фоне гипонатриемии гипоосмолярность, способствует дальнейшему продолжению внутрисосудистого гемолиза, так как содержимое эритроцитов (представленное белковыми молекулами) становится гипертоничным по отношению к среде эритроцита. В клетку интенсивно поступает натрий и вода до тех пор, пока механическое сопротивление оболочки не будет преодолено высоким осмотическим давлением изнутри эритроцита, что способствует разрыву и выходу свободного гемоглобина и калия из клеток [68; 69].

Безусловно, высокий уровень свободного гемоглобина и его катаболизм до Fe^{2+} потенцирует включение механизмов связывания и депонирования освободившегося железа [89]. Но при значительном гемолизе перегрузка транспортных белков ионами железа приводит к несостоятельности системы утилизации микроэлемента, декомпенсации детоксикационной функции почек, что обуславливает длительную циркуляцию Fe^{2+} в крови [30; 89].

В условиях сочетания дыхательной, гемической и циркуляторной гипоксии происходит избыточный синтез супероксидных радикалов (O^{2-}), которые в условиях гемолиза и наличия ионов Fe^{2+} активируют свободно-радикальное окисление [15; 89; 108; 125].

Избыток ионов Fe^{2+} потенцирует реакции Хабер-Вайса и Фентона с образованием гидроксильного (OH^{\cdot}) радикала, что способствует разветвлению цепи свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов [82; 89; 108; 115].

Таким образом, избыток прооксидантов у пациентов с отравлениями уксусной кислотой в период экзогенного шока не вызывает сомнений и позволяют сделать заключение о том, что избыток Fe^{2+} обеспечивает усиленное образование как первичных, так и вторичных радикалов (O^{2-} , H_2O_2 , OH^{\cdot} , $LOOH$) и

способствует превалированию прооксидантов над антиоксидантами в плазме крови [78; 82; 83; 97; 108; 168].

Гиповолемия, гемическая, дыхательная и циркуляторная гипоксия, ацидоз способствуют развитию расстройств тканевого дыхания на уровне клеток поврежденных органов и тканей, что сегодня обозначается термином «митохондриальная дисфункция», которая обуславливает развитие полиорганной недостаточности [83; 97; 152; 163; 167; 174; 185; 192].

Как известно, основным звеном метаболизма клетки является митохондрия. Их основная роль состоит в обеспечении клеток энергией. Степень выраженности патологического процесса в том или ином органе связана со степенью зависимости его клеток от аэробного дыхания [35; 108; 153]. В условиях недостатка кислорода происходит резкое замедление работы аэробного пути окисления глюкозы, а именно цикла трикарбоновых кислот. В результате происходит перестройка на анаэробный путь окисления, усиливается и ускоряется накопление в клетке лактата с развитием внутриклеточного ацидоза [29; 35; 91; 97; 107].

1.1.2 Патогенетические особенности развития экзотоксического шока и полиорганной дисфункции при тяжелых отравлениях уксусной кислотой

Тяжелые отравления уксусной кислотой всегда приводят к развитию полиорганной дисфункции, которая является следствием воздействия уксусной кислоты на различные патогенетические звенья [68; 69; 77; 116].

При отравлении уксусной кислотой, как свидетельствуют некоторые исследования, выявлена значительная эндотелиальная дисфункция (повышенное содержание эндотелина-1, усиление активности фактора фон Виллебрандта и нитроксидпродуцирующей функции эндотелия), снижение скорости и степени спонтанной и АДФ-индуцированной скорости агрегации тромбоцитов, снижения их количества в связи с накоплением свободного гемоглобина, особенно в первые сутки после отравления [1; 6; 85].

Особенностью химического ожога при тяжелом отравлении уксусной кислотой являются кровотечения из желудочно-кишечного тракта [68; 69; 76], причинами которых, наряду с коррозийным повреждением сосудов микроциркуляторного русла, также являются грубые расстройства в системе гемостаза, проявляющиеся в виде ДВС синдрома [2; 8; 10; 24; 128; 131; 136].

При тяжелом отравлении уксусной кислотой прослеживаются все 3 стадии ДВС-синдрома, однако в клинической картине гиперкоагуляция крайне непродолжительна, быстро развивается гипокоагуляция, снижение фибриногена, повышение фибринолитической активности [1; 32; 69]. Наиболее опасны на этом фоне кровотечения из ЖКТ в срок от 4 до 20 суток с момента отравления уксусной кислотой в результате отторжения с поверхности пораженной слизистой струпа [16; 31], образования острых эрозий и язв [45; 101; 114], уремического гастроэнтерита [69; 114]. Чаще всего такие кровотечения отмечаются на 9–12 сутки [69; 76; 131; 134; 137].

В 50 % случаев тяжелых отравлений прижигающими жидкостями встречаются расстройства внешнего дыхания [18; 69]. Значительный интерес представляет тот факт, что у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой причинами дыхательной недостаточности могут быть несколько механизмов, а именно: механическая асфиксия, как следствие стеноза гортани [58; 114], химический ожог слизистой верхних дыхательных путей [58; 68; 121], кислотная аспирация, ведущая к синдрому Мендельсона [68; 121], в более поздние сроки – респираторный дистресс-синдром взрослых [18; 62; 63; 69, 113]. Важную роль играет и циркуляторная гипоксия, которая является следствием экзотоксического шока, и гемическая гипоксия – при усиленном гемолизе эритроцитов.

В ряде исследований параметров гемодинамики у пострадавших при тяжелых отравлениях уксусной кислотой было выявлено достоверное, по сравнению с контролем, высокое среднее артериальное давление, превышавшее данные контроля на 14–33 %, но имевшее место только в случаях поступления пациентов в период до 3 часов от момента развития отравления. Данный факт

имеет явно компенсаторный характер, как и увеличение частоты пульса, который возрастал на 45 %, что характерно для шока 1-й степени [34; 133].

Однако, по данным ряда исследований, в период шока с ростом тяжести общего состояния, обусловленного выраженностью внутрисосудистого гемолиза и тяжелой гиповолемией (снижение ОЦК до 43–45 %), отмечалась тенденция к декомпенсации – МОК прогрессивно снижался на 37 % и 43 %, достигая 50 % у пациентов с тяжелыми отравлениями [70; 89; 102; 118].

В ряде исследований было выявлено высокое ОПСС, где тенденция к росту была связана с длительностью и тяжестью внутрисосудистого гемолиза [89; 119]. Если при отравлениях средней тяжести значения ОПСС нарастали в интервале от $(2\ 410 \pm 38)$ до $(3\ 265 \pm 78)$ дин·с·см⁻⁵ соответственно, то при тяжелых отравлениях – ОПСС увеличивалось до $(3\ 240 \pm 62)$ дин·с·см⁻⁵, а при экзотоксическом шоке – регистрировалось, напротив, снижение ОПСС (до (536 ± 42) дин·с·см⁻⁵). Кроме этого, в ряде исследований у пациентов с экзотоксическим шоком было зарегистрировано увеличенное количество внеклеточной жидкости, что указывает на развитие «капиллярной утечки» еще на догоспитальном этапе [70; 89; 133]. При отравлениях средней степени тяжести отмечалось увеличение внеклеточной жидкости от (99 ± 8) мл/кг до (108 ± 14) мл/кг; при отравлении тяжелой степени от (123 ± 6) мл/кг до (186 ± 10) мл/кг [89].

По данным ряда авторов, при поступлении в клинику (уже через 40–60 минут от момента отравления) у большинства пациентов отмечалось истощение компенсаторных возможностей системной гемодинамики (СИ – $(2,1 \pm 0,3)$ л/мин·м², УИ – $(24,6 \pm 5,2)$ мл/м², УО – $(34,8 \pm 5,5)$ мл, ОПСС – (536 ± 42) дин·с·см⁻⁵), что свидетельствует о ранней декомпенсации гемодинамики и раннем развитии экзотоксического шока [70; 133]. Безусловно, быстроте развития шока способствуют выраженный внутрисосудистый гемолиз, высокие концентрации свободного гемоглобина, а также увеличение концентраций сывороточного железа и ферритина [70; 133].

В других исследованиях выявлено, что у больных с отравлением уксусной кислотой прогрессирующая гиповолемика приводила к снижению венозного

возврата, сердечного индекса и возрастанию постнагрузки [34; 133]. Структурно-функциональным изменениям в миокарде всегда предшествуют метаболические нарушения [83; 101]. Кардио-гемодинамические нарушения у пациентов с тяжелыми отравлениями уксусной кислотой характеризуются увеличением массы миокарда левого желудочка, уменьшением конечного диастолического и систолического объемов и формированием диастолической дисфункции левого желудочка [1; 102; 118; 133].

При отравлении уксусной кислотой выявлено развитие синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом со значительным повышением их в крови, увеличение продуктов ПОЛ, особенно при тяжелом отравлении. Не менее важным является определение такого факта, как значительное снижение АТФ, АДФ и коэффициента энергетического заряда эритроцитов. Последний параметр характеризует степень нарушения процессов генерации энергии [4; 82; 118; 119].

Установлено, что при отравлениях уксусной кислотой средней и тяжелой степени, по ЭКГ в 1–2 сутки мониторируются сложные нарушения ритма и проводимости у 50,8 % больных, а у 49,2 % – регистрируются ишемические изменения на ЭКГ. Наличие этих нарушений патогенетически связано с высоким содержанием в крови продуктов ПОЛ и неэстерифицированных жирных кислот [15; 83; 84; 119]. В исследованиях установлено, что в первые часы после отравления уксусной кислотой отмечаются нарушения функции вегетативной нервной системы в виде симпатикотонии, выраженность которой зависит от степени тяжести отравления, а также от времени с момента отравления и степени гемолиза [102; 127].

На сегодняшний день установлено, что стойкие нарушения центральной гемодинамики при отравлениях уксусной кислотой тяжелой степени обусловлены наличием ряда факторов: избытка свободного гемоглобина, потенцирующего спазм микрососудов [201]; высоких концентраций ферритина, обладающего вазодилатирующим действием; избытка супероксидных радикалов [78; 108; 109],

продуцирующих пероксинитрит на фоне избытка оксида азота [40] и функциональной недостаточности супероксиддисмутазы [85].

При тяжелых отравлениях уксусной кислотой и развитии экзотоксического шока практически в «обязательном» порядке регистрируются явления гепато- и нефропатии, реактивного панкреатита, гипергликемии и гипохлор- и гипонатриемии [49; 50; 68; 69; 101]. У 85 % больных возникает цитолитический синдром с развитием ферментемии [43; 69; 85; 181]. Острая печеночная недостаточность при тяжелом отравлении уксусной кислотой часто сочетается с тяжелой нефропатией [69; 113; 136]. Указанные факты обнаруживаются при поступлении в клинику и сохраняются в течение более 3 суток. Токсическая нефропатия также возникает у более чем 80 % больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой и имеет разную степень выраженности (от незначительных изменений в лабораторных показателях мочи до острой почечной недостаточности (ОПН) и острого гемоглинурийного нефроза [11; 16; 68; 69].

Также отмечается существенное увеличение концентрации калия в плазме крови, что связано как с выраженностью внутрисосудистого гемолиза, так и с более тяжелыми явлениями нефропатии, приводившей к снижению диуреза практически на 50 % от уровня контроля и развитию острой почечной недостаточности к 2–3-м суткам [69]. Большинство авторов обращают внимание на частоту развития нефропатии, её быструю трансформацию в острую почечную недостаточность у пациентов, у которых высокий уровень свободного гемоглобина в крови сохранялся до 72 часов от момента химической травмы, что в 77 % случаев потребовало проведение гемодиализа [75; 136; 137].

Как известно, шок, внутрисосудистый гемолиз и декомпенсированный метаболический ацидоз являются основными факторами в формировании синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой [9; 10; 35]. Однако, не последнюю роль в патогенезе ДВС-синдрома играет нарушение белковообразующей функции печени, в частности синтеза протромбина, тромбина, фибриногена [43; 68; 101].

Уже при поступлении в стационар, у пострадавших выявляются изменения параметров как сосудисто-тромбоцитарного (сокращение времени кровотока, тенденция к тромбоцитозу), так и плазменного звеньев гемостаза (сокращение времени свертывания на фоне уменьшения ПТИ, АВР и гиперфибриногенемия) [13; 32; 68; 69;131].

Таким образом, как показывают данные литературы, для тяжелого отравления уксусной кислотой характерно раннее развитие абсолютной гиповолемии с последующим нарушением функций микрососудистого русла жизненно важных органов с развитием тканевой гипоксии на уровне клеток. Гиповолемия способствует длительной гипоперфузии тканей органов, проявляется стазом, агрегацией эритроцитов, внутрисосудистым гемолизом и микротромбообразованием на фоне гиперкоагуляции. Свободный гемоглобин, геминные соединения и ионы железа (Fe^{2+}) ускоряют разложение гидроперекисей с активацией свободно-радикальных реакций, избыточным образованием активных форм кислорода (АФК), что вызывает раннее истощение собственного антиоксидантного потенциала и потенцирует «окислительный стресс», расстройства окислительного фосфорилирования, митохондриальную дисфункцию, лежащих в основе развития синдрома полиорганной недостаточности.

Период реперфузии сопровождается обязательным поступлением в кровотоки избыточного количества ионизированного железа и ферритина, что в условиях гипероксии усугубляет глубину окислительного стресса, расстройства окислительного фосфорилирования и, в целом, тяжесть общего состояния пациентов на фоне уже имеющегося экзо- и эндотоксикоза, гиповолемического и ожогового шока, а также транслокации кишечной микрофлоры и ее токсинов в системный кровоток.

1.1.3 Современные подходы к интенсивной терапии тяжелых отравлений уксусной кислотой

Актуальность проблемы острой химической травмы определяется ее высокой распространенностью среди всех возрастных групп населения. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении отравлений уксусной кислотой, летальность, даже в специализированных стационарах, составляет по данным различных авторов от 20 до 70 % в зависимости от ряда отягощающих факторов [69; 28; 112]. Данная ситуация в значительной степени объясняется сложностью и многообразием патогенетических механизмов, лежащих в основе развития, течения и исхода тяжелых отравлений уксусной кислотой [43; 45; 69].

В стандарты по оказанию медицинской помощи на догоспитальном этапе при указанной патологии, помимо обезболивания, зондового промывания желудка, введения глюкокортикостероидов и спазмолитиков, входит и инфузионная терапия, которая является обязательным элементом, направленным на купирование гипотемии и шока [68; 69].

В последние годы XX века было доказано, что в основе развития любого критического состояния лежит нарушение баланса прооксидантных и антиоксидантных систем, получившее название «окислительного стресса» [82; 83; 86; 108]. Основными механизмами его формирования при тяжелых отравлениях любой этиологии являются расстройства общего кровообращения и микроциркуляции, смешанная гипоксия и эндогенная интоксикация, инфекция [35; 86]. В остром периоде химической травмы на фоне повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации белка в интерстициальное пространство, формируется относительная и абсолютная гиповолемия (что очень характерно для отравлений уксусной кислотой) и, как следствие, централизация кровообращения [68; 69; 102]. Последнее несет в себе приспособительный характер, обеспечивая адекватный кровоток в приоритетных органах (мозг, сердце), но одновременно приводит к существенным нарушениям регионарного и периферического кровотока. Нарастающие нарушения микроциркуляции

сопровождаются развитием тканевой гипоксии, активацией анаэробного гликолиза, которые одновременно запускают процессы свободно-радикального окисления с последующим повреждением клеточных мембран и гибелью клеток практически во всех органах [8; 31; 56; 69; 82 98].

Безусловно, своевременно и качественно проведенная инфузионная терапия должна обеспечить вероятность более «мягкого» течения расстройств микроциркуляции, что особенно важно для пациентов с тяжелым отравлением уксусной кислотой. Скорость развития экзотоксического шока при данном виде отравлений существенно отличается от других вариантов шока, так как необратимым шок в этой группе пациентов может стать за короткий период времени – 30–40 минут [24; 56; 69; 126]. При этом обоснованный выбор инфузионной стартовой среды будет играть определяющую роль.

Ранее считалось, что при развитии абсолютной гиповолемии при отравлении УК, растворы коллоидов должны играть явно положительную роль за счет своего заместительного волевического компонента. Однако, сочетание растворов коллоидов (гидроксиэтилкрахмалы, декстраны) и кристаллоидов (0,9 % раствор NaCl, раствор Рингера), используемое разными авторами для купирования экзотоксического шока, не привело к значимым положительным эффектам. В ряде работ отмечено, что использование сочетания кристаллоидов и коллоидов не уменьшает частоту развития шока и не влияет на тяжесть и количество органных расстройств как в раннем, так и в позднем периоде после химической травмы [31; 70; 80; 95; 145; 156; 198]. При этом, все исследования относительно тактики инфузионной терапии, касаются только госпитального периода, когда с момента тяжелой химической травмы прошло много времени (от нескольких часов до нескольких суток). Конечно, в данной ситуации крайне сложно справиться с уже имеющимися органными расстройствами.

1.1.4 Перспективы использования инфузионных антиоксидантов и антигипоксантов в программе инфузионной терапии на догоспитальном этапе при тяжелых отравлениях уксусной кислотой

Необходимо отметить, что, несмотря на глубокое и детальное изучение патогенеза отравлений уксусной кислотой, до сегодняшнего дня в литературе практически отсутствуют, за исключением единичных работ, исследования по оценке патогенетической терапии на догоспитальном этапе [88; 122; 123; 124; 139]. Для снижения осложнений и летальности при указанных отравлениях, ключевую роль должна играть правильная и патогенетически обоснованная тактика инфузионной терапии. И, по всей видимости, выбор стартовой инфузионной среды будет играть важную роль только с учетом некоторых факторов, характерных для патогенеза тяжелого отравления уксусной кислотой:

- скорости резорбции уксусной кислоты, когда период активной резорбции составляет 30–40 минут [69];
- сочетания болевого синдрома, абсолютной гиповолемии (раннее желудочное кровотечение) и острой дыхательной недостаточности, что в комплексе усугубляет тяжесть острого кислородного голода (сочетание циркуляторной, гемической и обструктивной гипоксии) на уровне тканей [86; 119];
- скорости развития экзотоксического шока, которая зависит от объема принятой уксусной кислотой, ее концентрации, возраста, исходного состояния и сопутствующей патологии [68];
- раннего периода манифестации метаболического ацидоза [124];
- внутрисосудистого гемолиза, освобождения свободного гемоглобина, его метаболизм до свободного железа, оказывающего токсическое влияние на систему гемостаза (развитие ДВС-синдрома) и повреждение эндотелия [2; 89].

Сочетание всех вышеперечисленных факторов способствует чрезмерной активации свободно-радикального окисления [108], перенапряжению антиоксидантной системы с последующей полной ее несостоятельностью [97],

что создает условия для манифестации процессов перекисного окисления липидов с развитием полиорганной дисфункции [85; 89].

В данном контексте необходимо отметить, что перспектива раннего использования инфузионных антиоксидантов и антигипоксантов имеет только теоретическую и экспериментальную базу. Более того, в доступной литературе нет данных, указывающих на случаи использования инфузионных антиоксидантов и антигипоксантов на догоспитальном этапе (в крайне ранние сроки) при каких-либо критических состояниях и при отравлениях уксусной кислотой, в частности. Хотя для этого есть все теоретические предпосылки.

Во-первых, сегодня признано, что в основе развития любого критического состояния лежит развитие гипоксии на уровне клетки (клеточной массы различных пострадавших органов) и расстройств механизма тканевого дыхания [35; 98]. В экспериментальных работах М. Singer еще в 2004 году отмечено, что в основе для развития СПОН, независимо от патологии, лежит «митохондриальная дисфункция», стартом для которой является дефицит субстрата для тканевого дыхания – сукцината, обеспечивающего работу второго участка дыхательной цепи митохондрий [195].

Во-вторых, экспериментальными работами Л. Д. Лукьяновой подтверждается данный факт и конкретизируется, что основной механизм ранней адаптации к гипоксии прямо зависит от наличия субстрата, обеспечивающего работу II участка цепи цитохромов [64; 65].

В-третьих, как следует из ряда экспериментальных работ, скорость включения механизма ранней адаптации к гипоксии прямо зависит от скорости и тяжести развития последней [65].

В-четвертых, в период ранней адаптации к гипоксии именно раннее введение сукцинатов обеспечивает электронный обход I участка дыхательной цепи и поддерживает электронный транспорт II участка, как и мембранный потенциал и синтез АТФ в условиях гипоксии. Эта стратегия предлагает потенциальное будущее терапии метаболической декомпенсации из-за митохондриальной дисфункции при гипоксии [169].

Поэтому, на догоспитальном этапе необходим препарат, который бы смог в раннем периоде развития критического состояния уменьшить степень развития ключевых патогенетических факторов, и в первую очередь, гипоксии, ацидоза и коагулопатии, объединенных в понятие «триада смерти». Можно предположить, что в условиях критического состояния с развитием смешанной гипоксии создаются условия «сукцинатной недостаточности», устранить которые можно только обеспечив указанный участок субстратом, т. е. сукцинатом. В данной ситуации наш выбор остановился на отечественном инфузионном антиоксиданте и антигипоксанта меглюмина натрия сукцинат (Реамберин), синтезированном в ООО «НТФФ ПОЛИСАН», включенного в Российский список жизненно важных лекарственных средств.

Как видно из обзора литературы, более глубокая разработка проблемы, внедрение методов интенсивной терапии не позволили снизить летальность при указанных отравлениях и практически не повлияли на исход заболевания при формировании органных дисфункций в остром периоде химической травмы [75; 86; 104]. К сожалению, современные отечественные литературные источники практически не обосновывают варианты программ инфузионной терапии, которые смогли бы уменьшить степень развития органных расстройств при угрозе развития экзотоксического шока на фоне приема больших концентраций уксусной кислоты.

Таким образом, целью нашего исследования являлась сравнительная оценка эффективности меглюмина натрия сукцината на ДГЭ при тяжелых отравлениях уксусной кислотой, как антигипоксанта и антиоксиданта, блокирующего патогенетическую цепь формирования полиорганной недостаточности, вследствие экзотоксического шока.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика больных

В исследование включено 146 больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой, поступавших в городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Омска в период с 2009 по 2014 год. Больные были доставлены в стационар бригадами (врачебной в 102 случаях и фельдшерской в 44 случаях) скорой медицинской помощи по неотложным показаниям в течение первых 5 (2; 4) часов от момента химической травмы. Средний возраст пациентов составил $(34,1 \pm 10)$ года. Из общего числа пострадавших женщин было 93, а мужчин – 53 человека.

Тяжесть отравления оценивалась бригадой скорой помощи по клиническим симптомам. Отравление определялось как тяжелое при сочетании расстройств внешнего дыхания (одышка, ЧДД > 24 в минуту, данных пульсоксиметрии $< 90\%$), гемодинамики (систолическое давление < 100 мм рт. ст., тахикардия > 100 в минуту, длительность симптома «белого пятна» > 5 секунд), расстройства сознания (по шкале ком Глазго < 15 баллов), наличия болей в эпигастрии, проявлений химического ожога в полости рта, глотки, рвоты кровью (тяжелый химический ожог пищевода и желудка). Как дополнительные признаки отравления уксусной кислотой учитывались следы химического ожога на лице, гиперсаливация и запах уксусной кислоты в выдыхаемом воздухе. В объем оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе входило: обезболивание наркотическими анальгетиками (промедол 2% 1–2 мл), введение спазмолитиков (но-шпа 2% 2 мл), гормонов (преднизолон 75–100 мг) и последующее промывание желудка в объеме от 4 до 6 литров проточной воды, что соответствует существующим стандартам оказания помощи [68; 69]. Время оказания неотложной помощи (обезболивание, промывание желудка) составило (25 ± 5) минут, время транспортировки составило (15 ± 6) минут, как и время проведения инфузионной терапии в объеме 500 мл различных инфузионных сред.

Тип инфузионной среды, используемой на догоспитальном этапе, врачами «скорой помощи» определялся случайным образом.

Критериями включения в исследование являлось:

- 1) отравление уксусной кислотой тяжелой степени;
- 2) возраст пациентов от 18 до 50 лет;
- 3) поступление в клинику в период до 3 часов от момента химической травмы.

Из общего количества пострадавших методом свободных чисел были сформированы 4 группы. В I группу вошли пострадавшие в количестве 35 человек, которым инфузионная терапия не проводилась, что определялось тактикой фельдшерских бригад «скорой помощи» с позиции «быстрой доставки» на этап специализированной медицинской помощи.

Во II группу были включены 56 пострадавших, которым на догоспитальном этапе проводилась инфузионная терапия в объеме 500 мл 0,9 % раствором натрия хлорида.

В III группу были включены 25 пациентов, которым инфузионная терапия на догоспитальном этапе проводилась раствором модифицированного желатина (Гелофузин) в объеме 500 мл.

В IV группу вошли 30 пострадавших, где на догоспитальном этапе проводилась инфузия 500 мл раствора 1,5 % Реамберина.

Промывание желудка, обезболивание наркотическими анальгетиками и введение спазмолитиков и глюкокортикоидов на догоспитальном этапе осуществлялось всем пациентам.

Критериями исключения из исследования являлись:

- 1) пациенты с хроническими заболеваниями печени, почек, сердца, крови, желудка и кишечника, с сопутствующей острой соматической патологией (внебольничная пневмония, острые респираторные заболевания);
- 2) пациенты, поступившие в клинику в период более чем 3 часа от момента химической травмы;
- 3) пациенты в крайне тяжелом состоянии с клиникой развернутого

экзотоксического шока, с явлениями химического ожога верхних дыхательных путей, требовавших искусственной вентиляции и вазопрессорной поддержки с догоспитального этапа и с тяжестью общего состояния по шкале APACHE II более 40 баллов.

После стратификации по возрасту, тяжести отравления и общего состояния, наличия хронических заболеваний печени, почек, сердца, крови, сопутствующей острой соматической патологии из исследования были исключены 86 пациентов (таблица 1). Из I группы были исключены 20 пациентов, из II группы был исключен 41 пациент, из III группы – 10 пострадавших и из IV группы – 15 больных).

Таблица 1 – Количество пациентов, исключенных с учетом критерия исключения из исследования в каждой группе

№ критерия исключения	Группа			
	I (n = 35) – 20	II (n = 56) – 41	III (n = 25) – 10	IV(n = 30) – 15
1	6	13	3	6
2	3	2	2	2
3	8	12	2	3
4	3	3	2	2
5	—	11	1	2
Осталось в исследовании	15	15	15	15

Таким образом, в исследование были включены 60 пациентов (таблица 2), которые, с учетом инфузионной программы, использованной на догоспитальном этапе, составили 4 группы по 15 пациентов, сопоставимые по возрастно-половому составу и клиническому течению заболевания.

Таблица 2 – Распределение больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой с учетом вариантов инфузионной терапии на догоспитальном этапе

Группы больных	Раствор инфузионной терапии	Количество больных (n)	Объем инфузии, мл	Возраст, годы	Пол (м/ж)
1 группа	Инфузия отсутствовала	15	0	34,1 ± 6,8	7/8
2 группа	раствор 0,9 % натрия хлорида (NaCl)	15	500 ± 100	33,7 ± 8,5	7/8
3 группа	раствор 4 % желатина (гелофузин)	15	500 ± 100	33,6 ± 7,8	6/9
4 группа	Реамберин 1,5 %	15	500 ± 100	32,4 ± 7	10/5

Во всех случаях тяжесть отравления на госпитальном этапе оценивалась с учетом сочетания тяжести внутрисосудистого гемолиза, степени тяжести имевшегося химического ожога (наличие раннего желудочного кровотечения) и тяжести общего состояния пациентов на основании шкалы APACHE II (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели тяжести общего состояния по шкале APACHE II, уровень свободного гемоглобина в крови при поступлении в стационар [медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)]

Показатель	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 15)	3 группа (n = 15)	4 группа (n = 15)
APACHE II	40 (22; 61)	36 (24; 49)	30 (21; 45)	25 (13; 34)
Свободный гемоглобин крови (мг %)	1 040 (485; 1 400)	208 (135; 1 500)	1 085 (300; 1 348)	434 (150; 690)
Наличие раннего желудочного кровотечения	100 %	100 %	100 %	100 %

Во время пребывания в стационаре в течение первых суток все пациенты получали стандартную терапию, объем которой определялся в зависимости от степени тяжести отравления: внутривенные инфузии солевых – раствор Рингера,

Стерофундин и коллоидных растворов – Венофундин в остром периоде (первые 2–3 часа) со скоростью 30–40 мл/кг/ч в объеме от 2,5 до 5 л; глюкокортикоиды внутривенно – преднизолон 90–240 мг/сутки в течение 3-х суток; антибактериальные препараты; наркотические анальгетики (трамадол или промедол) и спазмолитики (дротаверин или платифиллин); по показаниям трансфузии эритроцитарной взвеси и свежезамороженной плазмы; гемостатические средства – дицинон, аминокaproновая кислота (таблица 4).

Таблица 4 – Объем инфузионной терапии в условиях стационара в течение первых суток после химической травмы [медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)]

Растворы	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 15)	3 группа (n = 15)	4 группа (n = 15)
Кристаллоиды, мл/сут, из них сода 4 %	4 765 (4 560; 4 994) 740 (650; 840)	4 450 (4 230; 4 620) 510 (480; 550)	3 530 (3 410; 3 620) 420 (390; 450)	3 530 (3 330; 3 730)
Коллоиды, мл/сут	1 500 (1 310; 1 690)	1 100 (880; 1 290)	1 100 (870; 1 310)	500 (400; 600)
Плазма, мл/сут	830 (800; 860)	430 (400; 450)*	180 (140; 220)*	100 (130; 180)* ^ 0
Эритромаcса, мл/сут	245 (105; 280)	165 (140; 215)*	0	0
Общий объем, мл/сут	7 240 (6 680; 7 790)	6 045 (5 550; 6 500)	4 750 (4 350; 5 010)	4 110 (3 800; 4 400)

Объем и качество инфузионной терапии на госпитальном этапе лечения определяли по объему кровопотери, параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (показателю гематокрита, содержанию гемоглобина, концентрации электролитов, общего

белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, удельной плотности мочи) и диурезу. Для профилактики образования стресс-язв использовали ингибиторы протонной помпы (омепразол в дозе 80 мг/сут). Со вторых суток осуществляли частичное или полное парентеральное питание с учетом уровня гликемии. Для разрешения параза желудочно-кишечного тракта применяли внутривенное введение метоклопрамида, постановку назогастрального зонда. Обезболивание осуществляли в обязательном порядке.

2.2 Дизайн исследования

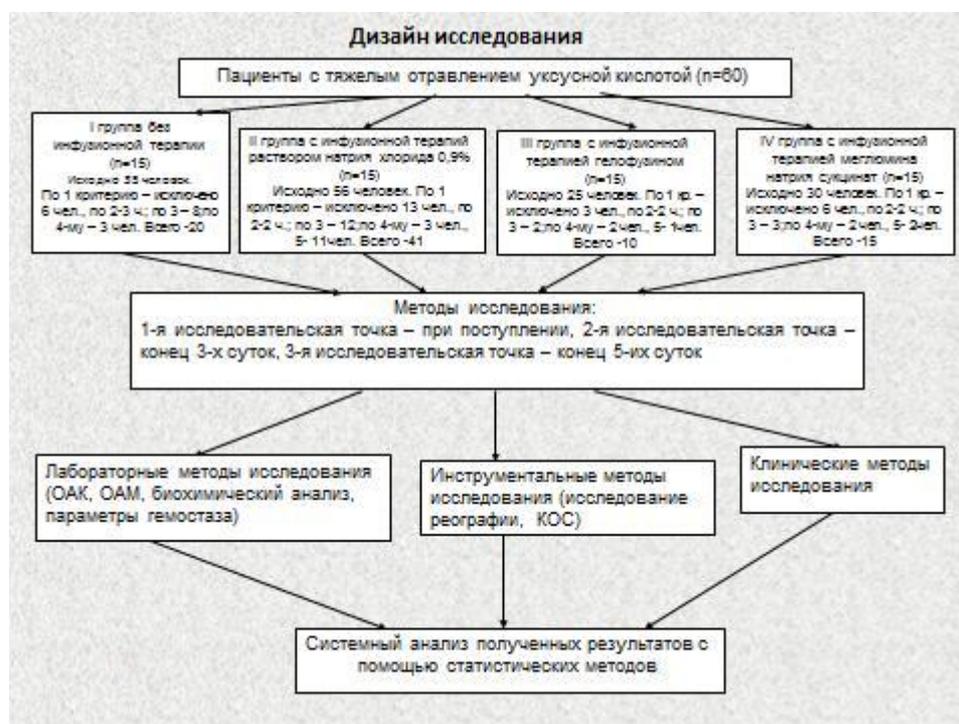


Рисунок 1 – Дизайн исследования – проспективное стратифицированное исследование

2.3 Методы исследования

Все исследования проведены нами у 60 пациентов с тяжелым отравлением уксусной кислотой на следующих этапах: на 1, 3 и 5 сутки от момента поступления в ОРИТ.

Для оценки параметров центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии тела, разработанный М. И. Тищенко [42]. Регистрация интегральной реограммы осуществлялась одновременно с ЭКГ на электрокардиографе 3 НЕК-1 с помощью реоплетизмографа РПГ – 2-03 "Фокус".

Исследования проводились при горизонтальном положении больных. Перед записью реограммы измеряли межэлектродный базисный потенциал. Запись кривых осуществлялась в течение 4–5 секунд или одного-двух дыхательных циклов со скоростью движения ленты 100 мм/с. Определялось артериальное давление, рост и масса тела больного. При анализе реографических кривых измеряли амплитудные и временные характеристики за полный дыхательный цикл. Измерялись следующие параметры гемодинамики:

1) артериальное давление систолическое, диастолическое (АД сист., диаст. мм рт. ст.); артериальное давление среднее (АД ср., мм рт. ст), расчет:

$$\text{АД ср.} = 0,42 \times \text{АД сист.} + 0,58 \times \text{АД диаст.} \text{ (формула Вецлера и Богера);}$$

- 2) Частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹);
- 3) Ударный объем сердца (УОС, мл):

$$\text{УО} = \text{СВ}/\text{ЧСС},$$

где СВ – сердечный выброс,

ЧСС – частота сердечных сокращений;

- 4) Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин·с·см⁻⁵):

$$\text{ОПСС} = \frac{\text{САД} \cdot 80}{\text{МОК}},$$

где САД – среднее артериальное давление,

80 – коэффициент для пересчета;

5) Сердечный индекс (СИ, л/мин \times м²):

$$\text{СИ} = \text{МОК} \times \text{ПТ}^{-1},$$

где МОК – минутный объём кровообращения (л),

ПТ – поверхность тела (м²).

Проведение неинвазивной оценки показателей центральной гемодинамики позволило проводить исследование в течение 5 минут и в каждом конкретном случае принять действенные меры для целенаправленной коррекции [42].

С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» фирмы MEDICA (США) определяли парциальное (P) давление кислорода (O₂) и углекислого газа (CO₂) в артериальной (a) крови, параметры кислотно-основного (рН) состояния.

В сыворотке крови определяли содержание общего белка (г/л), глюкозы (ммоль/л), лактата (ммоль/л), билирубина (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), активность АлАТ и АсАТ с помощью биохимического анализатора «Huma Laser 2000», фирмы Human (Германия) [48; 57].

Осуществляли расчет показателя гематокрита (%), подсчет количества лейкоцитов (10⁹/л), эритроцитов (10¹²/л) и содержание в них гемоглобина (г/л), а также количества тромбоцитов периферической крови (10⁹/л) с помощью анализатора «Micros 60» [81].

Определяли показатели плазменного (коагуляционного) гемостаза – времени свертывания, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ) и фибриногена с помощью полуавтоматического коагулометра СА-50 Sysmex [9].

Показатели электролитов крови (натрия, калия, хлоридов) определяли анализатором Medica Easy Lytem [81].

Контрольные биохимические, функциональные и гематологические и исследования были выполнены на 15 донорах того же возраста, что и у больных. Это было сделано с целью сравнения исследуемых показателей общего состояния здоровья и констант гомеостаза здоровых (контроль) и изучаемых

функциональных и лабораторных параметров больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой после использования различных вариантов инфузионной терапии. Все обследованные не имели сопутствующей патологии и дали устное и письменное информированное согласие на участие в нашем исследовании.

2.4 Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программ "Microsoft Excel", "Statistica 6.0" [17; 26; 132].

Системный статистический анализ результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований был проведен в несколько этапов. На первом этапе по данным о характере распределения и дисперсиям подбирали приемлемые методы параметрического или непараметрического анализа результатов к полученным количественным данным и определяли основные статистические характеристики изучаемых параметров (средняя, медиана, квартили, дисперсия, стандартное отклонение, стандартная ошибка, асимметрия и эксцесс). Затем проводили тест на нормальность распределения (критерии Колмогорова – Смирнова, Shapiro – Wilk W-test) [26].

На втором этапе исследования, анализ на нормальность распределения количественных признаков показал целесообразность использования непараметрических методов статистической обработки данных, поэтому на втором этапе исследования различия внутри группы на разные сроки исследования (1, 3 и 5 сутки) определяли с помощью критерия Вилкоксона, для множественного сравнения использовали дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (с определением коэффициента H и уровня значимости различий p) и критерий Данна [17].

Для категориальных переменных строили таблицы сопряженности и применяли Хи-квадрат (χ^2). При ожидаемых частотах меньше 5 дополнительно использовали двусторонний точный критерий Фишера.

Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициентов Гамма (Gamma, G) и Спирмена (R). Гамма-корреляция относится к непараметрическим

методам корреляционного анализа (как и ранговая корреляция по Спирмену) и позволяет оценивать взаимосвязь двух качественных или качественных и количественных признаков, когда в данных имеется много повторяющихся значений [105; 132]. Использовалась следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции $G (R)$:

- при r от 0,0 до $-0,25$ и до $0,25$ – как отсутствие;
- при r от $0,26$ до $0,5$ (от $-0,26$ до $-0,5$) – как умеренную;
- при r от $0,51$ до $0,75$ (от $-0,51$ до $-0,75$) – как среднюю;
- при r от $0,76$ до $1,0$ (от $-0,76$ до $-1,0$) – как сильную.

Критический уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимался равным $0,05$. В таблицах количественные данные представлены как медиана (нижний квартиль; верхний квартиль).

При проведении же клинических исследований те или иные исходы служили критериями оценки диагностического метода, эффекта лечебного или профилактического воздействия. Учитывая, что исход – это клинически значимое явление, лабораторный показатель или признак, который служит объектом интереса исследователя, в нашем исследовании были использованы следующие показатели:

1) снижение абсолютного риска (САР) – разница в частоте изучаемых исходов между группами контроля и вмешательства:

$САР = \text{частота исходов в группе контроля} - \text{частота исходов в группе вмешательства};$

2) Отношение рисков (ОР) – отношение частоты изучаемого исхода в группе лечения к его частоте в группе контроля (таблица 5).

ОР – частота исходов в группе вмешательства/частота исходов в группе контроля:

$$ОР = A / (A + B) / C / (C + D)$$

Значение ОР от 0 до 1 соответствует снижению риска, более 1 – его увеличению. ОР равный 1 означает отсутствие эффекта. ОР рассчитывается также на основе сводной таблицы всех возможных исходов исследования по изучению эффективности лечебного воздействия [105].

Таблица 5 – Сводная таблица исходов исследования по эффективности лечебного метода

Группы	Изучаемый эффект (исход)		
	есть	нет	всего
Группа лечения	A	B	A + B
Группа контроля	C	D	C + D
Всего	A + C	B + D	A + B + C + D

Снижение относительного риска (СОР) – метод оценки клинической значимости изучаемого эффекта в проспективных исследованиях. СОР представляет собой отношение разницы в частотах изучаемого исхода между контрольной группой и группой лечения к частоте этого исхода в группе контроля. СОР выражается в процентах [132].

$$\text{СОР} = \frac{\text{частота исходов в группе контроля} - \text{частота исходов в группе вмешательств}}{\text{частота исходов в группе контроля}} \times 100 \%$$

Значения СОР более 50 % всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 25 до 50 % – очень часто соответствуют клинически значимому эффекту.

Также для полной и объективной оценки проводимой терапии в I и II группах больных, а также в исследуемых подгруппах рассчитывали показатель эффективности лечения (ПЭЛ), который выражается в процентах [26].

$$\text{ПЭЛ} = (n_1 - n_2) / N \times 100 \%,$$

где n_1 – больные, состояние которых улучшилось,

n_2 – больные, состояние которых ухудшилось,

N – общее количество больных.

ГЛАВА 3 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЙ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

3.1 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы при поступлении

В связи с тем, что основной задачей нашего исследования явилось определение наиболее рационального раствора для инфузионной терапии, был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов, получивших разное лечение на догоспитальном этапе.

Анализ показателей общего анализа крови уже на момент поступления после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по уровню общего гемоглобина, количеству эритроцитов и лейкоцитов (таблица 6), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для количества лейкоцитов ($H = 23,2$, $p = 0,00001$).

Таблица 6 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении после химической травмы

Показатель	H	p
Гемоглобин, г/л	12,8	0,005
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	10,3	0,02
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	23,2	0,00001
СОЭ, мм/ч	1,47	0,69

Наибольший уровень лейкоцитов отмечался в 1-ой и 2-ой группах (таблица 6). У пациентов 3-ей группы выявлен умеренный лейкоцитоз (на 35,7 % ниже, чем в 1 и 2-ой группах, $p = 0,0034$ и $p = 0,0033$ соответственно, критерий

Данна).

Количество лейкоцитов у пациентов 4-ой группы было на 53,2 % меньше, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p = 0,00026$ и $p = 0,00024$ соответственно, критерий Данна), а также на 27,3 % меньше, чем в 3-ей группе ($p = 0,19$), что укладывается в диапазон нормальных значений, что свидетельствует о компенсации ССВО.

Корреляционный анализ показал, что отсутствие инфузионной терапии на ДГЭ негативно влияет на уровень общего гемоглобина ($G = 0,30$, $p = 0,021$), количество эритроцитов ($G = 0,29$, $p = 0,026$) и лейкоцитов ($G = 0,56$, $p = 0,000005$).

Таблица 7 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Гемоглобин, г/л	126 (106; 136)	124 (118; 137)	126 (121; 140) [^]	130 (127; 135) [^]
Эритроциты, $\times 10^9$ /л	3,0 (2,8; 3,1)	3,2 (3,0; 4,4)	4,2 (3,9; 4,3) [^]	4,1 (3,7; 4,3) [^]
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	17,1 (10,0; 25,2)	17,1 (12,9; 24,1)	11,0 (8,3; 13,0) ^{*^}	8,0 (7,4; 8,9) ^{*^}
СОЭ, мм/ч	9 (4; 12)	8 (4; 17)	11 (5; 20)	11 (10; 12)

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови в первые сутки после химической травмы выявил статистически значимые различия между группами по уровню общего билирубина, общего белка, глюкозы, креатинина, калия, натрия, АлАТ и АсАТ (таблица 8). Наибольшие различия были характерны для уровня общего билирубина ($H = 31,5$, $p = 0,00001$), ионов калия ($H = 17,5$, $p = 0,0006$) и глюкозы ($H = 15,0$, $p = 0,0018$).

Таблица 8 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	H	p
Общий билирубин, ммоль/л	31,5	0,00001
Прямой билирубин, ммоль/л	7,27	0,06
Общий белок, г/л	7,97	0,047
Глюкоза, моль/л	15,0	0,0018
Креатинин, моль/л	11,8	0,008
Мочевина, моль/л	7,15	0,067
Хлориды, моль/л	4,2	0,24
Калий, моль/л	17,5	0,0006
Натрий, моль/л	10,6	0,014
АлАТ, ед.	9,7	0,021
АсАТ, ед.	13,4	0,038

При последующем сравнительном анализе с помощью критерия Данна установлено, что уровень общего билирубина у пациентов 1-ой группы превышал показатели нормы, у пациентов 2-ой группы он был на 11,6 % ниже, чем в 1-ой ($p = 0,36$). У пациентов 3-ей группы уровень общего билирубина был на 37,8 % ниже, чем в 1-ой группе ($p = 0,0048$), на 29,6 % ниже, чем во 2-ой группе ($p = 0,021$). Самый низкий уровень общего билирубина отмечался у пациентов 4-ой группы: на 59,2 % ,по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,0004$), на 53,9 % – по сравнению со 2-ой ($p = 0,0029$), на 34,5 % – по сравнению с 3-ей ($p = 0,28$).

У пациентов 3-ей и 4-ой групп уровень общего билирубина не превышал показателей нормы. Обращает на себя внимание тот факт, что в 4-ой группе определялся наименьший уровень прямого билирубина (таблица 9). По-видимому, это связано с гепатопротекторным эффектом Реамберина и его антиоксидантным действием путем устранения повреждающего эффекта прооксидантов на мембрану гепатоцитов. Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и уровнем общего билирубина ($G = -0,70$, $p = 0,0000001$): при отсутствии инфузионной терапии он был

наибольшим, при применении Реамберина – наименьшим.

Таблица 9 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Общий билирубин, ммоль/л	23,3 (14,4; 36,7)	20,6 (13,6; 36,0)	14,5 (12,6; 17,6)*^	9,5 (8,4; 10,9)*^
Прямой билирубин, ммоль/л	7,6 (6,4; 10,6)	7,9 (4,3; 11,6)	8,0 (6,0; 9,0)	3 (2; 4)
Общий белок, г/л	67,8 (62,2; 77,7)	73,2 (64,6; 79,5)	66,4 (63,1; 68,0)	73 (71; 75)
Глюкоза, моль/л	6,1 (5,1; 6,8)	5,7 (5,0; 6,4)	5,3 (5,0; 5,6)	4,8 (4,2; 5,1)*
Креатинин, моль/л	0,11 (0,10; 0,19)	0,09 (0,07; 0,13)	0,11 (0,08; 0,12)	0,09 (0,08; 0,09)
Мочевина, моль/л	8,1 (7,0; 11,4)	8,5 (7,6; 10,6)	6,9 (5,6; 8,8)	7,2 (6,1; 7,6)
Хлориды, моль/л	104 (101; 105)	101,0 (99; 108)	100,0 (93; 108)	105 (103; 106)
Калий, моль/л	3,5 (3,2; 4,2)	3,7 (3,5; 4,2)	3,3 (3,0; 3,6)*^	4,2 (3,7; 4,4)* ⁰
Натрий, моль/л	141 (137; 145)	138 (135; 141)	137 (131; 140)*	136 (132; 138)*
АлАТ, ед.	96,0 (65,0; 132,5)	98,0 (78,6; 210,0)	69,0 (42,6; 89,0)^	90 (80; 95)^
АсАТ, ед.	105,4 (75; 160)	98,0 (79,4; 232)*	59,0 (53; 120)^	67 (59; 78)^
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ⁰ – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.				

Уровень общего белка у пациентов во всех группах находился в пределах диапазона нормальных показателей, однако в 1-ой и 3-ей группах он располагался на нижней границе нормы.

Наибольший уровень глюкозы отмечался у пациентов 1-ой группы. У пациентов 2-ой группы он также превышал нормальные показатели, хотя и был

на 6,6 % ($p = 0,15$) ниже, чем в 1-ой группе. Наименьший уровень глюкозы отмечался у пациентов 4-ой группы: на 21,3 % ниже, чем в 1-ой группе ($p = 0,0068$), на 15,8 % ниже, чем во 2-ой ($p = 0,14$), на 9,4 % ниже, чем в 3-ей группе ($p = 0,18$). В данном случае эффект Реамберина заключается в нормализации метаболизма глюкозы, восстановлении окислительного фосфорилирования, что обеспечивает синтез АТФ [7; 41; 51; 53; 71]. Выявлена отрицательная корреляционная связь между видом инфузионной терапии и уровнем глюкозы в крови ($G = -0,48$, $p = 0,0001$).

У пациентов всех четырех групп уровень активности ферментов АлАТ и АсАТ был значительно повышен, что являлось признаком токсико-гипоксического повреждения.

Наименьший уровень активности ферментов АлАТ и АсАТ установлен у пациентов 3-ей группы, в 4-ой он был соответственно на 30,4 ($p = 0,56$) и 13,6 % ($p = 0,73$) выше. Наибольший уровень активности АлАТ наблюдался у пациентов 2-ой группы, АсАТ – 1-ой. Корреляционный анализ выявил связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и уровнем активности АсАТ ($G = -0,40$, $p = 0,0018$): при отсутствии инфузионной терапии она была максимальной, при применении Гелофузина и Реамберина – минимальной, что связано с гепатопротекторным эффектом Реамберина [36; 54; 87; 90; 142].

При оценке электролитного состава установлено, что у пациентов всех групп концентрация хлоридов, калия и натрия не выходила за пределы допустимых параметров. Однако, у пациентов 4-ой группы отмечался наименьший уровень натрия, что подтверждает безопасность Реамберина относительно гипо- и гипернатриемии. Наименьший уровень хлоридов и калия наблюдался у пациентов 3-ей группы, наибольший уровень натрия – у пациентов 1-ой группы. Установлена корреляционная связь между уровнем натрия и видом инфузионной терапии на ДГЭ ($G = -0,41$, $p = 0,0013$): наибольший уровень натрия отмечался при отсутствии инфузионной терапии, наименьший – при применении Реамберина.

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы при поступлении

выявил статистически значимые различия между группами по ПТИ, АЧТВ, тромбиновому времени и времени кровотечения (таблица 10), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для показателя тромбинового времени ($H = 34,2$, $p = 0,00001$) и АЧТВ ($H = 26,8$, $p = 0,00001$).

Таблица 10 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	H	p
ПТИ, %	13,0	0,0046
Фибриноген, г/л	4,94	0,18
АЧТВ, с	26,8	0,00001
РФМК, мг/100 мл	3,32	0,35
Тромбиновое время, с	34,2	0,00001
Время кровотечения, с	10,5	0,015

У пациентов 1-ой и 2-ой групп ПТИ был ниже показателей нормы, что говорит о гипокоагуляции. У пациентов 3-ей и 4-ой – входил в диапазон нормальных значений (таблица 11). Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и ПТИ ($G = 0,46$, $p = 0,0002$): наименьший ПТИ отмечался при отсутствии инфузионной терапии, наибольший – при применении Реамберина, что связано с нормализацией антиоксидантного потенциала и устранения эффекта окисления тромбина.

Самый низкий уровень РФМК отмечался у пациентов 4-ой группы, у остальных пациентов он превышал показатели нормы. Наибольшее тромбиновое время установлено у пациентов 1-ой группы, что, возможно, свидетельствует о начале ДВС-синдрома. У пациентов 2-ой группы оно было меньше на 39,5 % ($p = 0,00011$), у пациентов 3-ей группы – на 37,8 % ($p = 0,00012$). Только у пациентов 4-ой группы тромбиновое время не превышало показателей нормы: оно было на 49,6 % ниже, чем в 1-ой группе ($p = 0,00016$), на 16,7 % ниже, чем во 2-ой

($p = 0,016$), на 18,9 % ниже, чем в 3-ей ($p = 0,01$). В этой же группе отмечалось и наименьшее время кровотечения. Выявлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и тромбиновым временем ($G = -0,75$, $p = 0,0000001$) и временем кровотечения ($G = -0,62$, $p = 0,0016$): наибольшие показатели отмечались при отсутствии инфузионной терапии, наименьшие – при применении Реамберина.

Таблица 11 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ПТИ, %	80 (70; 90)	85 (80; 100)*	98 (83; 105)*	98 (96; 100)*
Фибриноген, г/л	3,1 (2,4; 4,0)	4,1 (3,5; 4,8)	3,2 (2,2; 4,0)	2,8 (2,4; 4,2)
АЧТВ, с	48 (41; 56)	27 (23; 32)*	30 (26; 34)*	34 (33; 38)* ^{^0}
РФМК, мг/100 мл	4,6 (3,9; 4,9)	4,9 (4,2; 8,0)	4,7 (4,0; 5,5)	4,0 (3,6; 4,8)
Тромбиновое время, с	59,5 (56; 60)	36 (34; 43)*	37 (34; 40)*	30 (27; 33) * ^{^0}
Время кровотечения, с	3 (2; 5)	3 (2; 4)	2 (2; 2)	1 (1; 1)

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ⁰ – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.

Дисперсионный анализ показателей кислотно-щелочного состояния при поступлении выявил статистически значимые различия между группами по большинству исследуемых параметров, наибольшие различия были характерны для уровня бикарбонатов ($H = 48,7$, $p = 0,00001$) (таблица 12).

Таблица 12 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой при поступлении

Показатель	H	p
pH артер. крови	7,3	0,63
Pa CO ₂	8,7	0,034
Pa O ₂	14,4	0,0024
BE	14,1	0,0028
H ₂ CO ₃	48,7	0,00001

При сравнительном анализе с помощью критерия Данна установлено, что у пациентов 1-ой и 2-ой групп отмечался ацидоз, у пациентов 3-ей и 4-ой групп pH артериальной крови соответствовала показателям нормы (таблица 13). У всех пациентов парциальное давление углекислого газа и кислорода не выходило за пределы нормальных значений, однако у пациентов 4-ой группы установлено наибольшее значение этих показателей.

Уровень дефицита оснований BE у пациентов 1-ой и 2-ой групп значительно превышал диапазон нормальных, у пациентов 3-ей группы он был ниже показателей 1 и 2-ой групп на 71,4 (p = 0,019) и 73,3 % (p = 0,00086), у пациентов 4-ой группы – на 57,1 (p = 0,0044) и 60 % (p = 0,0025) соответственно.

Корреляционный анализ установил, что лечение, проведенное на ДГЭ, оказывает влияние на все показатели кислотно-щелочного гомеостаза: при отсутствии инфузионной терапии отмечались наименьшие показатели кислотности крови (G = 0,59, p = 0,006), парциального давления углекислого газа (G = 0,60, p = 0,005) и кислорода (G = 0,87, p = 0,000001), бикарбонатов (G = 0,90, p = 0,000001) и наибольшие – буферных оснований (G = -0,65, p = 0,001), при применении Реамберина наблюдалась противоположная картина.

Таблица 13 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
pH артер. крови	7,26 (7,26; 7,28)	7,28 (7,25; 7,30)	7,31 (7,30; 7,32)	7,31 (7,29; 7,37)
Pa CO ₂ , мм рт. ст.	34,0 (33,0; 34,0)	34,0 (32; 35)	34 (34; 35)	39 (39; 41)*
Pa O ₂ , мм рт. ст.	89,0 (88; 89)	92,0 (92; 93)*	93 (93; 95)*	98 (98; 100)* [^] ^o
BE	7,0 (6; 8)	7,5 (7; 8)	2 (2; 3)* [^]	3 (2; 4)* [^]
H ₂ CO ₃	12,6 (11,8; 13,1)	13,6 (12,6; 14,2)	15,1 (14,7; 15,6)* [^]	18,2 (17,0; 19,2)* [^] ^o
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ^o – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.				

Дисперсионный анализ показателей гемодинамики при поступлении выявил статистически значимые различия между группами пациентов по всем исследованным параметрам (таблица 14), наибольшие отличия были характерны для ударного (N = 51, p = 0,000001) и систолического индексов (N = 43,8, p = 0,00001).

Через одни сутки после отравления уксусной кислотой наибольшее ОПСС отмечалось в первой группе, наименьшее – в 4-ой (на 14,4 % (p = 0,00016) по сравнению с 1-ой группой, на 9,4 % (p = 0,0054) – со второй, на 3,6 % – с 3-ей (p = 0,11) (таблица 15).

Таблица 14 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 1 сутки после химической травмы

Показатель	H	p
ОПСС, дин/с × см ²	31,1	0,00001
УИ, мл/м ²	51,0	0,000001
СИ, л/мин × м ²	43,8	0,00001
ЧСС/мин	38,0	0,00001
АД ср., мм рт. ст.	21,2	0,0001
ЦВД, мм рт. ст.	22,6	0,00001

Наименьшие УИ и СИ установлены в первой группе, во второй они на 20,8 % (p = 0,00011) и 4,3 % (p = 0,015) соответственно выше, в 3-ей группе – на 45,8 % (p = 0,00012) и 30,4 % (p = 0,00012), наибольшие – в 4-ой группе – на 58,3 % (p = 0,00016) и 30,4 % (p = 0,00016) соответственно выше, чем в первой группе, что свидетельствует о компенсации гемодинамики уже в 1-е сутки после отравления. Для пациентов первой группы была характерна выраженная тахикардия, у пациентов 4-ой группы ЧСС приближалась к показателям нормы.

Таблица 15 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 1 сутки после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ОПС, дин/с × см ²	900 (860; 960)	850 (780; 870)*	800 (780; 840)*	770 (700; 800)*^
УИ, мл/м ²	24 (22; 26)	29 (27; 30)*	35 (33;36)*^	38 (37; 39)*^ 0
СИ, л/мин × м ²	2,3 (2,1; 2,4)	2,4 (2,3; 2,6)*	3,0 (2,7; 3,0)*^	3,0 (2,9; 3.2)*^0
ЧСС/мин	96 (94; 97)	86 (84; 87)*	85 (80; 86)*	82 (80; 85)*^
АД ср., мм рт. ст.	79 (76; 80)	82 (80; 87)*	88 (85; 91)*	86 (84; 90)*
ЦВД, мм рт. ст.	1 (1; 2)	2 (2; 3)*	2 (2; 3)*	3 (2; 4)*^0

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, 0 – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.

Наименьшее среднее артериальное давление и ЦВД отмечались в первой группе, наибольшее среднее артериальное давление – в 3-ей группе (на 11,4 % выше ($p = 0,00017$, критерий Данна)), наибольшее ЦВД – в 4-ой (в 3 раза выше, $p = 0,00016$). Установлена корреляционная взаимосвязь между видом инфузионной терапии и ОПС ($G = -0,70$, $p = 0,000001$), УИ ($G = 0,96$, $p = 0,000001$), СИ ($G = 0,83$, $p = 0,000001$), ЧСС ($G = -0,77$, $p = 0,000001$), АД ср. ($G = 0,50$, $p = 0,00002$), ЦВД ($G = 0,71$, $p = 0,0000001$).

Наибольший показатель тяжести гемолиза в крови отмечался у пациентов 1-ой группы (1 200 (1 020; 1 380) мг/л), наименьший – у пациентов 4-ой группы (650 (450; 890) мг/л); наибольший показатель свободного гемоглобина также наблюдался у пациентов 1-ой группы (1 600 (900; 2 630) мг/л), наименьший – у пациентов 4-ой группы (350 (234; 450) мг/л), что подтверждают и данные корреляционного анализа между видом инфузионной терапии на ДГЭ и уровнем свободного гемоглобина в крови ($G = 0,37$, $p = 0,0014$) и мочи ($G = 0,39$, $p = 0,012$).

Таким образом, при сравнении показателей всех четырех групп при поступлении отмечено следующее. Во всех группах имеют место значительные изменения в формуле крови в виде манифестации системной воспалительной реакции, которая характеризуется выраженным лейкоцитозом, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Регистрируется токсико-гипоксическое повреждение гепатоцитов, выраженная гипокоагуляция, декомпенсированный метаболический ацидоз, гиподинамический тип кровообращения (экзотоксический шок), которые наиболее выражены в 1 группе (без инфузионной терапии). Во 2 и 3 группе указанные изменения менее выражены, что связано с проводимой инфузионной терапией, которая в определенной степени уменьшает выраженность системного воспаления и органных расстройств. Однако, в группе с использованием Реамберина уже при поступлении отмечаются наименьшие показатели СВО, наибольший УО, СИ, ЦВД (быстрая нормализация волемического статуса и параметров гемодинамики, что обуславливает адекватную перфузию тканей) и, соответственно, компенсированный

метаболический ацидоз. Все это происходит благодаря купированию энергетического дефицита ключевых реакций цикла Кребса, купированию метаболического ацидоза, соответственно компенсации гемодинамики и восстановлению энергетических компонентов к пострадавшим органам и клеткам.

3.2 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы через 3 суток

Дисперсионный анализ показателей общего анализа крови через 3-е суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по уровню гемоглобина, количеству эритроцитов и лейкоцитов, доле сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов (таблица 16), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для количества лейкоцитов ($H = 21,3$, $p = 0,0001$).

Таблица 16 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	H	p
Гемоглобин, г/л	4,08	0,25
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	9,1	0,028
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	21,3	0,0001
СОЭ, мм/ч	3,1	0,38

Установлено, что у пациентов 1 и 2-ой групп уровень гемоглобина был ниже показателей нормы (таблица 17). Наибольший уровень гемоглобина отмечался у пациентов 4-ой группы, наименьший – у пациентов 1-ой группы.

Таблица 17 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Гемоглобин, г/л	112 (96; 132)	118 (115; 144)	123 (111; 132) [^]	126 (121; 128) [^]
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,8 (2,4; 3,3)	3,0 (2,2; 3,9)	4,2 (3,6; 4,6) [^]	3,5 (3,1; 4,0) [^]
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	12,3 (10,0; 16,3)	17,3 (11,8; 19,1)	11,3 (8,0; 15,0) ^{*^}	8,0 (7,4; 8,8) ^{*^}
СОЭ, мм/ч	10,0 (5,0; 15,0)	15 (4; 21)	14 (9; 20)	11 (8; 12)
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ^o – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.				

Лейкоцитоз сохранялся у большинства пациентов, лишь в 4-ой группе количество лейкоцитов не превышало показатели нормы и было на 35 % ниже, чем в 1-ой группе ($p = 0,00026$, критерий Данна), на 53,8 % ниже, чем во 2-ой ($p = 0,00024$), на 29,2 % ниже, чем в 3-ей ($p = 0,19$). Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии и количеством лейкоцитов ($G = 0,41$, $p = 0,00005$): наибольший лейкоцитоз отмечался при применении раствора натрия хлорида, уровень лейкоцитов в пределах нормы – при применении Реамберина.

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови через 3-е суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по уровню общего билирубина, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины и АсАТ (таблица 18), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для показателя общего билирубина ($H = 25,1$, $p = 0,00001$).

Таблица 18 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	H	p
Общий билирубин, ммоль/л	25,1	0,00001
Прямой билирубин, ммоль/л	1,97	0,58
Общий белок, г/л	9,3	0,025
Глюкоза, моль/л	10,3	0,017
Креатинин, моль/л	17,0	0,0007
Мочевина, моль/л	11,97	0,0075
Хлориды, моль/л	5,7	0,13
Калий, моль/л	4,6	0,2
Натрий, моль/л	6,3	0,099
АлАТ, ед.	4,2	0,25
АсАТ, ед.	10,4	0,016

При сравнительном анализе установлено, что, хотя у пациентов всех групп уровень общего билирубина не превышал показатели нормы, однако в 4-ой группе пациентов наблюдался наименьший его уровень: на 47,1 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,00043$, критерий Данна), на 39,9 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,0029$), на 32,5 % по сравнению с 3-ей группой ($p = 0,28$) (таблица 19).

Выявлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и уровнем общего билирубина ($G = 0,55$, $p = 0,000001$): наибольший его уровень наблюдался при отсутствии инфузионной терапии, наименьший – при применении Реамберина.

В 1-ой группе отмечался наименьший уровень, а в 4-ой – наибольший уровень общего белка ($p = 0,20$, критерий Данна).

Содержание глюкозы в крови превышало нормальные показатели только в первой группе, во 2-ой оно было ниже на 8,1 % ($p = 0,15$, критерий Данна), в 3-ей – на 16,1 % ($p = 0,12$), в 4-ой – на 21,4 % ($p = 0,0068$). Обнаружена корреляционная связь между объемом помощи на ДГЭ и уровнем глюкозы ($G = 0,38$, $p = 0,00019$):

наибольший ее уровень отмечался при отсутствии инфузионной терапии, наименьший – при применении Реамберина.

Таблица 19 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Общий билирубин, ммоль/л	15,7 (11,8; 25,0)	13,8 (9,8; 20,1)	12,3 (10,4; 15,0)*^	8,3 (7,5; 9,2)*^
Прямой билирубин, ммоль/л	6,8 (4,2; 9,7)	5,0 (2,4; 8,0)	5,85 (3,85; 8,0)	5,0 (3,5; 7,2)
Общий белок, г/л	65 (55,1; 71)	66,7 (55,1; 70,2)	67 (63,0; 72,8)	71 (70; 73)
Глюкоза, моль/л	5,6 (4,7; 6,2)	5,1 (4,3; 5,8)	4,7 (4,3; 5,0)	4,4 (4,1; 5,0)*
Креатинин, моль/л	0,13 (0,09; 0,23)	0,09 (0,07; 0,11)	0,1 (0,08; 0,12)	0,08 (0,07; 0,08)*
Мочевина, моль/л	9,2 (6,9; 13,0)	8,3 (6,0; 11,4)	6,8 (5,6; 8,5)*	6,5 (5,7; 6,8)*
Хлориды, моль/л	101 (98; 104)	103 (99; 106)	102 (100; 108)	105 (103; 106)*
Калий, моль/л	3,5 (3,2; 4,6)	3,6 (3,3; 4,5)	3,2 (3,1; 4,1)*^	4,1 (3,7; 4,2)* ^o
Натрий, моль/л	138 (135; 142)	136 (135; 139)	138 (137; 141)	137 (136; 139)
АлАТ, ед.	90 (65; 134)	79 (58; 91,6)	60 (45; 87)^	78 (67; 84)^
АсАТ, ед.	100 (75; 160)	76 (50; 188,8)*	86 (54; 97)^	56 (54; 67)^
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ^o – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.				

В 4-ой группе пациентов отмечался и наименьший уровень креатинина и мочевины: на 38,5 % ($p = 0,041$, критерий Данна) и 29,3 % ($p = 0,0024$) соответственно ниже, чем в 1-ой группе, на 11,1 ($p = 0,35$) и 22,6 % ($p = 0,11$) – чем во 2-ой, на 6,4 ($p = 0,93$) и 4,4 % ($p = 0,68$) ниже, чем в 3-ей; хотя за пределы нормальных показателей содержание креатинина и мочевины выходило только в 1-ой группе. Корреляционный анализ показал взаимосвязь между видом инфузионной терапии и уровнями креатинина ($G = 0,46$, $p = 0,000017$) и мочевины ($G = 0,39$, $p = 0,00015$): наибольшие значения данных показателей отмечались при

отсутствии инфузионной терапии, наименьшие – при применении Реамберина.

При оценке электролитного состава, установлено, что концентрация хлоридов, калия и натрия у пациентов всех групп не отличалась от показателей нормы, хотя в 4-ой группе сохранялся наибольший уровень хлоридов и калия. Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и уровнем хлоридов ($G = 0,26$, $p = 0,013$).

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы через 3-е суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по большинству исследуемых параметров (таблица 20), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для количества лейкоцитов ($H = 23,2$, $p = 0,00001$).

Таблица 20 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	H	p
ПТИ, %	15,2	0,0017
Фибриноген, г/л	10,9	0,012
АЧТВ, с	18,7	0,0003
РФМК, мг/100 мл	4,8	0,19
Тромбиновое время, с	18,1	0,0004
Время кровотечения, с	10,3	0,016

При сравнительном анализе установлено, что у пациентов 1-ой группы ПТИ хотя и увеличилось по сравнению с 1 сутками, но по-прежнему не достигало показателей нормы (таблица 21). У пациентов остальных групп показатель ПТИ входил в диапазон нормальных значений, в 4-ой группе отмечался наибольший ПТИ: на 12,6 % выше, чем в 1-ой группе ($p = 0,0011$, критерий Данна), на 8,9 % выше, чем во 2-ой группе ($p = 0,28$), на 2,1 % выше, чем в 3-ей группе ($p = 0,45$). Уровень фибриногена у пациентов всех групп не выходил за пределы нормы, более высокий показатель отмечался в 3-ей группе пациентов, более низкий –

в 1-ой ($p = 0,8$).

У пациентов 1-ой группы сохранялось высокое АЧТВ, у пациентов 2-й группы оно было ниже на 27,6 % ($p = 0,026$), у пациентов 3-ей группы – на 31 % ($p = 0,003$), у пациентов 4-ой группы – на 21,8 % ($p = 0,026$, критерий Данна). У пациентов 4-ой группы отмечался наименьший уровень РФМК, наименьшее тромбиновое время и время кровотечения.

Таблица 21 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ПТИ, %	87 (78; 90)	90 (88; 94)*	96 (90; 105)*	98 (96; 98)*
Фибриноген, г/л	3,0 (3,0; 3,1)	4,0 (2,8; 4,3)	4,0 (3,4; 4,8)	4,0 (2,8; 4,0)
АЧТВ, с	43,5 (39; 49)	31,5 (30; 33)*	30 (28; 32)*	34 (31; 36)*
РФМК, мг/100 мл	4,4 (4,0; 4,7)	4,9 (4,0; 5,1)	4,3 (4,0; 6,0)	4,0 (4,0; 4,0)
Тромбиновое время, с	46 (34; 57)	33 (32; 36)*	34 (31; 38)*	31 (28; 34)* ^{^0}
Время крово-течения, с	3 (2; 4)	3 (2; 4)	2 (2; 2)	1 (1; 1)*

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ⁰ – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.

Уровень РФМК у пациентов 1-3 групп превышал показатели нормы, тромбиновое время не укладывалось в диапазон нормальных значений только у пациентов 1-ой группы, у пациентов 2-ой группы оно было ниже на 28,3 % ($p = 0,00011$, критерий Данна), у пациентов 3-ей группы – на 26,1 % ($p = 0,00012$), у пациентов 4-ой группы – на 32,6 % ($p = 0,00016$).

Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и ПТИ ($G = 0,46$, $p = 0,000007$), АЧТВ ($G = 0,27$, $p = 0,0097$) и тромбиновым временем ($G = 0,47$, $p = 0,000009$): при отсутствии инфузионной терапии отмечался наименьший показатель ПТИ и наибольшие показатели АЧТВ и тромбинового времени, при применении Реамберина наблюдалась противоположная картина.

Анализ показателей кислотно-щелочного гомеостаза через 3-е суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по всем исследуемым параметрам (таблица 22), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для показателя бикарбонатов ($H = 51,1$, $p = 0,00001$).

Таблица 22 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	H	p
pH артериальной крови	11,6	0,009
Pa CO ₂	9,7	0,02
Pa O ₂	14,7	0,002
BE	8,3	0,04
H ₂ CO ₃	51,1	0,00001

При сравнительном анализе установлено, что pH артериальной крови, парциальное давление углекислого газа и кислорода у пациентов всех групп укладывалось в диапазон нормальных значений, однако у пациентов 4-ой группы отмечалось наибольшее PaCO₂ и PaO₂ (таблица 23). Парциальное давление кислорода в 1-ой и 2-ой группах было ниже, чем в 3-ей на 3,1 ($p = 0,0063$, критерий Данна) и 2,1 % ($p = 0,18$) соответственно, а в 4-ой – на 2,1 % выше ($p = 0,0018$).

Выявлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии и уровнями парциального напряжения углекислого газа ($G = 0,66$, $p = 0,0004$), кислорода ($G = 0,87$, $p = 0,000004$) и H₂CO₃ ($G = 0,93$, $p = 0,000001$): наименьшие значения показателей отмечались при отсутствии инфузионной терапии, наибольшие – при применении Реамберина. Уровень BE был наименьшим в 3-ей группе, наибольшим — во 2-ой ($p = 0,00086$, критерий Данна).

Таблица 23 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
pH артер. крови	7,35 (7,33; 7,36)	7,31 (7,31; 7,34)	7,41 (7,38; 7,42)	7,34 (7,34; 7,35)
Pa CO ₂ , мм рт. ст.	32,0 (31; 33)	34 (34; 35)	35 (35; 38)	38 (38; 41)*
Pa O ₂ , мм рт. ст.	93,0 (93; 94)	94 (93; 95)*	96 (96; 96)*	98 (98; 100)* ^{^0}
BE	3,0 (2; 4)	3,5 (3; 4)	2 (1; 2)* [^]	3 (3; 3)* [^]
H ₂ CO ₃	13,5 (12,6; 13,8)	14,4 (13,6; 15,1)*	16,8 (16,4; 17,3)* [^]	21,7 (20,6; 23,6)* ^{^0}
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ⁰ – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.				

У пациентов 4-ой группы отмечался наименьший уровень белка в моче – 0,03 (0,01; 0,09) мг/л, что на 97,3 % ниже, чем в 1-ой группе (p = 0,0024, критерий Данна), на 95,9 % ниже, чем во 2-ой (p = 0,012), на 62,5 % ниже, чем в 3-ей (p = 0,094), что подтверждается и данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на ДГЭ на уровень белка в моче (G = 0,59, p = 0,000001).

Дисперсионный анализ показателей гемодинамики через трое суток после получения химической травмы выявил статистически значимые различия между группами пациентов по всем исследованным параметрам, за исключением среднего артериального давления (таблица 24), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для показателей ударного (Н = 54,4, p = 0,00001) и систолического индексов (Н = 50,6, p = 0,00001).

Таблица 24 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	H	p
ОПС, дин/с × см ²	25,0	0,00001
УИ, мл/м ²	54,4	0,00001
СИ, л/мин × м ²	50,6	0,00001
ЧСС/мин	43,4	0,00001
АД ср, мм рт. ст.	3,86	0,28
ЦВД, мм рт. ст.	11,4	0,0096

Сравнение параметров гемодинамики показало, что через трое суток после получения химической травмы динамика показателей была схожей с первыми сутками: наибольшие ОПСС, ЧСС и АД_{ср} отмечались в первой группе, наименьшие – в 4-ой (таблица 25); наибольшие УИ, СИ и ЦВД выявлены в 4-ой группе, наименьшие – в 1-ой, что подтверждается и данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на ДГЭ на показатели ОПСС ($G = -0,62$, $p = 0,000001$), УИ ($G = 0,99$, $p = 0,000001$), СИ ($G = 0,94$, $p = 0,000001$), ЧСС ($G = -0,85$, $p = 0,000001$), ЦВД ($G = 0,48$, $p = 0,000036$).

Установлено, что для пациентов, отравившихся уксусной кислотой, характерно выраженное снижение ОПСС, УИ и ЦВД на фоне повышения среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Наибольшие показатели свободного гемоглобина в крови и в моче отмечались у пациентов 2-ой группы (1050 (600; 1200) и 900 (670; 2000) мг/л соответственно), наименьшие – у пациентов 4-ой группы (600 (404,5; 735) и 340 (243,5; 505) мг/л), что подтверждается данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на ДГЭ на уровень гемолиза в крови ($G = 0,35$, $p = 0,012$).

Таблица 25 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ОПС, дин/с × см ²	860 (790; 870)	810 (780; 830)*	780 (760; 800)*	741,4 (693,6; 783,3)*^
УИ, мл/м ²	25 (24; 26)	30 (29; 31)*	36 (35; 38)*^	42,7 (42,2; 44,6)*^0
СИ, л/мин × м ²	2,4 (2,3; 2,4)	2,5 (2,4; 2,6)*	3,0 (2,8; 3,1)*^	3,3 (3,3; 3,4)*^0
ЧСС/мин	96 (94; 97)	84 (82; 87)*	82 (80; 84)*^	79 (78; 81)*^0
АД ср., мм рт. ст.	91 (85; 96)	90 (85; 96)*	87 (85; 89)*	87 (86; 90)*
ЦВД, мм рт. ст.	2 (1; 3)	2 (2; 3)*	3 (2; 3)*	3 (3; 4)*^0
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, 0 – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.				

Таким образом, при сравнении показателей всех 4-х групп на третьи сутки после отравления можно отметить следующее. Во всех группах сохранялись значительные изменения в лейкоцитарной формуле крови со сдвигом влево, выраженная гепатопатия и цитоллиз, гипокоагуляция, сохранение метаболического ацидоза, но гиподинамический тип кровообращения сохранялся только в 1 группе пациентов (без инфузионной терапии). В 4 группе к 3-им суткам лечения было выявлено восстановление нормодинамического типа кровообращения (показатели близкие к норме). В группе с инфузией Реамберина также отмечались более низкие показатели креатинина и мочевины, что свидетельствует о раннем восстановлении почечной перфузии на фоне нормализации параметров гемодинамики, чем предотвращено развитие ОПН.

3.3 Сравнительный анализ особенностей течения химической травмы на 5 сутки лечения

Дисперсионный анализ показателей общего анализа крови через 5 суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия

между группами пациентов по количеству эритроцитов и лейкоцитов (таблица 26).

Таблица 26 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	H	p
Гемоглобин, г/л	1,11	0,77
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	14,5	0,0023
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,5	0,0037
СОЭ, мм/ч	5,1	0,16

При сравнительном анализе установлено, что уровень гемоглобина у пациентов всех групп был ниже показателей нормы, однако к 5 суткам у пациентов 4-ой группы был более высокий уровень гемоглобина, а у пациентов 1-ой группы – самый низкий ($p = 0,37$) (таблица 27). Таким образом, в 1-й группе сохранялась нормоцитарная нормохромная анемия средней степени тяжести.

За наблюдаемый период уровень гемоглобина у пациентов 1-ой группы снизился на 28,6 %, количество эритроцитов – на 16,7 %, у пациентов 2-ой группы – на 12,1 и 9,4 % соответственно, у пациентов 3-ей группы – на 11,1 и 4,8 %, у пациентов 4-ой группы – на 10 и 24,4 % (рисунки 2 и 3).

Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и количеством эритроцитов ($G = 0,26$, $p = 0,04$): наименьшее их количество отмечалось при отсутствии инфузионной терапии, наибольшее – при применении Гелофузина.

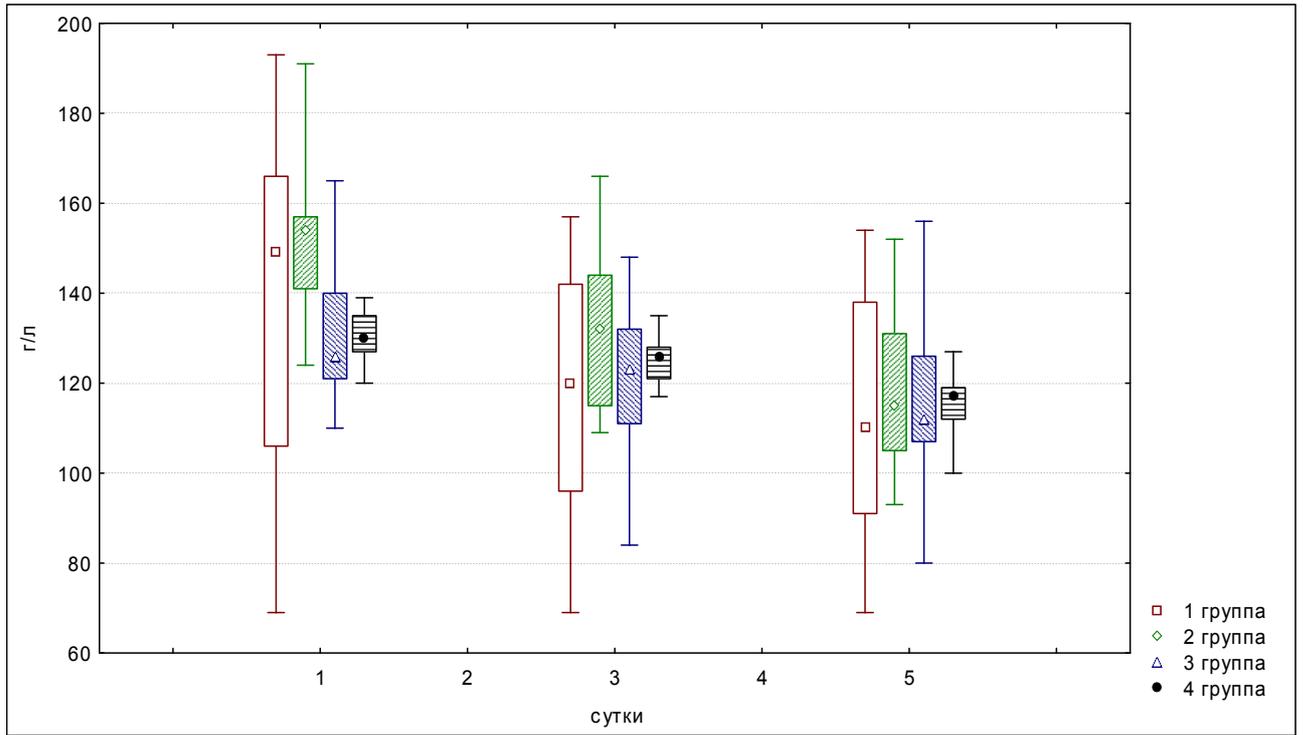


Рисунок 2 – Уровень гемоглобина у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Таблица 27 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Гемоглобин, г/л	90 (85; 112)	109 (95; 121)	112 (107; 126) [^]	117 (112; 119) [^]
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	2,5 (2,3; 3,5)	2,9 (2,6; 3,6)	4,0 (3,4; 4,5) [^]	3,1 (3,0; 3,5) [^]
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	12,5 (11,3; 14,5)	10,3 (8,1; 15,0)	6,5 (5,2; 13,1) ^{*^}	6,8 (6,0; 8,5) ^{*^}
СОЭ, мм/ч	8,5 (5; 20)	11,5 (7; 19)	18 (12; 23)	9 (7; 13)

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.

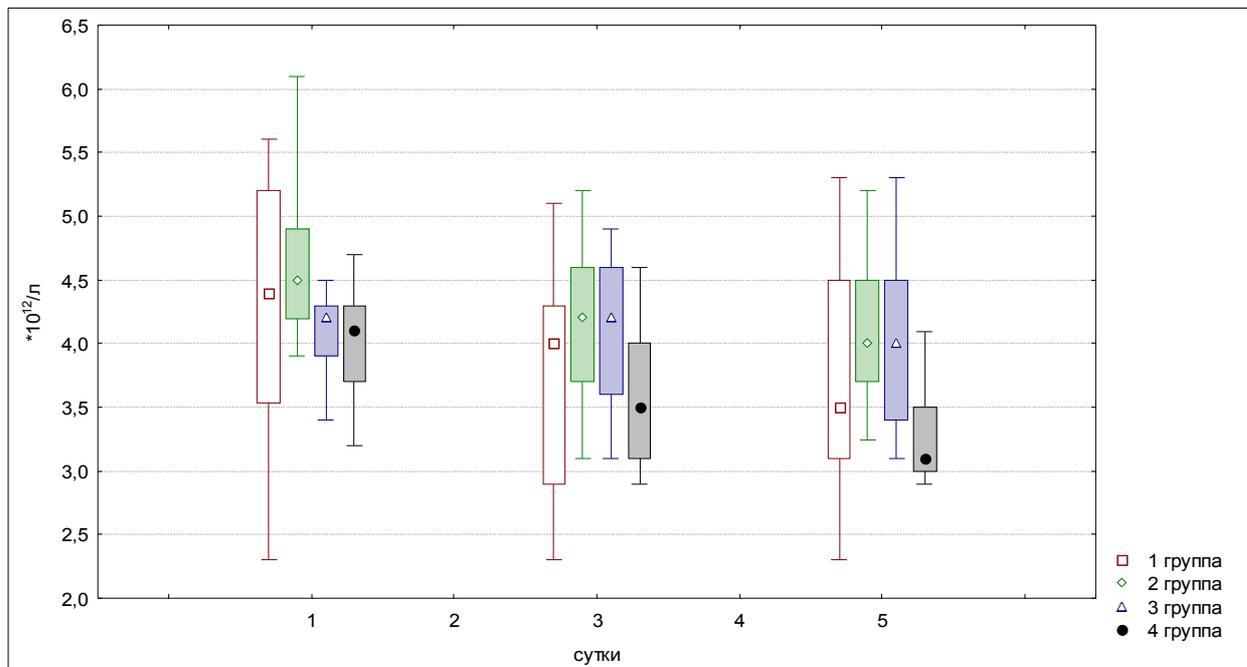


Рисунок 3 – Количество эритроцитов у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

У пациентов 1-ой и 2-ой группы сохранялся лейкоцитоз; у пациентов 3-ей группы количество лейкоцитов было ниже на 48 % ($p = 0,034$) и 36,9 % ($p = 0,0033$), у пациентов 4-ой группы – на 45,6 % ($p = 0,00026$) и 34 % ($p = 0,00024$) соответственно, по сравнению с 1-ой и 2-ой группами (рисунок 4).

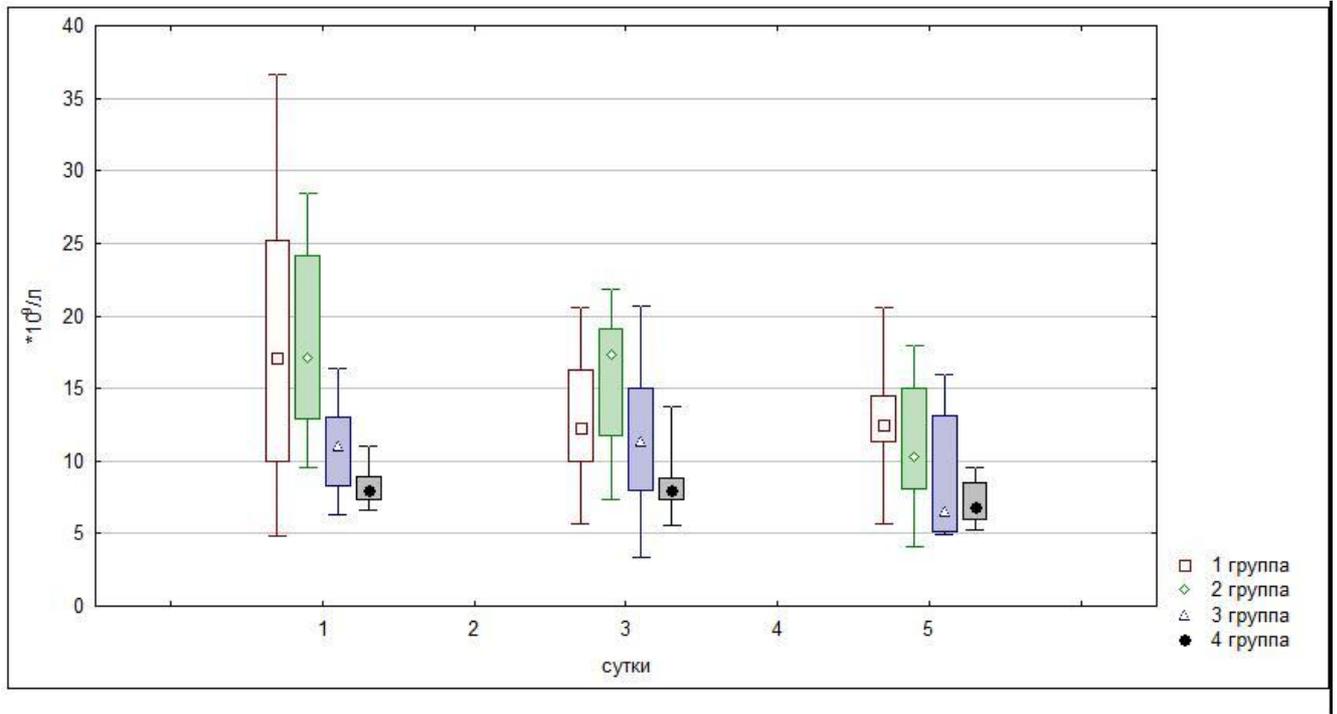


Рисунок 4 – Количество лейкоцитов у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

К концу наблюдательного периода у пациентов 4-ой группы отмечалось более низкое количество лейкоцитов, оно не превышало показателей нормы. Установлена корреляционная связь между количеством лейкоцитов и видом инфузионной терапии ($G = 0,47$, $p = 0,0001$): при ее отсутствии на ДГЭ наблюдался лейкоцитоз, при использовании Гелофузина и Реамберина – количество лейкоцитов было в норме.

Дисперсионный анализ показателей биохимического анализа крови через 5 суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по уровню общего билирубина, общего белка, креатинина, активности АлАТ и АсАТ (таблица 28), согласно коэффициенту Н наибольшие различия были характерны для уровня общего билирубина ($N = 29$, $p = 0,00001$), как и в первые трое суток химической травмы.

Таблица 28 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	H	p
Общий билирубин, ммоль/л	29,0	0,00001
Прямой билирубин, ммоль/л	0	1,0
Общий белок, г/л	9,9	0,02
Глюкоза, ммоль/л	3,43	0,33
Креатинин, моль/л	15,6	0,0014
Мочевина, ммоль/л	7,92	0,48
Хлориды, моль/л	7,13	0,068
Калий, моль/л	0,73	0,87
Натрий, моль/л	1,17	0,76
АлАТ, ед.	12,2	0,0066
АсАТ, ед.	9,6	0,022

Сравнение показателей между группами выявило, что уровни общего билирубина и общего белка у пациентов всех групп укладывались в диапазон нормальных значений, однако в 4-ой группе отмечался наименьший уровень общего билирубина (на 48,9 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,00048$), на 41,5 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,0029$), на 28 % по сравнению с 3-ей группой ($p = 0,28$, критерий Данна) и наибольший уровень общего белка (на 10,9 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,20$), на 5,9 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,58$), на 2,9 % по сравнению с 3-ей группой ($p = 0,09$), критерий Данна) (таблица 29).

Таблица 29 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Общий билирубин, ммоль/л	14,1 (12,0; 36,3)	12,3 (9,1; 18,9)	10,0 (8,0; 12,0)*^	7,2 (6,4; 8,3)*^
Прямой билирубин, ммоль/л	6,9 (5,0; 9,7)	5,65 (1,75; 10,0)	отсутствовал	3,5 (3,5; 3,5)
Общий белок, г/л	64,9 (52; 71)	68 (55; 71,3)	70 (65; 76)	72 (70; 73)
Глюкоза, ммоль/л	4,7 (4,2; 5,8)	4,8 (4,3; 5,4)	4,6 (4,1; 5,0)	4,3 (4,1; 5,1)*
Креатинин, моль/л	0,20 (0,09; 0,30)	0,09 (0,07; 0,13)	0,09 (0,08; 0,1)	0,07 (0,07; 0,08)*
Мочевина, ммоль/л	11,2 (5,8; 17,9)	6,8 (5,9; 9,8)	5,9 (4,1; 8,0)*	6,2 (5,8; 6,8)
Хлориды, моль/л	101 (96; 105)	101 (97,7; 105)	105 (100; 108)	105 (103; 105)
Калий, моль/л	3,6 (3,4; 4,8)	4,0 (3,3; 4,8)	3,8 (3,2; 4,5)*^	3,8 (3,7; 4,1)* ⁰
Натрий, моль/л	143 (138; 145)	141 (135; 143)	140 (138; 143)	139 (137; 143)
АлАТ, ед.	68,0 (43,6; 132,5)	78,0 (64; 100)	45 (40; 56)^	76 (68; 79)^
АсАТ, ед.	101 (48,9; 152)	67 (50,4; 120)*	63 (45; 70)^	49 (45; 67)^
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, p < 0,05. Критерий Данна.				

Таким образом, на протяжении всего исследованного периода у пациентов 4-ой группы отмечался более низкий уровень общего билирубина и более высокий уровень общего белка по сравнению с пациентами других групп, что подтверждают и данные корреляционного анализа ($G = 0,68$, $p = 0,0000001$ и

$G = 0,40$, $p = 0,0014$ соответственно).

У пациентов 1-ой группы сохранялся высокий уровень креатинина и мочевины, у пациентов остальных групп азотистые шлаки не превышали показателей нормы. Самый низкий уровень креатинина отмечался у пациентов 4-ой группы: на 65 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,0091$, критерий Данна), на 22,2 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,35$) и 3-ей ($p = 0,93$) группами. Самый низкий уровень мочевины отмечался у пациентов 3-ей группы: на 47,3 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,016$), на 13,2 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,1$) и на 4,8 % по сравнению с 4-ой группой ($p = 0,6$). Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии и уровнями креатинина ($G = -0,49$, $p = 0,00006$) и мочевины ($G = -0,33$, $p = 0,01$): при отсутствии инфузии показатели азотистых шлаков были максимальными, при применении Реамберина – минимальными.

У пациентов 3-ей группы отмечался самый низкий уровень активности аланинаминотрансферазы: на 33,8 % по сравнению с 1-ой группой ($p = 0,42$, критерий Данна), на 42,3 % по сравнению со 2-ой ($p = 0,014$), на 40,8 % по сравнению с 4-ой группой ($p = 0,56$) (рисунок 5).

Наименьшая активность аспаратаминотрансферазы выявлена у пациентов 4-ой группы: на 51,5 % ниже, чем в 1-ой группе ($p = 0,24$, критерий Данна), на 26,9 % – чем во 2-ой ($p = 0,003$), и на 22,2 % ниже, чем в 3-ей группе ($p = 0,73$) (рисунок 6). Установлена корреляционная связь между видом помощи на ДГЭ и уровнем АсАТ ($G = 0,40$, $p = 0,0015$): при отсутствии инфузионной терапии активность АсАТ была максимальной, при применении Реамберина – минимальной.

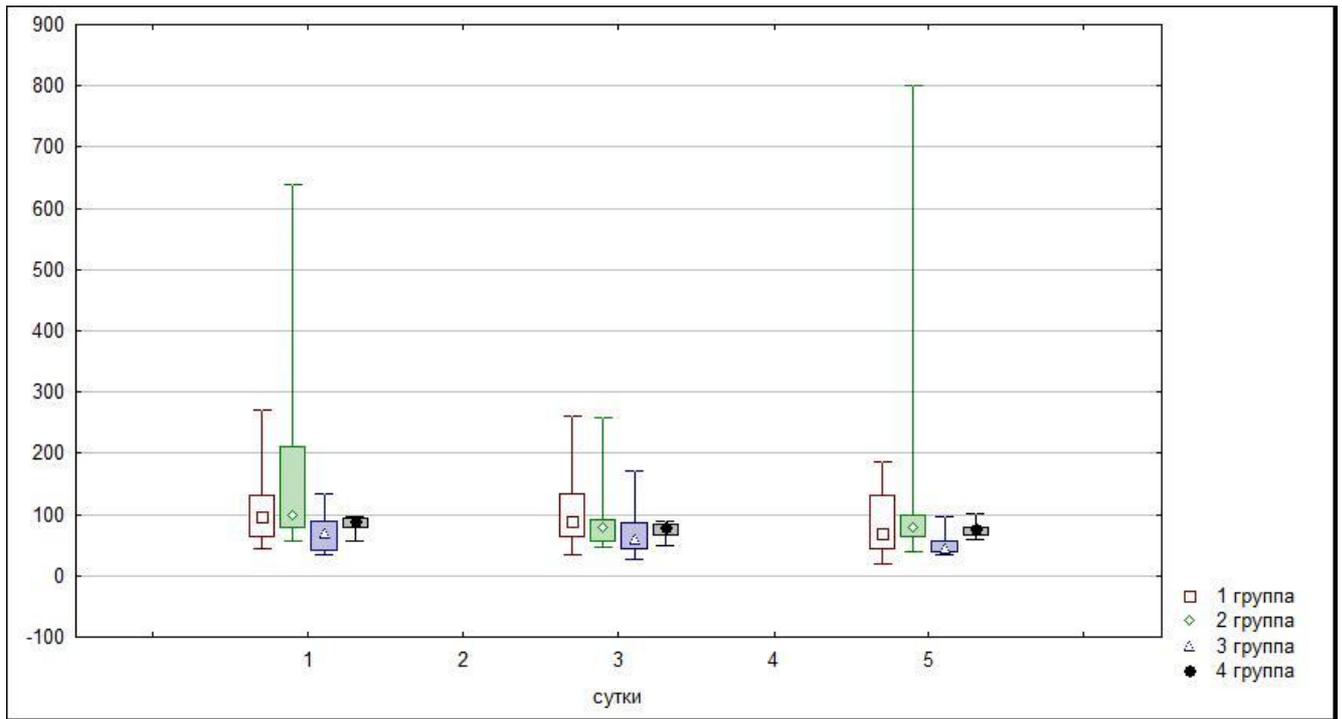


Рисунок 5 – Активность аланинаминотрансферазы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

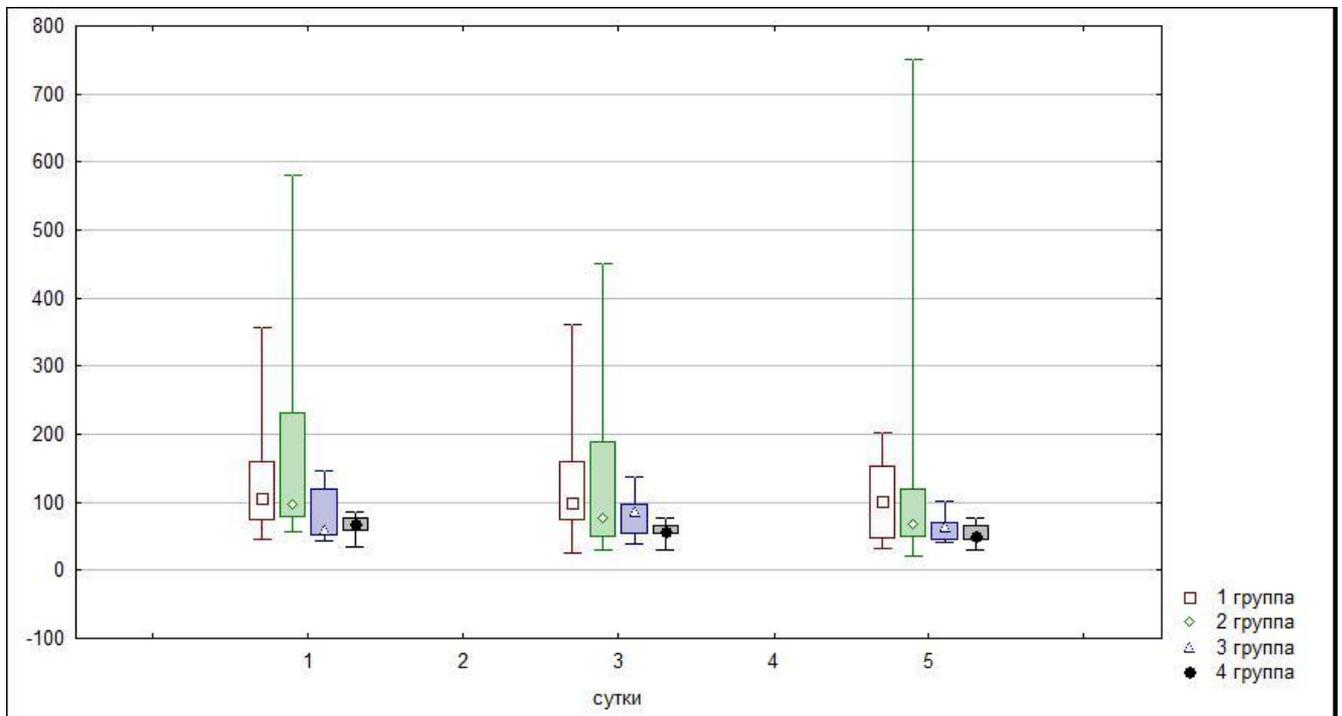


Рисунок 6 – Активность аспаратаминотрансферазы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Дисперсионный анализ показателей коагулограммы через 5 суток после отравления УК выявил статистически значимые различия между группами пациентов по ПТИ, уровню РФМК и времени кровотечения (таблица 30), согласно значениям коэффициента Н, наибольшие различия были характерны для показателя ПТИ ($H = 27, p = 0,00001$).

Таблица 30 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	H	p
ПТИ, %	27,0	0,00001
Фибриноген, г/л	1,0	0,8
АЧТВ, с	1,3	0,73
РФМК, мг/100 мл	9,88	0,02
Тромбиновое время, с	3,87	0,28
Время кровотечения, с	10,7	0,013

При сравнительном анализе установлено, что ПТИ у пациентов 1-ой группы не достигал показателей нормы, у пациентов 2-ой группы он был выше на 4 % ($p = 0,016$, критерий Данна), 3-ей – на 12,1 % ($p = 0,0052$) и 4-ой – на 13,3 % ($p = 0,0011$) (таблица 31). Выявлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии и ПТИ ($G = 0,65, p = 0,0000001$): при отсутствии инфузионной терапии значение ПТИ были минимальными, при применении Реамберина – максимальными. Таким образом, у пациентов 4-ой группы на всем протяжении исследованного периода ПТИ был выше, чем у пациентов других групп (рисунок 7).

У пациентов 2-ой и 4-ой групп уровень РФМК не превышал показателей нормы, у пациентов 1-ой и 3-ей групп он был, соответственно, на 31,4 ($p = 0,77$ и $p = 0,43$ соответственно) и 15 % ($p = 0,4$ и $p = 0,72$) больше (рисунок 8).

Наименьшее время кровотечения, по-прежнему, наблюдалось у пациентов 4-ой группы; наибольшее – у пациентов 1-ой группы (в 3,5 раза, $p = 0,014$).

У пациентов 1-ой группы также наибольшим было тромбиновое время (рисунок 9).

Таблица 31 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ПТИ, %	86,5 (78; 90)	90 (88; 94)*	97 (94; 100)*	98 (96; 98)*
Фибриноген, г/л	3,5 (2,8; 4,4)	3,9 (3,6; 4,2)	4,0 (3,4; 4,2)	4,0 (3,3; 4,0)
АЧТВ, с	36 (30; 49)	35 (33; 36)	35 (32; 36)	35 (31; 38)
РФМК, мг/100 мл	4,6 (3,8; 5,1)	3,5 (3,4; 4,2)	4,6 (4,0; 6,0)	4,0 (4,0; 4,2)
Тромбиновое время, с	39 (30; 58)	32 (29; 35)*	36 (30; 38)*	32 (31; 34)* ^{^0}
Время кровотечения, с	3,5 (2,5; 4,5)	3 (2; 4)	2 (2; 2)	1 (1; 1)*

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, [^] – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, ⁰ – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.

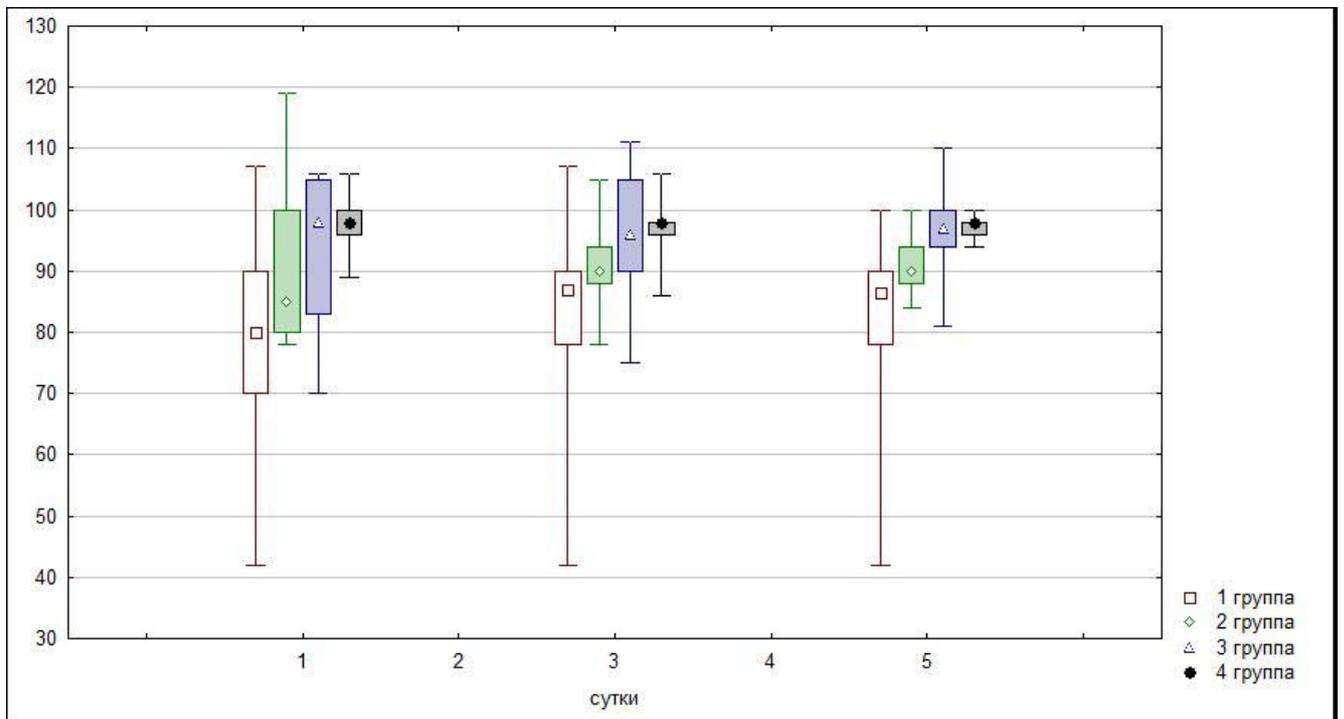


Рисунок 7 – ПТИ у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

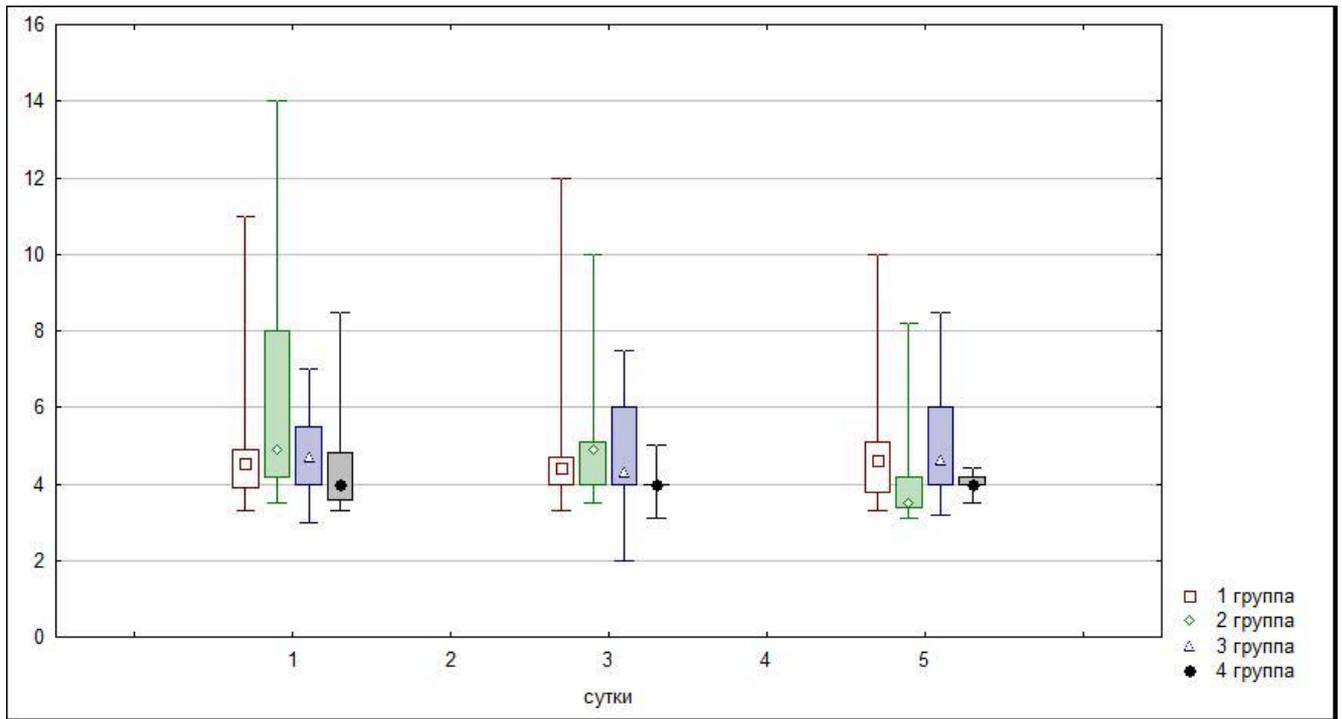


Рисунок 8 – Уровень РФМК у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

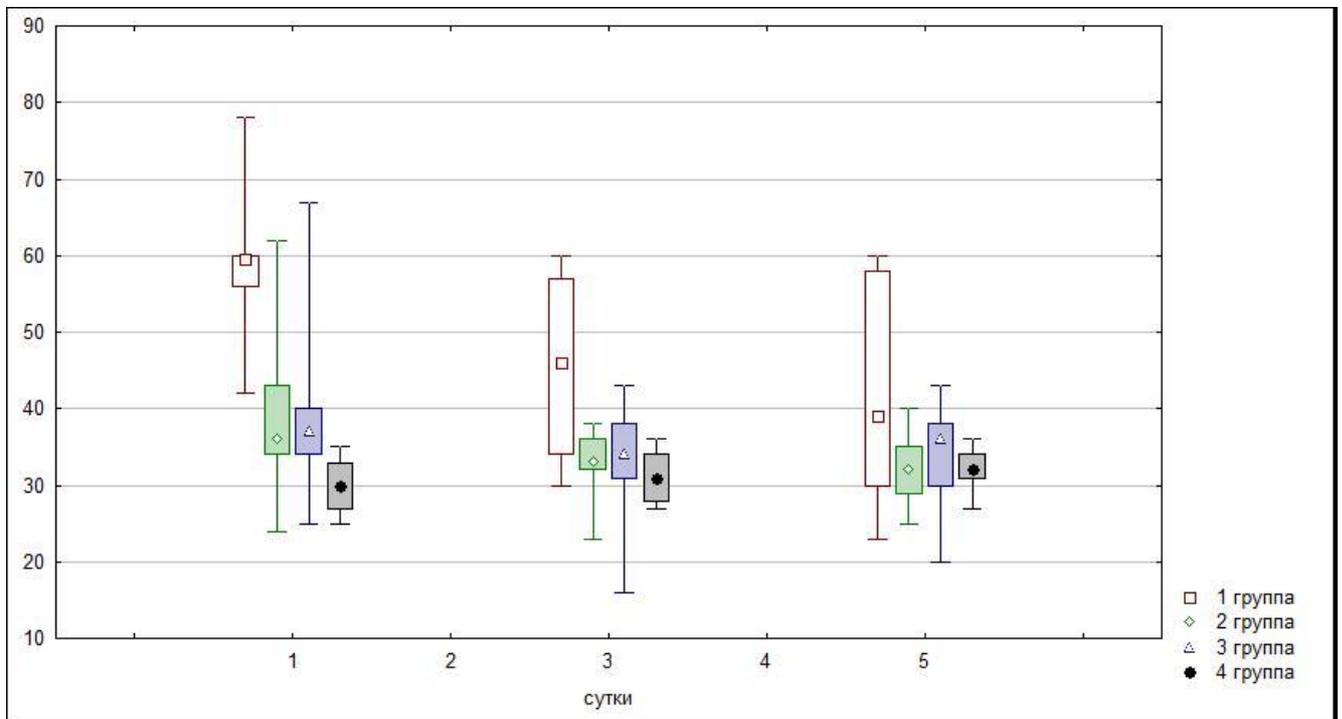


Рисунок 9 – Тромбиновое время у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Дисперсионный анализ показателей кислотно-щелочного состояния через 5 суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по уровню парциального давления кислорода и углекислого газа (таблица 32), согласно значениям коэффициента Н, наибольшие различия были характерны для показателя бикарбонатов ($H = 53,2$, $p = 0,00001$), как и в первые трое суток химической травмы.

Таблица 32 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	H	p
pH артериальной крови	2,07	0,56
Pa CO ₂	10,2	0,017
Pa O ₂	10,1	0,018
BE	1,05	0,79
H ₂ CO ₃	53,2	0,00001

При сравнительном анализе установлено, что у пациентов всех групп pH артериальной крови, парциальное давление кислорода и углекислого газа не выходили за пределы диапазона показателей нормы, BE же было ниже нормальных значений (таблица 33).

Таблица 33 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ПТИ, %	86,5 (78; 90)	90 (88; 94)*	97 (94; 100)*	98 (96; 98)*
Фибриноген, г/л	3,5 (2,8; 4,4)	3,9 (3,6; 4,2)	4,0 (3,4; 4,2)	4,0 (3,3; 4,0)
АЧТВ, с	36 (30; 49)	35 (33; 36)	35 (32; 36)	35 (31; 38)
РФМК, мг/100 мл	4,6 (3,8; 5,1)	3,5 (3,4; 4,2)	4,6 (4,0; 6,0)	4,0 (4,0; 4,2)

Продолжение таблицы 33

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
Тромбиновое время, с	39 (30; 58)	32 (29; 35)*	36 (30; 38)*	32 (31; 34)*^0
Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, 0 – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, $p < 0,05$. Критерий Данна.				

Наибольшее рН артериальной крови установлено во 2-ой группе, наименьшее – в 4-ой. Наибольшее парциальное давление углекислого газа отмечалось во 2-ой группе, наименьшее – в 3-ей.

Наибольшее парциальное давление кислорода наблюдалось в 4-ой группе, у пациентов остальных групп оно значимо не отличалось (рисунки 10 и 12).

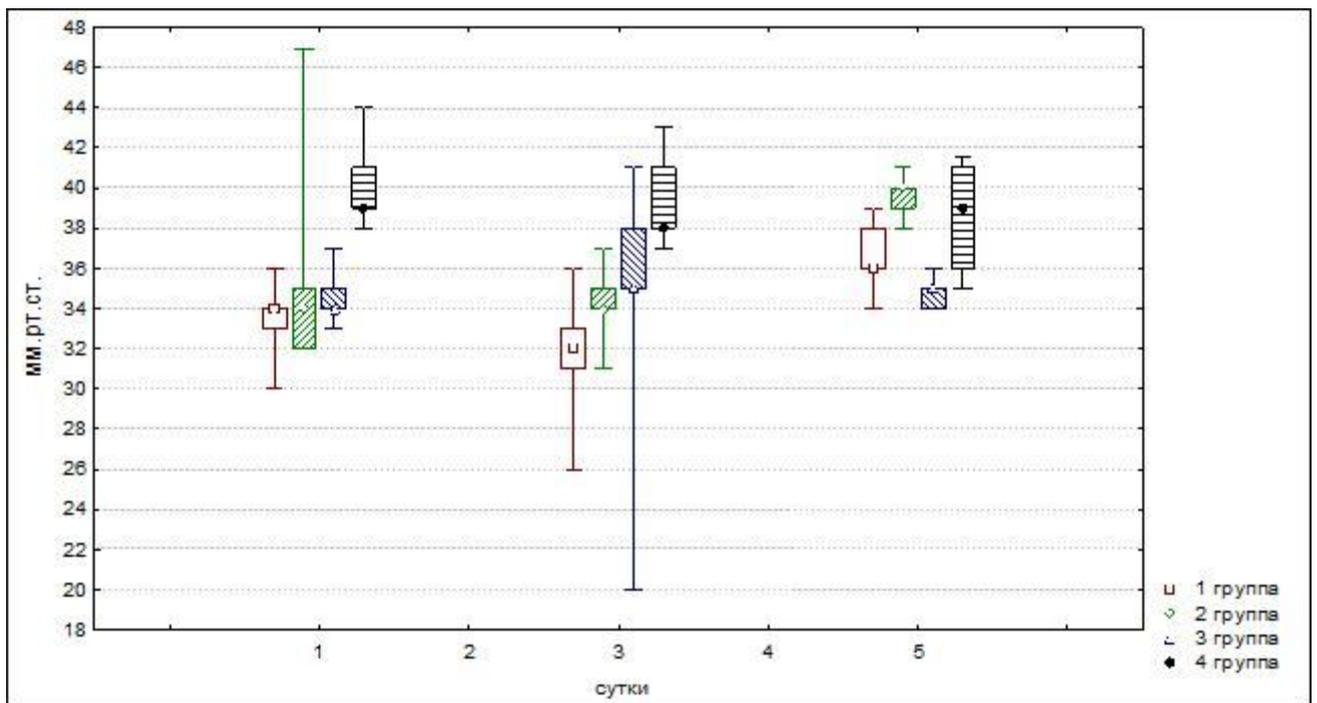


Рисунок 10 – Парциальное давление углекислого газа у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

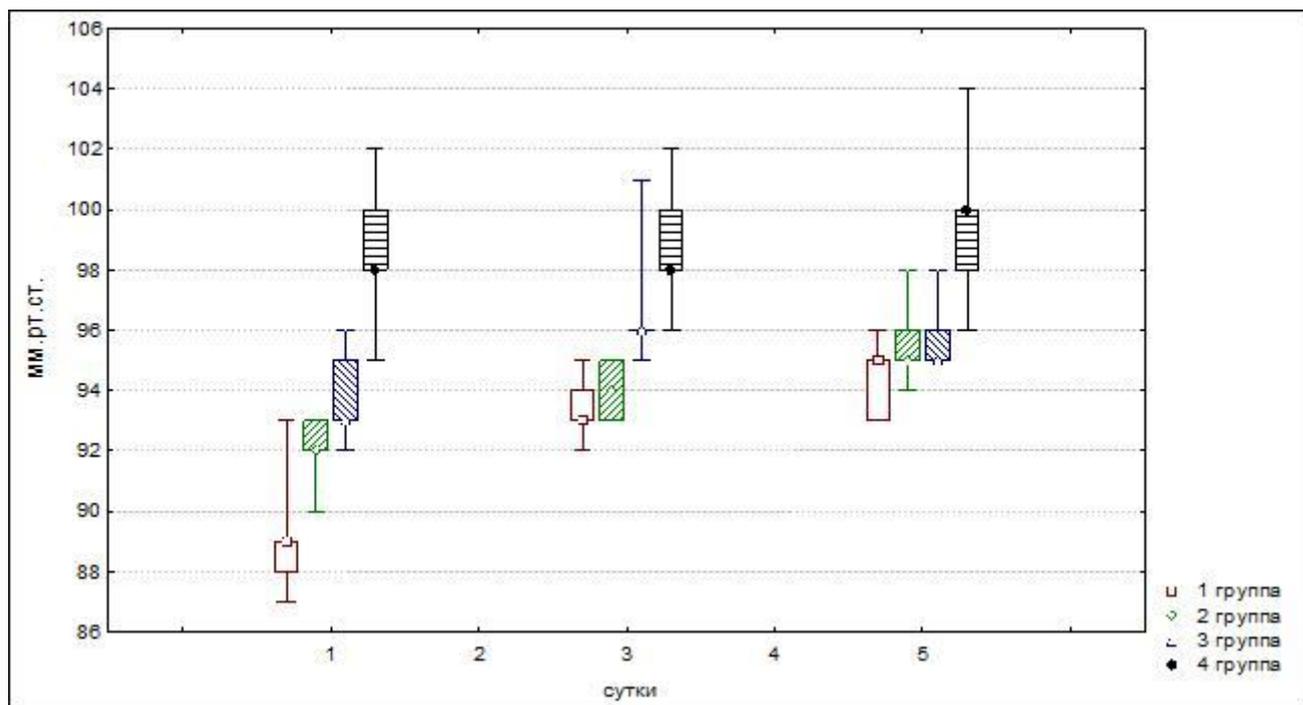


Рисунок 11 – Парциальное давление кислорода у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Установлена корреляционная связь между видом инфузионной терапии на ДГЭ и парциальным давлением кислорода ($G = 0,69$, $p = 0,0008$), H_2CO_3 ($G = 0,97$, $p = 0,000001$): при отсутствии инфузионной терапии данные показатели были наименьшими, при применении Реамберина – наибольшими.

Наибольший уровень белка в моче выявлялся у пациентов 1-ой группы, наименьший – у пациентов 4-ой ($p = 0,0024$, критерий Данна), что подтверждается данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на степень протеинурии ($G = 0,51$, $p = 0,0001$). Таким образом, на протяжении всего исследованного периода у пациентов 4-ой группы протеинурия была минимальной (см. рисунок 12).

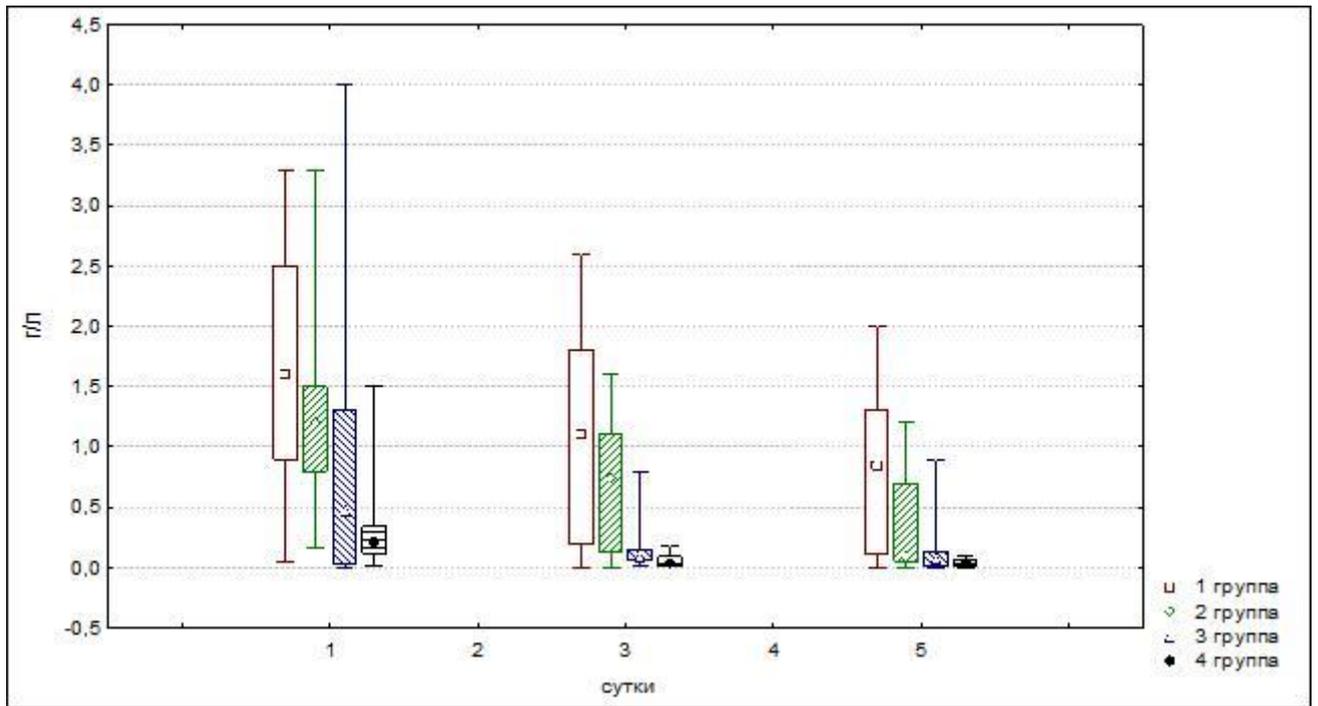


Рисунок 12 – Уровень белка в моче у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Дисперсионный анализ показателей гемодинамики через пять суток после отравления уксусной кислотой выявил статистически значимые различия между группами пациентов по всем исследованным параметрам (таблица 34), учитывая значение коэффициента Н, можно сказать, что наибольшие различия были характерны для показателей ударного ($H = 50,3$, $p = 0,00001$) и систолического индексов ($H = 47,3$, $p = 0,00001$), как и в первые трое суток химической травмы.

Сравнение параметров гемодинамики показало, что через пять суток после получения химической травмы в 4-ой группе продолжалась тенденция к нормализации показателей, в остальных группах этот процесс был менее выражен (таблица 35). ОПСС у пациентов 4-ой группы был на 7,7 % ($p = 0,00016$, критерий Данна) ниже, чем у пациентов 1-ой группы, на 6,5 % ($p = 0,0054$) – чем 2-ой, на 7,7 % ($p = 0,11$) – чем 3-ей.

Таблица 34 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	H	p
ОПСС, дин/с × см ²	14,8	0,002
УИ, мл/м ²	50,3	0,00001
СИ, л/мин × м ²	47,3	0,00001
ЧСС/мин	43,2	0,00001
АД ср., мм рт. ст.	10,9	0,012
ЦВД, мм рт. ст.	16,9	0.0007

Ударный индекс (УИ) и СИ у пациентов в 4-ой группе были на 90 % (p = 0,00016) и 50 % (p = 0,00016) выше, чем в 1-ой группе, на 25 % (p = 0,00012, критерий Данна) и 16,1 % (p = 0,00012), чем во 2-ой, на 5,6 % (p = 0,00015) и 0,01 % (p = 0,011) соответственно, чем в 3-ей. Частота сердечных сокращений у пациентов 4-ой группы достигла диапазона нормы и была на 18,7 % (p = 0,003, критерий Данна) ниже, чем у пациентов 1-ой группы, на 4,9 % (p = 0,097), чем у 2-ой группы и 2,5 % (p = 0,068), чем у 3-ей группы.

Таблица 35 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы

Показатель	Группа			
	1	2	3	4
ОПС, дин/с × см ²	780 (770; 860)	770 (780; 800)*	780 (700; 800)*	720 (690; 752)*^
УИ, мл/м ²	25 (24; 26)	38 (37; 39)*	45 (43; 47)*^	47,5 (44,6; 48,1)*^0
СИ, л/мин × м ²	2,4 (2,3; 2,4)	3,1 (3,0; 3,2)*	3,6 (3,3; 3,8)*^	3,6 (3,4; 3,8)*^0
ЧСС/мин	96 (94; 97)	82 (80; 84)*	80 (78; 81)*	78 (78; 80)*
АД ср., мм рт. ст.	90 (89; 93)	91 (89; 91)*	86 (84; 88)*	88 (86; 92)*
ЦВД, мм рт. ст.	2,0 (2; 3)	2 (1; 3)*	3 (2; 3)*^	4 (3; 5)*^0

Примечание: * – наличие статистически значимых различий по сравнению с 1 группой, ^ – наличие статистически значимых различий по сравнению со 2 группой, 0 – наличие статистически значимых различий по сравнению с 3 группой, p < 0,05. Критерий Данна.

Наименьшее среднее артериальное давление отмечалось у пациентов 3-ей группы, наибольшее – у пациентов 2-ой группы (на 5,5 %, $p = 0,091$). У всех пациентов, отравившихся УК, сохранялась тенденция к тахикардии и артериальной гипертензии. Наибольшее ЦВД установлено у пациентов 4-ой группы, наименьшее – у пациентов 2-ой группы (в 2 раза, $p = 0,01$). Установлена корреляционная взаимосвязь между тактикой лечения и ОПС ($G = -0,41$, $p = 0,000077$), УИ ($G = 0,90$, $p = 0,000001$), СИ ($G = 0,85$, $p = 0,000001$), ЧСС ($G = -0,85$, $p = 0,000001$), АД ср. ($G = -0,22$, $p = 0,035$), ЦВД ($G = 0,55$, $p = 0,000003$): при отсутствии инфузионной терапии регистрировались наибольшие ОПС, ЧСС и АД и наименьшие УИ, СИ и ЦВД.

Наибольший гемолиз в крови отмечался у пациентов 1-ой группы (890 (800; 1 020) мг/л), наименьший – у пациентов 4-ой группы (240 (200; 450) мг/л) (рисунок 13), что подтверждается и данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на ДГЭ на степень гемолиза ($G = 0,49$, $p = 0,004$).

Наибольший гемолиз в моче установлен также у пациентов 1-ой группы (780 (600; 900) мг/л), наименьший – у пациентов 4-ой (450 (340; 658) мг/л) (рисунок 14).

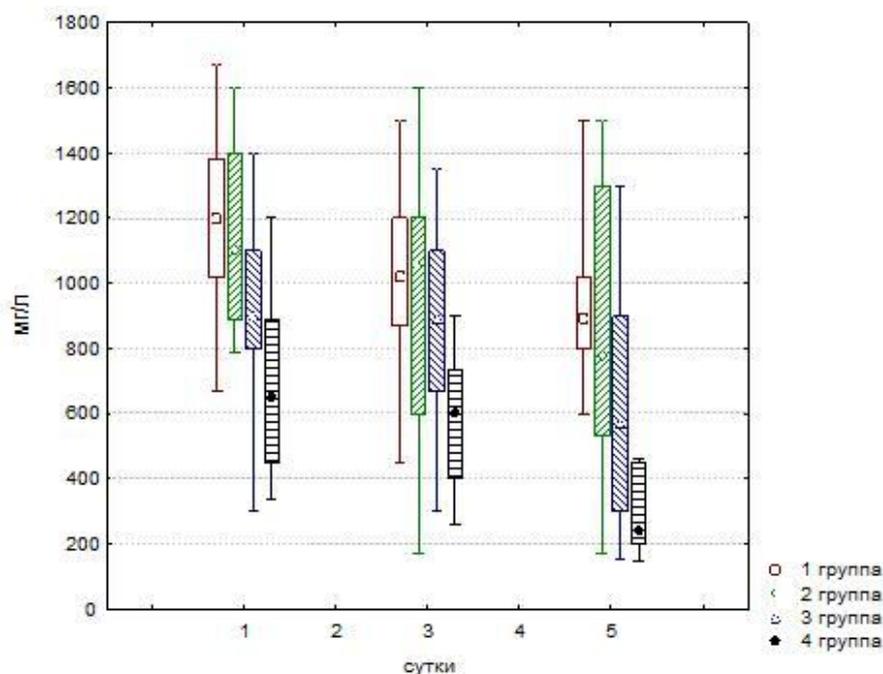


Рисунок 13 – Содержание свободного гемоглобина в крови пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

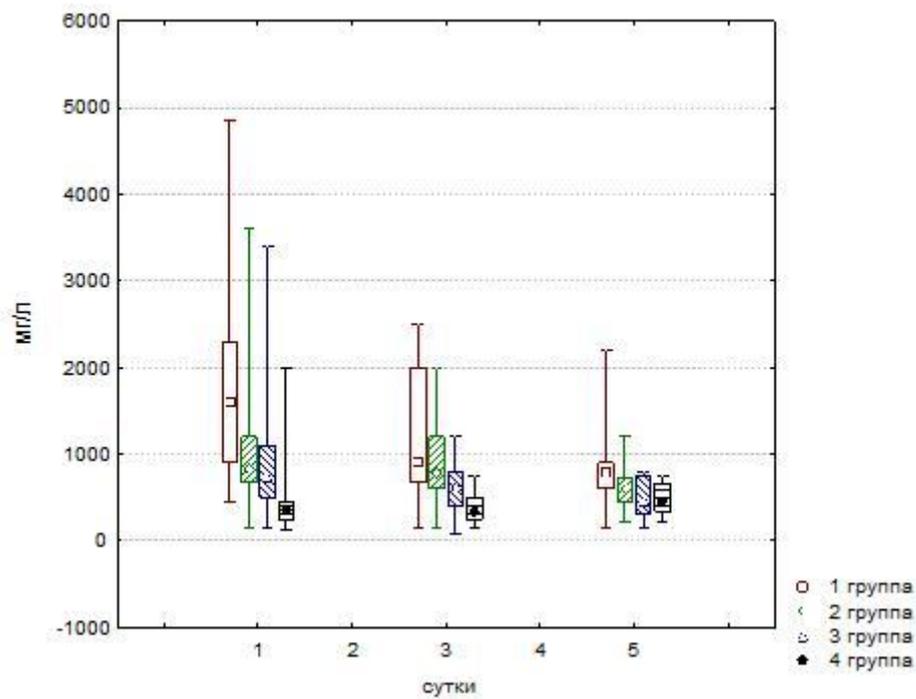


Рисунок 14 – Содержание свободного гемоглобина в моче пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы

Таким образом, на пятые сутки после тяжелого отравления уксусной кислотой можно отметить, что в группе пациентов с инфузионной терапией Реамберином выявлено восстановление всех показателей до нормальных значений, в отличие от других групп, где этот процесс был менее выражен. У пациентов 1 й группы сохранялась склонность к гипокоагуляции, что повышает риск вторичного кровотечения; также повышены показатели азотистого баланса, что свидетельствует о продолжающейся нефропатии. Показатели гемодинамики у 1-й группы свидетельствовали о значительном поражении миокарда при отсутствии инфузионной терапии.

3.4 Сравнительная характеристика клинического течения химической травмы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Как следует из дизайна исследования, на догоспитальном этапе бригадой скорой помощи всем пациентам неотложная помощь оказывалась в одинаковом

объеме (за исключением инфузионной терапии), включавшая зондовое промывание желудка, введение глюкокортикоидов, наркотических и ненаркотических анальгетиков, спазмолитиков. При этом, оценка тяжести состояния на месте происшествия проводилась исключительно по клиническим критериям и соответствовало тяжелому отравлению уксусной кислотой с развитием гиповолемического (экзотоксического) шока на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения. Но, начиная с момента госпитализации, обращала на себя внимание разница в тяжести общего состояния пациентов во всех исследуемых группах, которая, по нашему мнению, обусловила и дальнейшее различное течение в посттравматическом периоде.

В 1-й группе при оценке тяжести общего состояния, обусловленного развитием гиповолемического шока на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения, количество баллов по шкале APACHE II составило 40 (22; 61), что уже предполагало высокую летальность. Исследуемый период у пациентов этой группы был осложнен течением ОПН (70 % осложнений). На фоне проведенной терапии, к 5 суткам состояние пациентов восстановилось до средне тяжелого, однако летальность к концу пятых суток составила 33,3 % (5 пациентов). Основными причинами летальности являлись ОПН (40 %), двусторонняя аспирационная пневмония (60 %).

Состояние пациентов 2 группы при поступлении оценивалось как тяжелое (обусловленное развитием гиповолемического шока на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения), оцененное по шкале APACHE 36 (24; 49) баллов и статистически не отличалось от данных 1 группы ($p = 0,23$). Однако, количество осложнений в этой группе составило уже 53,3 % от всего числа пациентов ($p = 0,013$ по сравнению с 1-ой группой), а преобладающим осложнением была пневмония. На фоне проведенной терапии состояние пациентов к 5 суткам стабилизировалось, но при этом летальность составила 20 % (3 человека) на 5 сутки.

Состояние пациентов 3 группы при поступлении оценивалось также как тяжелое (обусловленное развитием гиповолемического шока на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения), по шкале APACHE II соответствовало 30 (21; 45) баллам ($p = 0,037$ по сравнению с 1-ой группой, но статистически не отличалось от данных 2 группы ($p = 0,11$ по сравнению со 2-ой группой)). Осложнения развились в этой группе у 5 пациентов (33,3 %) – пневмония и шок ($p = 0,0001$ по сравнению с 1-ой группой и $p = 0,004$ по сравнению со 2-ой группой). На фоне проведенной терапии состояние пациентов восстановилось к 5 суткам до средне тяжелого. Летальность составила 13,3 % (2 человека). Основными причинами летальности являлись профузное желудочно-кишечное кровотечение (50 %), двусторонняя аспирационная пневмония (50 %).

Состояние пациентов 4 группы при поступлении оценивалось как тяжелое (обусловленное развитием гиповолемии на фоне болевого синдрома, тяжелого химического ожога и раннего желудочного кровотечения), но при оценке по шкале APACHE II оно составило 25 (13; 34) баллов, что статистически достоверно отличалось от данных предыдущих групп ($p = 0,029$ по сравнению с 1-ой группой, $p = 0,041$ по сравнению со 2-ой и $p = 0,09$ по сравнению с 3-ей). На фоне проведенной терапии состояние пациентов к 3 суткам восстановилось до средне тяжелого. Летальность в этой группе составила 13,3 % (2 человека). Основной причиной летальности явилось раннее желудочно-кишечное кровотечение (100 %).

Необходимо отметить, что явления острой дыхательной недостаточности по обструктивному типу в 1-ой группе пациентов были зарегистрированы более часто, чем в других. ИВЛ проводилась 8 пациентам (53,3 % от общего количества пациентов в 1 группе) от 2 до 10 суток [2,5 (2,0; 6,0)]. Во 2-ой группе пациентов потребность в ИВЛ была ниже на 62,5 % ($p = 0,13$) и проводилась 3 пациентам (20 % от общего количества пациентов в группе) от 2 до 5 суток; в 3-ей группе – была ниже на 75 % ($p = 0,049$) и проводилась 2 пациентам (13,3 % от общего количества пациентов в группе) в течении 3 суток; в 4-ой группе в ИВЛ не

нуждался ни один пациент ($p = 0,0022$).

Таким образом, установлено, что частота осложнений была выше в 1-ой группе – 73,3 % (11 пациентов) (рисунок 15). Во 2-ой группе осложнения развились реже на 27,3 % ($p = 0,45$) – у 8 пациентов, что составляло 53,3 % от общего числа пациентов в группе, в 3-ей – на 45,4 % ($p = 0,06$) – у 5 пациентов (33,3 %), в 4-ой – на 72,7 % ($p = 0,009$) – у 3 пациентов (20 %). Полученные данные подтверждаются результатами корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на ДГЭ на частоту осложнений: при отсутствии инфузионной терапии частота осложнений была максимальной, при применении Реамберина – минимальной ($G = -0,57$, $p = 0,00006$).

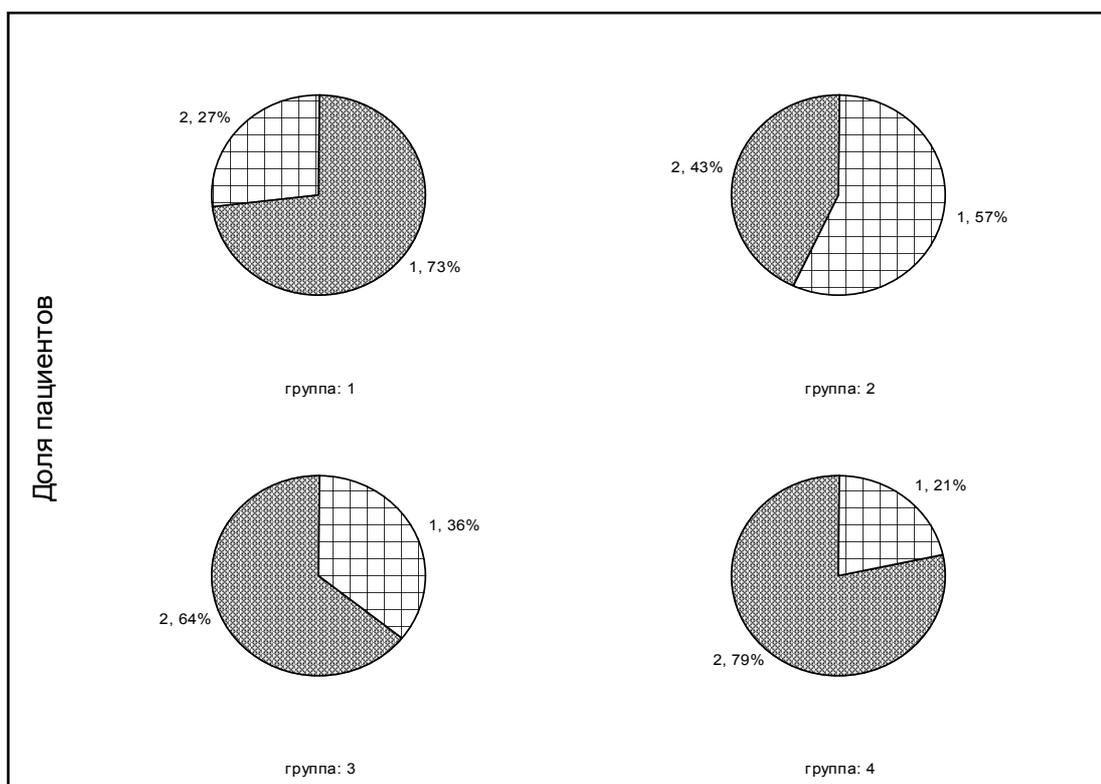


Рисунок 15 – Частота развития осложнений у пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Среди осложнений во всех группах пациентов преобладало развитие пневмонии (рисунок 16). В 1-ой группе пневмония развивалась у 10 пациентов

(66,7 %) через 2 суток после отравления уксусной кислотой (6,5 (4,0; 8,0) дней). ОПН отмечалась у 5 пациентов (33,3 %) через 2 суток после химической травмы [6 (5; 6) дней]. Наиболее ранним осложнением был шок (экзотоксический шок), развившийся на госпитальном этапе, несмотря на проводимую терапию, у 5 пациентов (33,3 %) через 5-6 часов после отравления уксусной кислотой [20 (16; 46) часов].

Осложнения течения химической травмы во 2-ой группе наблюдались у 8 пациентов (53,3 %), у них развилась пневмония через 2 суток после отравления уксусной кислотой. Из этого же числа пациентов у двух (13,3 %) развился экзотоксический шок через 4–6 часов после отравления уксусной кислотой и у двух (13,3 %) – ОПН через 3 суток после химической травмы.

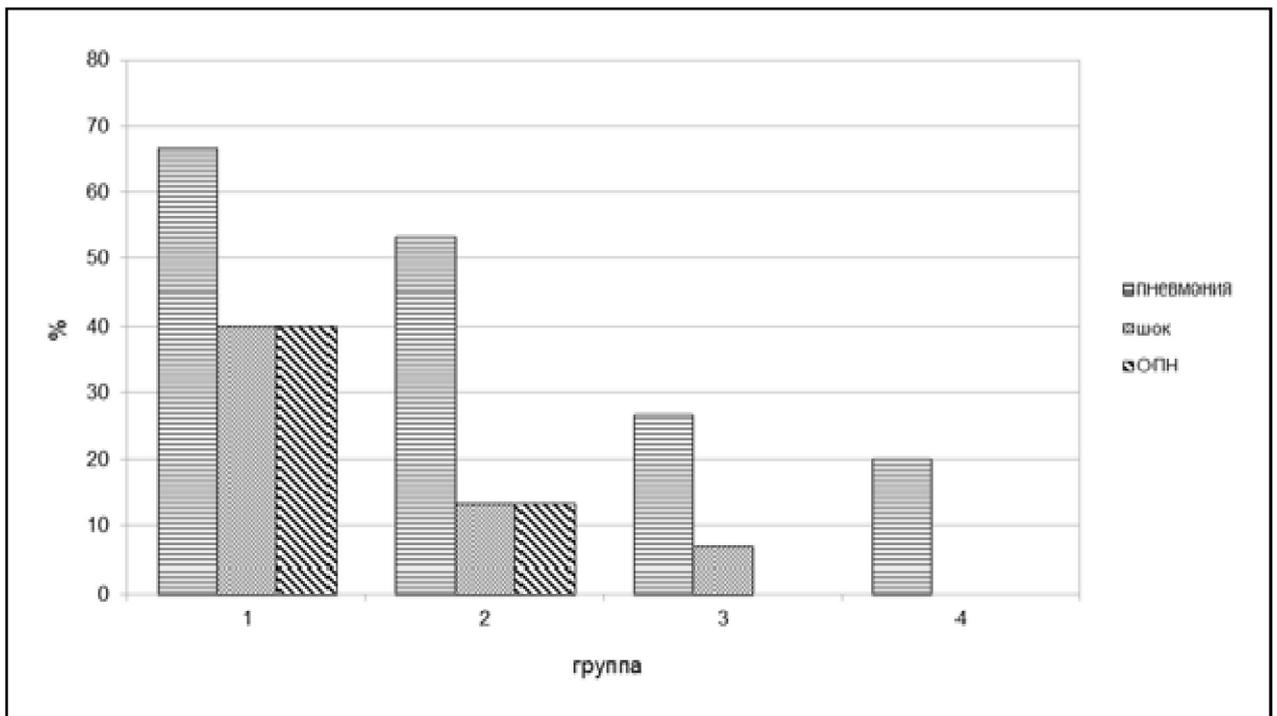


Рисунок 16 – Частота развития различных осложнений у пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Осложнения течения химической травмы в 3-ей группе наблюдались у 5 пациентов (33,3 %), у 4-х из них (26,7 %) развилась пневмония через 2–3 дня

после отравления уксусной кислотой. Пневмония носила сливной или очаговый характер, у всех пациентов причиной являлась аспирация парами или самой уксусной кислотой. Экзотоксический шок развился только у одного пациента (6,7 %) через 5 часов после отравления. Случаев ОПН не наблюдалось.

Осложнения течения химической травмы в 4-ой группе наблюдались только у 3 пациентов (20 %), у них развилась пневмония на следующий день после отравления УК. Экзотоксический шок и ОПН не отмечались ни у одного пациента.

Необходимо отметить, что в 1-ой группе одно осложнение регистрировалось у 5 пациентов (33,3 %), два осложнения – у 3 (20 %), все три осложнения – также у 3 пациентов (20 %). Во 2-ой группе одно осложнение отмечалось у 6 пациентов (40 %), два – у 2 (13,3 %), одно – у одного пациента (6,7 %). В 3-ей и 4-ой группах у всех пациентов с отягощенным течением периода после химической травмы наблюдалось одно из осложнений. С помощью корреляционного анализа показано влияние вида инфузионной терапии на развитие таких осложнений, как шок ($G = -0,78$, $p = 0,02$) и пневмония ($G = -0,72$, $p = 0,00005$), частота которых была выше в группах без инфузионной терапии и с применением 0,9 % натрия хлорида и очень низкой при применении Реамберина.

Летальность в 1-ой группе составила 33,3 % (5 пациентов), во второй она была ниже на 40 % ($p = 0,68$) (3 пациента), в 3-ей и 4-ой – на 66,7 % ($p = 0,39$) (по 2 пациента) (рисунок 17).

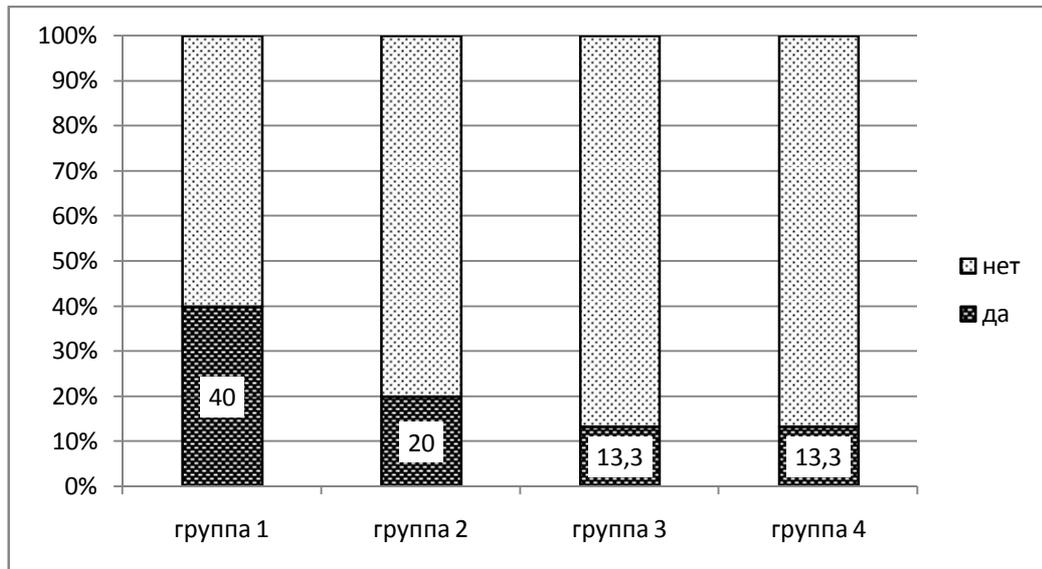


Рисунок 17 – Летальность в группах пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Общая продолжительность пребывания в стационаре пациентов 1-ой группы составила ($17,1 \pm 8,4$) койко-дней, во второй группе она была короче на 5,3 % ($p = 0,29$), в 3-ей – на 34,5 % ($p = 0,026$) (рисунок 18).

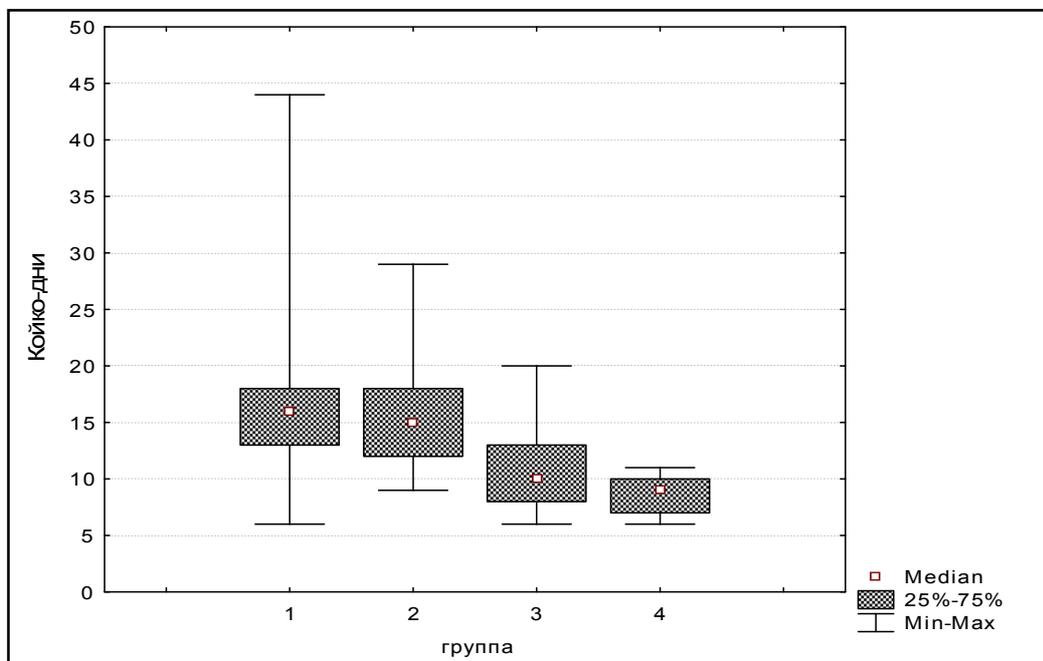


Рисунок 18 – Продолжительность пребывания в стационаре пациентов, отравившихся уксусной кислотой

Наименьшее количество койко-дней заняло лечение пациентов 4-ой группы – $(8,8 \pm 1,6)$ койко-дней, что на 48,5 % короче, чем в 1-ой группе ($p = 0,00006$), на 45,7 % короче, чем во 2-ой ($p = 0,000057$) и на 21,5 % короче, чем в 3-ей ($p = 0,11$), что подтверждается и данными корреляционного анализа о влиянии вида инфузионной терапии на продолжительность нахождения пациентов в стационаре: при отсутствии инфузионной терапии койко-день был максимальный, при применении Реамберина – минимальный ($G = -0,57$, $p = 0,000001$).

Таким образом, анализируя эффективность различных вариантов инфузионной терапии на течение и исход отравления уксусной кислотой, можно отметить следующее. В 1-ой группе пациентов, не получавших инфузионной терапии, установлен самый низкий показатель эффективности лечения. В отношении развития осложнений он составлял $-46,7$, т. е. отсутствие инфузионной терапии не может профилактировать развитие таких тяжелых осложнений, как шок, острая почечная недостаточность и внутрибольничная пневмония. В отношении летальности показатель эффективности лечения составил 33,3 %, т. е. отсутствие инфузионной терапии только в одной трети случаев может предотвратить неблагоприятный исход.

При включении в схему лечения инфузии кристаллоидного раствора 0,9 % натрия хлорида (2 группа пациентов) снижение абсолютного риска развития осложнений, по сравнению с 1-ой группой, составило 20 %, летальности – 13,3 %. Относительный риск развития осложнений составил 0,73 (0,674; 0,786), а его снижение относительно 1-ой группы – 72,6 %. Относительный риск летального исхода составил 0,6 (0,552; 0,648), а его снижение относительно 1-ой группы – 32,7 %, что свидетельствует о наличии клинически значимого эффекта от добавления инфузии кристаллоидного раствора 0,9 % натрия хлорида в комплекс терапевтических мероприятий. Однако, показатель эффективности лечения, составляющий в отношении показателя летальности 60 %, оставался очень низким в отношении развития осложнений – $-6,7$ %, т. е. применение кристаллоидного раствора 0,9 % натрия хлорида не могло профилактировать развитие осложнений.

При включении в схему лечения инфузии коллоидного раствора 4 % модифицированного желатина (3 группа пациентов) снижение абсолютного риска развития осложнений, по сравнению с 1-ой группой составило, 40 % ($p = 0,002$ по сравнению со 2-ой группой), летальности – 20 % ($p = 0,018$). Относительный риск развития осложнений составил 0,45 (0,428; 0,472), а его снижение относительно 1-ой группы – 72,9 %. Относительный риск летального исхода составил 0,4 (0,381; 0,419), а его снижение относительно 1-ой группы – 32,9 %, что свидетельствует о наличии клинически значимого эффекта от добавления инфузии коллоидного раствора 4 % модифицированного желатина в комплекс терапевтических мероприятий. Показатель эффективности лечения значительно превышал аналогичный во 2-ой группе и составлял в отношении показателя летальности 73,3 % ($p = 0,05$ по сравнению со 2-ой группой), в отношении развития осложнений – 33,3 % ($p < 0,0001$), т.е. применение инфузии коллоидного раствора 4 % модифицированного желатина (Гелофузин) в 33 % случаев способно предотвратить развитие тяжелых осложнений и в более чем 66 % случаев – неблагоприятный исход.

При включении в схему лечения инфузии Реамберина (4 группа пациентов) снижение абсолютного риска развития осложнений, по сравнению с 1-ой группой, составило 53,3 %, летальности – 20 %. Относительный риск развития осложнений составил 0,27 (0,259; 0,281), а его снижение относительно 1-ой группы – 73 %. Относительный риск летального исхода составил 0,4 (0,383; 0,417), а его снижение относительно 1-ой группы – 32,9 %, что свидетельствует о наличии клинически значимого эффекта от добавления инфузии Реамберина в комплекс терапевтических мероприятий. В 4-ой группе наблюдался самый высокий показатель эффективности лечения: в отношении развития осложнений он составил 60 % ($p = 0,0001$ по сравнению с 3-ей группой), в отношении летальности – 73,3 %, т.е. применение Реамберина примерно в 66 % случаев способно предотвратить развитие тяжелых осложнений и неблагоприятного исхода отравления уксусной кислотой. Таким образом, данный вариант инфузионной терапии является наиболее оптимальным, так как позволяет достичь

хорошего терапевтического эффекта и сократить пребывание в стационаре, что позволяет рекомендовать Реамберин в качестве препарата выбора при лечении пациентов с отравлением уксусной кислотой.

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Отравление уксусной кислотой, несмотря на наличие значительного количества методов лечения и предупреждения развития осложнений, остается одной из нозологических форм, ведущих к значительной летальности и инвалидизации. Материалы литературного обзора позволяют сделать вывод о значительном прогрессе в лечении отравлений уксусной кислотой. Но использование инфузионной терапии, особенно на раннем догоспитальном этапе, требует более широкого использования патогенетически обоснованных лекарственных препаратов, а именно антиоксиданта и антигипоксанта Реамберина.

Развивающийся в первые часы после травмы, химический ожог слизистой пищевода, желудка и тонкого кишечника является основной причиной развития абсолютной и относительной гиповолемии, вследствие потерь плазмы через ожоговую поверхность [68; 69; 74]. Также в патогенезе гиповолемии значительную роль играют такие факторы, как болевой синдром, являющийся причиной катехоламинемии и последующего спазма сосудов микроциркуляторного русла и раннее желудочно-кишечное кровотечение [68; 69, 98]. Тяжесть гиповолемии во многом будет зависеть от площади химического ожога, его глубины и интенсивности кровотечения. На фоне декомпенсации гиповолемии и соответствующего прогрессивного снижения сердечного выброса возникает генерализованный артериолоспазм за счет возрастания активности симпатoadреналовой системы, что обуславливает централизацию кровообращения [69; 98].

По данным нашего исследования, тяжесть гиповолемии напрямую зависит от скорости оказания помощи, а именно, раннего начала патогенетически обоснованной инфузионной терапии. Сочетание болевого синдрома, абсолютной гиповолемии, острой дыхательной недостаточности в комплексе усугубляет тяжесть кислородного голода (сочетание циркуляторной, гемической и обструктивной гипоксии) на уровне тканей.

Развитие внутрисосудистого гемолиза, освобождение свободного гемоглобина, его метаболизм до свободного железа, оказывающего токсическое влияние на систему гемостаза (развитие ДВС-синдрома) и повреждение эндотелия, что, в свою очередь, ведет к чрезмерной активации свободно-радикального окисления [1; 32; 68; 109; 131; 178; 200], перенапряжению антиоксидантной системы с последующей полной ее несостоятельностью [89; 92; 94; 97; 201]. Все это создает условия для ранней манифестации процессов перекисного окисления липидов с развитием полиорганной дисфункции [92; 94]. Гиповолемия, гемическая и циркуляторная гипоксия, ацидоз способствуют развитию расстройств тканевого дыхания на уровне клеток поврежденных органов и тканей, что сегодня обозначается термином «митохондриальная дисфункция» [153; 160; 162; 165; 169; 201]. По мнению ряда авторов, период ранней адаптации к гипоксии опережает расстройства гемодинамики, и устранять митохондриальную дисфункцию (как следствие гипоксии и энергетического дефицита) нужно в ранние сроки до развития декомпенсации нарушений гемодинамики [73; 90; 91; 92; 155; 177; 186].

Состав инфузионной терапии при лечении пациентов с отравлением уксусной кислотой, на наш взгляд, должен включать такой препарат, который бы обладал и гемодинамической активностью, и большой терапевтической широтой действия, и минимальным негативным воздействием на систему гемостаза [7; 20; 55; 100; 130; 144; 154].

Безусловно, отсутствие инфузионной терапии на догоспитальном этапе у пациентов 1-ой группы в сочетании с высоким уровнем свободного гемоглобина, обусловили более тяжелое течение химической травмы. Это явилось следствием не восполненной плазмопотери и объема циркулирующей крови в целом, способствовало снижению сократительной способности миокарда и развитию абсолютной и относительной гиповолемии [34; 74; 84; 101; 118] с формированием экзотоксического шока в короткий период времени [34; 68; 69; 102; 133]. Можно сделать вывод, что своевременное промывание желудка и адекватное обезболивание, как патогенетически «обрывающие» мероприятия

догоспитального этапа при отравлении уксусной кислотой, не решают проблему экзотоксического шока. Он развился у пациентов 1-ой группы практически в каждом случае. По некоторым данным, промывание желудка в период до 3 часов после отравления позволяет уменьшить тяжесть внутрисосудистого гемолиза только на 20–30 %, что не исключает дальнейшего повреждающего действия свободного гемоглобина [128]. Поэтому дальнейшая терапия требует использования больших терапевтических ресурсов (гемодиализ), но которые не исключают возможность развития полиорганной недостаточности и летального исхода в целом.

Факт наличия невысокого уровня свободного гемоглобина у пациентов во 2 и 4 группах на фоне инфузионной терапии объясняется следующим. В первом случае – раствор 0,9 % натрия хлорида, как кислая субстанция, усугубляет имеющийся ацидоз, чем ускоряет процесс внутрисосудистого гемолиза и депонирование свободного гемоглобина в капиллярах в виде кислого гемина, а отсутствие критериев тяжелого ацидоза является следствием присутствия в кровотоке мощного гемоглобинового буфера. Во втором случае – инфузия Реамберина, как известного антиоксиданта, способствует, напротив, уменьшению агрессивного влияния кислой среды на мембрану эритроцита, увеличивает буферную емкость крови за счет продуцируемого гидрокарбоната, что способствует уменьшению выраженности гемолиза. В 3-ей группе, где на догоспитальном этапе использовали раствор модифицированного желатина с целью достижения волемического эффекта, уровень свободного гемоглобина был в 5 и в 3 раза выше, чем во 2 и 4-ой группах соответственно. В данном случае у пациентов 3-ей группы реализуется только волемический эффект, но раствор сукцинированного желатина не влияет на буферную емкость крови, что не способствует уменьшению агрессивности среды, окружающей эритроцит.

Преимущество раствора Реамберина представляется, на наш взгляд, и тем фактом, что он не способствует, как «физиологический раствор» 0,9 % натрия хлорида, развитию диллюционного ацидоза [148; 172; 175; 182]. В ряде исследований было показано, что проведение длительной инфузионной терапии с

использованием «физиологического» 0,9 % раствора натрия хлорида в больших объемах, например, у хирургических больных с ацидозом, приводило к развитию гиперхлоремического гиперводемического ацидоза. Это было связано не столько с дилуцией бикарбоната, сколько с повышенным поступлением хлора и компенсаторной экскрецией бикарбоната почками [120; 149; 158; 169; 173; 176; 188].

В некоторых исследованиях оценивалась частота развития осложнений при использовании натрия хлорида 0,9 % и сбалансированного раствора. Было также отмечено, что летальность была существенно выше в группе пациентов с использованием только раствора натрия хлорида 0,9 %. Также в этой группе чаще отмечались такие осложнения, как присоединение инфекции, развитие ОПН, необходимость в коррекции ацидоза [20; 33; 79; 146; 158; 180; 187].

В нашем исследовании были обнаружены схожие данные. При использовании раствора натрия хлорида 0,9 % в первые сутки после химической травмы сохранялся ацидоз и более выраженный дефицит ВЕ, по сравнению с группой пациентов, получавших Реамберин. В последующие сутки наблюдения (3-и и 5-е) сохранялась аналогичная тенденция. Также при сравнении количества осложнений, во 2-ой группе число осложнений выявлено у 8 (53,3 %) пациентов, у пациентов 4 группы – 3 (20 %).

В ходе дальнейшего обобщения полученных данных оказалось, что в течение первых суток пациенты 4-ой группы потребовали меньшей по объему инфузионной терапии ($4\ 110 \pm 350$) мл) на стационарном этапе, чем пациенты остальных групп. Также существенно, что в 4-ой группе практически не проводилась заместительная гемотрансфузия и плазмотрансфузия. По-видимому, это связано с меньшим развитием осложнений, таких как желудочно-кишечное кровотечение, что указывает на максимальный защитный эффект инфузированного раствора Реамберина на систему гемостаза [36]. При изучении параметров гемостаза у пациентов 4-ой группы в первые сутки, показатели ПТИ, АЧТВ, РФМК находились в пределах нормальных значений.

При поступлении у больных I группы преобладал гиподинамический

вариант кровообращения, обусловленный потерей значительной части ОЦК. Основной причиной развития острой сердечно-сосудистой недостаточности у больных являлась абсолютная гиповолемиа, способствовавшая снижению венозного возврата и преднагрузки, которые, в свою очередь, являлись ответственными за миокардиальную недостаточность. УОС, как известно, определяется величиной венозного возврата и диастолического наполнения желудочков, а также факторами, влияющими на сократительную функцию миокарда (уровнем катехоламинов; выраженностью нарушений периферического кровообращения, тяжестью ацидоза, гипоксии и др.) [98]. Именно гиповолемиа вызывала тяжелые нарушения периферического кровообращения, развитие смешанной гипоксии и прогрессирование метаболического ацидоза, которые существенно снижали сократительную функцию миокарда.

Как известно, гиповолемиа и снижение насосной функции сердца обуславливает повышение общего периферического сосудистого сопротивления за счет выброса катехоламинов [35; 37; 98]. Это, в свою очередь, способствует уменьшению объемной скорости кровотока по капиллярам и доставки кислорода к тканям с последующим развитием циркуляторной и тканевой гипоксии и приводит к клеточным и митохондриальным дисфункциям. Более того, именно гиповолемиа обуславливает нарушения капиллярного кровотока, повышение проницаемости микрососудов, возникновение относительной гиповолемии и тяжелого метаболического ацидоза, что способствует формированию тяжелой циркуляторной недостаточности [35; 61; 133; 166; 171].

При проведении попарного сравнения показателей центральной гемодинамики было выявлено, что в раннем периоде после отравления уксусной кислотой наибольший показатель ОПСС ($\text{дин} \times \text{с} \cdot \text{см}^{-5} / \text{м}^2$) отмечался в 1-ой группе, а наименьший – в 4, где он был на 14,4 % ($p = 0,0064$) меньше, по сравнению с 1-ой группой.

В данном случае можно утверждать, что отсутствие инфузионной терапии может оказывать значительное влияние на развитие экзотоксического шока в короткий период времени, что согласуется с данными других исследований [45;

123; 133]. Более того, показатели ОПСС в 4-ой группе оказались на 9,4 % меньше ($p = 0,0024$) по сравнению с данными 2-ой группы и на 3,6 % (при $p = 0,08$) меньше, при сравнении аналогичного показателя в 3-ей группе, что свидетельствует о лучшем, чем у модифицированного желатина, влиянии Реамберина на реологические свойства крови путем коррекции гипоксии за счет восполнения субстратного звена дыхательной цепи митохондрий, что было отмечено и при других критических состояниях [3; 22; 64; 65; 90; 91; 92; 93; 183; 184; 189; 194].

В дальнейшем исследовании параметров гемодинамики было выявлено, что и наименьшие значения УИ и СИ были также зарегистрированы у пациентов 1-ой группы, не получавших инфузионную терапию, и в сочетании с уровнем ОПС [900 (860; 960) $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^{-5}/\text{м}^2$], полученные результаты следует трактовать, как проявления экзотоксического шока. При наличии низкого ОПСС в течение химической травмы можно предполагать ведущую роль синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) при тяжелом отравлении уксусной кислотой. Развивающаяся вазоплегия свидетельствует о значительной роли ССВО в патогенезе течения химической травмы. Во 2-ой группе УИ и СИ были выше на 20,8 % ($p = 0,0001$), чем в 1-ой группе. В 3-ей группе СИ превышал аналогичный показатель в 1 группе уже на 45,8 % ($p = 0,000003$), но наибольшее значение СИ было отмечено в 4 группе, где он превышал данные в 1 группе на 58,3 % ($p = 0,000003$).

Для пациентов 1 группы также была характерна выраженная тахикардия, у пациентов же 2, 3 и 4-ой групп показатель ЧСС был значительно ниже, но статистически между группами не отличался. Наименьший уровень АД ср. и ЦВД отмечались в 1-ой группе, а наибольшее значение АД ср. были зарегистрированы в 3-ей группе, которые были выше на 11,4 %, чем в 1 группе ($p = 0,00036$) и статистически не отличались от данных 2 и 4 групп. Но наибольшее значение ЦВД было зарегистрировано, опять же, в 4 группе, которое превышало аналогичный показатель в 1 группе в 3 раза ($p = 0,00008$), но статистически не имело различий с другими группами.

Таким образом, в раннем периоде после химической травмы (первые 2–3 часа), в группе пациентов, получавших Реамберин на догоспитальном этапе, гемодинамические показатели были более стабильные и приближенные к норме. Это значительно уменьшает риск развития дальнейших гемодинамических нарушений и, соответственно, уменьшает риск развития ПОН в последующем [8; 23; 31; 144; 191].

В последующие сутки наблюдения в 4 группе сравнение показателей гемодинамики выявило, что ОПСС снизилось на 3-и сутки на 3,7 % ($p = 0,0052$), на 5-е – на 6,5 % ($p = 0,0023$), по сравнению с первыми сутками. УИ вырос на 3-и сутки на 12,4 % ($p = 0,00066$), СИ – на 19 % ($p = 0,00098$), на 5-е сутки – еще на 11,2 % ($p = 0,00066$) и 9 % ($p = 0,00066$) соответственно. ЧСС к 5-м суткам уменьшилась на 4,9 % ($p = 0,00099$), АД ср. возросло на 2,3 % ($p = 0,028$), ЦВД – на 33 % ($p = 0,059$).

При сравнении с группой пациентов без инфузионной терапии на догоспитальном этапе УИ, СИ и ЧСС статистически значимо не изменялись на протяжении исследованного периода. Это свидетельствует о запустившемся патологическом нарушении микроциркуляции, декомпенсации гиповолемии.

В литературе имеется информация о влиянии Реамберина на гемодинамику путем опосредованного воздействия на ряд биохимических трансформаций (нормализации энергетического пула, активацию аэробного метаболизма, раннего устранения метаболического ацидоза, улучшения реологических свойств крови и доставки энергетических компонентов в лице сукцината и кислорода к пострадавшим клеткам большинства органов) [12; 21; 44; 52; 59; 143; 144; 170; 197].

По данным экспериментальных и клинических исследований, при введении Реамберина существенно снижается концентрация в крови продуктов липопероксидации – диеновых конъюгат и малонового диальдегида [7; 15, 36; 86; 108]. По мнению ряда авторов, это оказывает положительное влияние на систолическую и диастолическую функции миокарда, что, в свою очередь, способствует восстановлению сердечно-сосудистой деятельности, улучшению

микроциркуляции, в том числе, и в самом миокарде [21; 52; 60; 72; 91; 104].

В некоторых исследованиях также показана прямая роль сукцината в сокращении аорты (непосредственное влияние сукцината через специфические рецепторы) [164], что не исключает аналогичного влияния и на артерии и артериолы. В исследовании N. A. Gonzaga (2016) функциональные тесты показали, что прямое влияние сукцината в сосудах носит двухфазный характер. При более низких концентрациях сукцината имеет место индуцированная релаксация, в то время как при более высоких концентрациях сукцината – регистрируется индуцированное сосудистое сокращение в условиях, как неповрежденного эндотелия, так и аорты с оголенным эндотелием [164].

В нашем исследовании мы впервые клинически подтвердили указанные свойства натрия сукцината, полученные в ряде экспериментальных исследований. Раннее использование Реамберина в качестве стартового инфузионного раствора приводит к положительным изменениям со стороны гемодинамики, возможно, вследствие снижения процессов липопероксидации [7; 86; 108], непосредственного контрактильного действия на артериальное звено сосудистой сети [164], снижения токсического действия продуктов ПОЛ на мембраны кардиомиоцитов [122; 130] и к более быстрому восстановлению сократительной функции сердца.

Кроме всего, результаты нашего исследования указывают на наличие прямого волемического эффекта Реамберина. Как известно, отрицательные заряды, возникающие в молекуле сывороточных белков в результате сукцинирования под действием янтарной кислоты, способствуют увеличению молекулы в размерах (при сохранении исходной молекулярной массы). Таким образом, формируются более объемные белковые цепи, в результате чего занимаемый ими объем значительно увеличивается, чем обеспечивается волемический эффект [23; 71; 91]. В данном случае, этот эффект более выражен у Реамберина (обеспечивающего реакцию сукцинирования относительно всех белковых субстанций плазмы крови), в противоположность раствору модифицированного (сукцинированного) желатина, где эффект

сукцинирования завершён на этапе производства раствора.

В течение длительного времени для купирования метаболического ацидоза использовался раствор натрия гидрокарбоната. Но его введение, по данным многочисленных авторов, имеет и некоторые негативные последствия, в частности, высокий риск развития гипернатриемии и парадоксальное увеличение внутриклеточного ацидоза, что ведет к снижению сердечного выброса [149; 151; 176; 179].

При оценке параметров газового состава артериальной крови после инфузии, был отмечен положительный эффект по влиянию на показатели ацидоза только при использовании Реамберина, что сопровождалось улучшением всех исследуемых параметров. Конечно, у пациентов 1-ой группы, где инфузия вообще не проводилась, говорить о каком-то купировании ацидоза не приходится. Но и во 2, и в 3-ей группах отмечался явно недостаточный эффект по купированию ацидоза, что подтверждалось сохранением, как дефицита оснований, так и относительно высоким уровнем рН и напряжением углекислоты. В данном случае, безусловно, отсутствие в растворах, используемых у пациентов 2 и 3-ей групп носителей щелочи, исключает какую-либо возможность для купирования ацидоза.

У пациентов же 4 группы, введение за короткий период времени 500 мл 1,5 % раствора Реамберина, соответствует введению 67 ммоль бикарбоната, что быстрее устраняет имеющийся дефицит бикарбонатов в условиях ацидоза. Ph артериальной крови у пациентов 4 группы составил 7,31 (7,29; 7,37), что свидетельствует о субкомпенсированном ацидозе по сравнению с другими группами, где наблюдался декомпенсированный ацидоз.

Можно предположить, что в условиях критического состояния с развитием смешанной гипоксии создаются условия для развития «сукцинатной недостаточности», устранить которые можно только обеспечив указанный участок субстратом, т. е. сукцинатом.

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что раннее (в период до 3 часов от момента химической травмы) использование Реамберина оказывает

благоприятное влияние на конечные клинические показатели лечения пострадавших с тяжелым отравлением уксусной кислотой, что в большей степени связано с волевым, антиоксидантным, стабилизирующим мембрану эритроцита эффектами. Также благодаря купированию энергетического дефицита ключевых реакций цикла Кребса, происходит реактивация тканевого дыхания клетки и возвращение к привычному для нее процессу окислительного фосфорилирования. При этом предотвращается дальнейшее прогрессирование гипоксии, ацидоза и коагулопатии, что обуславливает меньшее количество осложнений и более благоприятное течение раннего периода химической травмы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, можно утверждать, что раннее (в период до 3 часов от момента химической травмы) использование Реамберина оказывает благоприятное влияние на конечные клинические показатели лечения пострадавших с тяжелым отравлением уксусной кислотой, что в большей степени связано с волевымическим, антиоксидантным, стабилизирующим мембрану эритроцита эффектами.

В нашем исследовании доказано, что раннее использование Реамберина на догоспитальном этапе в случаях тяжелых отравлений уксусной кислотой способствует быстрому и выраженному эффекту купирования метаболических расстройств (ацидоза).

В основе для развития СПОН, независимо от патологии, лежит «митохондриальная дисфункция», стартом для которой является дефицит субстрата для тканевого дыхания – сукцината, обеспечивающего работу второго участка дыхательной цепи митохондрий. Благодаря купированию энергетического дефицита путем реактивации тканевого дыхания, возвращение клетки к привычному для нее процессу окислительного фосфорилирования, предотвращается дальнейшее прогрессирование гипоксии, ацидоза и коагулопатии.

Все это обуславливает меньшее количество осложнений, а именно развития острой почечной недостаточности и раннего желудочно-кишечного кровотечения, и более благоприятное течение раннего периода химической травмы.

ВЫВОДЫ

1. Ранняя инфузионная терапия при тяжелых отравлениях уксусной кислотой является обязательным мероприятием «золотого часа» догоспитального этапа. Состав растворов для инфузионной терапии, используемый на догоспитальном этапе, прямо влияет на течение химической травмы в последующем посттравматическом периоде, уменьшая выраженность синдрома системной воспалительной реакции, расстройства гемодинамики, гемостаза и газового состава крови.

2. Использование 0,9 % раствора натрия хлорида на догоспитальном этапе при тяжелых отравлениях уксусной кислотой нежелательно, так как результаты его использования статистически достоверно не отличаются от данных, полученных у пациентов, которым инфузионная терапия не проводилась. Гелофузин обладает большим противошоковым эффектом по сравнению с кристаллоидами, что подтверждается значительно быстрым восстановлением гемодинамики (значительное повышение ср. АД и СИ на 3-и сутки) и может успешно, как волюмокорректор, сочетаться с Реамберином при тяжелых отравлениях уксусной кислотой.

3. Сравнительная оценка различных растворов, используемых на этапе скорой медицинской помощи, показала, что использование Реамберины, как стартового инфузионного раствора при тяжелых отравлениях уксусной кислотой, является более предпочтительным вариантом. Выполнение разработанного алгоритма способствует быстрому устранению внутрисосудистого гемолиза (снижение концентрации свободного гемоглобина на 45 %) и уменьшению метаболического ацидоза [(рН артериальной крови у пациентов с применением Реамберины составил 7,31 (7,29; 7,37)].

4. При использовании Реамберины на догоспитальном этапе в случаях тяжелых отравлений уксусной кислотой выявлен прямой и опосредованный гемодинамический эффект, заключающийся в быстром восстановлении нарушенных показателей (увеличением СИ на 58,3 % ($p = 0,00016$), УО на 30,4 %

($p = 0,00016$) и снижением ОПСС на 14,4 % ($p = 0,00016$), что свидетельствует о компенсации гемодинамики).

5. Использование на догоспитальном этапе предложенного алгоритма в программе интенсивной терапии у больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой Реамберина, позволяет в 60 % случаев предотвратить развитие тяжелых осложнений (шок, пневмония, ОПН) способствует снижению летальности на 17,3 % и сокращает сроки пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии на 8,4 койко-дня.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На начальном (догоспитальном) этапе при отравлении уксусной кислотой обязателен дифференцированный подход к лечению путем диагностики тяжести отравления по клиническим признакам и токсикологическому анамнезу (таблица 36).

2. Пациентам с тяжелым отравлением уксусной кислотой необходима ранняя, с догоспитального этапа, инфузионная терапия с использованием Реамберина, что позволяет уменьшить, как степень выраженности внутрисосудистого гемолиза на 45 %, так и связанных с гемолизом осложнений.

Таблица 36 – Алгоритм оказания помощи при отравлении уксусной кислотой в зависимости от степени тяжести

Отравление легкой степени	Отравление средней степени	Отравление тяжелой степени
Промывание желудка. Венозный доступ (вазокан). Обезболивание: 1 % – 1,0 мл кеторола в/в. Спазмолитики: 2 % – 2,0 мл дротаверина в/в. Преднизолон 50 – 75 мг в/в	Промывание желудка 8–10 л. Венозный доступ (вазокан). Обезболивание: 1 % – 1,0 мл кеторола в/в или 2 % – 1,0 мл промедола. Спазмолитики: 2 % – 2,0 мл дротаверина в/в или 1,0 мл 0,2 % платифиллина, 1,0 мл – 0,1 % атропина. Преднизолон 100–120 мг в/в	Промывание желудка 8–10 л. Венозный доступ (вазокан). Обезболивание: обязательно наркотические анальгетики(2 % – 1,0 мл промедола). Спазмолитики: 2 % – 2,0 мл дротаверина в/в , 1,0 мл 0,2 % платифиллина, 1,0 мл – 0,1 % атропина. Преднизолон 100–120 мг в/в
Инфузионная терапия не показана	500 мл 1,5 % меглумина натрия сукцината 5–8 мл/мин	1 000 мл 1,5 % меглумина натрия сукцината 5–8 мл/мин

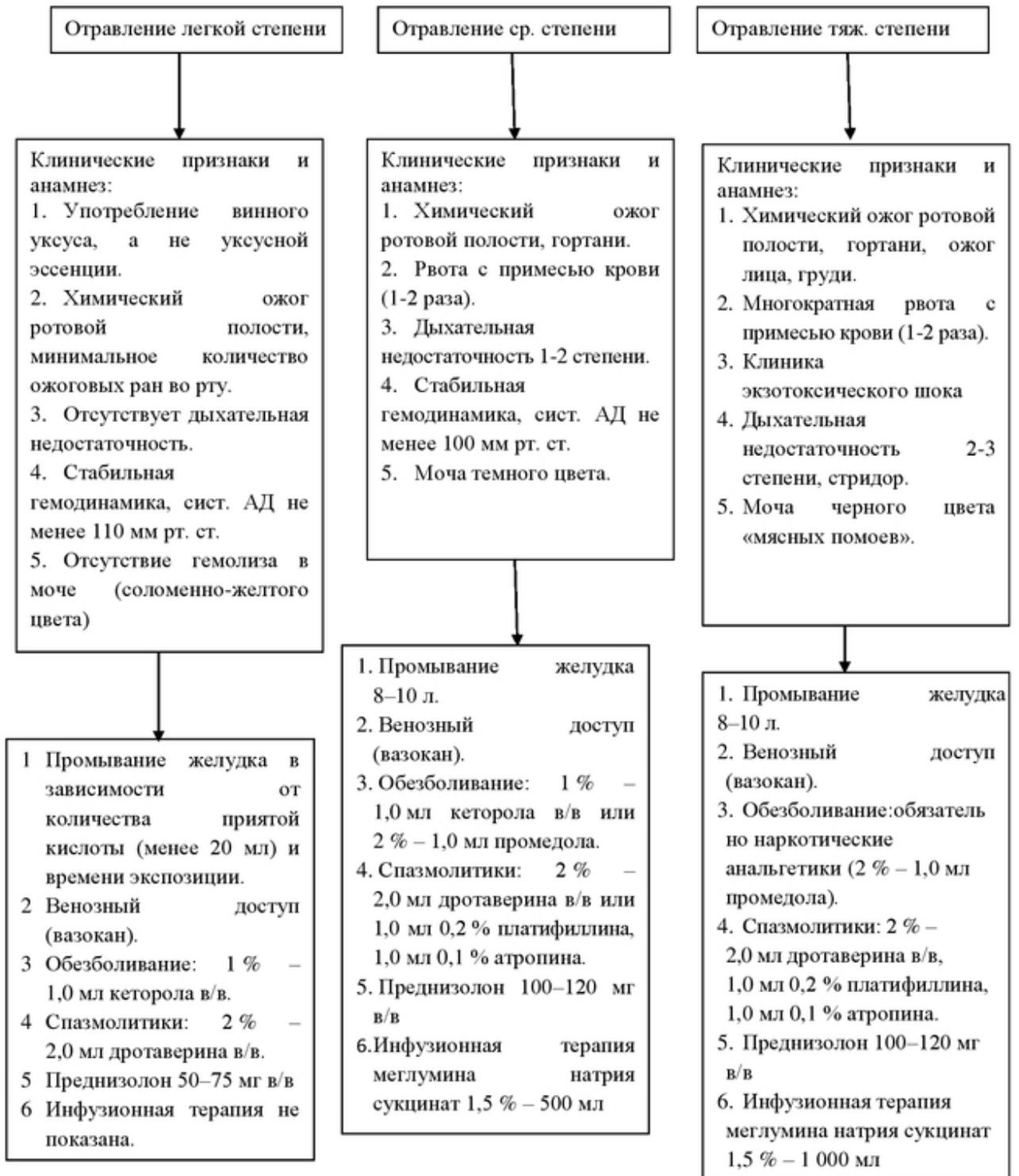


Рисунок 19 – Алгоритм лечения отравлений уксусной кислотой на догоспитальном этапе

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД сист.	артериальное давление систолическое
АД диаст.	артериальное давление диастолическое
АД ср.	артериальное давление среднее
МОК	минутный объём кровообращения
ОПН	острая почечная недостаточность
ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОЦК	объём циркулирующей крови
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПОН	полиорганная недостаточность
СИ	сердечный индекс
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
УИ	ударный индекс
УО	ударный объём
ФВ	фракция выброса
ЦВД	центральное венозное давление

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агрегационная способность тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия и содержание D-димеров у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 7. – С. 33–35.
2. Азизова, О. А. Влияние ионов железа на функциональную активность тромбина / О. А. Азизова, А. Г. Швачко, А. В. Асейчев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2009. – № 148 (11). – С. 121–130.
3. Александрович, Ю. С. Инфузионные антигипоксанты при критических состояниях у детей / Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов // Общая реаниматология. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 59–74.
4. Анализ variability ритма сердца у больных с острым отравлением уксусной кислотой / А. В. Говорин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Рос. нац. конгр. кардиологов : материалы конгр.). – 2009. – Т. 8, № 6S1. – С. 92.
5. Анализ эпидемиологической ситуации при отравлениях по данным токсикологического мониторинга в период 1996–2006 гг. / В. Г. Сенцов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 106–109.
6. Антиоксидантная терапия эндотелиальной дисфункции / И. И. Тюренков [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Том 11/1. – С. 14–25.
7. Афанасьев, В. В. Клиническая эффективность реамберина / В. В. Афанасьев. – Санкт-Петербург, 2005. – 44 с. – ISBN 5-94542-149-9
8. Бадалян, А. В. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии / А. В. Бадалян [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 43–50.
9. Баркаган, З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот – Москва, 1999 – 126 с.
10. Барышев, Б. А. Синдром ДВС / Б. А. Барышев // Интенсивная терапия

угрожающих состояний. – Мед. изд–во. СПб., 2002. – С. 152–163.

11. Белый, И. С. Бытовые химические ожоги пищевода / И. С. Белый, Д. П. Чухиренко, Д. В. Сердюк. – Киев : «Здоров'я», 1980. – 152 с.

12. Биологические функции сукцината (обзор зарубежных экспериментальных исследований) / В. В. Валеев [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60. № 9-10. – С. 33–37.

13. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. – М. : «ГЭОТАР–Медиа», 2011. – 384 с.

14. Бойко, Е. В. Анализ острых отравлений среди населения г. Читы за 2000–2005 гг. / Е. В. Бойко, Н. А. Соколова, Е. А. Руцкина // Международная пироговая студенческая научно–медицинская конференция, 2–я : тез. докл. – Москва, 2007. – С. 13.

15. Бойко, Е. В. Процессы липопероксидации крови у больных с острым отравлением уксусной кислотой в зависимости от наличия диастолической дисфункции левого желудочка / Е. В. Бойко, Н. А. Соколова, Е. А. Руцкина // Забайкальский медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 36–39.

16. Борис, А. И. Химические ожоги пищеварительного тракта / А. И. Борис, Г. Г. Захаров. – Минск : «Беларусь», 1975. – 143 с.

17. Боровиков, В. П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.

18. Вальтер, В. Э. Уксусная кислота как этиологический фактор развития респираторного дистресс-синдрома у взрослых / В. Э. Вальтер, Ю. Л. Гладченко, О. А. Вранович // О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи больным с острыми отравлениями : тезисы Росс, науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2008.

19. Влияние антиоксидантов на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у больных с острым панкреатитом / Б. Б. Бромберг [и др.] // Бюллетень медицинских интернет–конференций. – 2013. – Т. 3. № 8. – С. 1050.

20. Влияние метаболической терапии на легочную дисфункцию у больных акушерским сепсисом / А. Ю. Яковлев [и др.] // Антибиотики и

химиотерапия. – 2011. – № 3. – С. 41–45.

21. Влияние сукцинатсодержащего инфузионного раствора на состояние клеточных структур в периоперационном периоде у детей / В. В. Лазарев [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 33–38.

22. Возможности коррекции метаболических нарушений с использованием реамберина в остром периоде травмы / Л. В. Герасимов [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 50–54.

23. Возможности коррекции реологических свойств крови в интенсивной терапии у пациентов с перитонитом и острой кишечной непроходимостью / Ю. П. Орлов [и др.] // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2013. – Т. 172, № 4. – С. 17–22.

24. Возможности терапии геморрагического шока у больных с желудочно-кишечным кровотечением / И. С. Симутис [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2014. – № 10 (3). – С. 50–58.

25. Гладченко, Ю. Л. Острые химические отравления в Астраханской области – актуальная медико-социальная проблема / Ю. Л. Гладченко, А. Г. Сердюков, А. Ю. Гадченко // *Здоровье – основа человеческого потенциала – проблемы и пути их решения*. – 2010. – № 1, Т.5. – С. 23–25.

26. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

27. Глумчер, Ф. С. Влияние коллоидов на гемостаз: больше вопросов, чем ответов / Ф. С. Глумчер, С. А. Крейдич // *Медицина неотложных состояний*. – 2007. – № 5 (12). – С. 44–46.

28. Голева, О. П. Этиологические аспекты заболеваемости населения города Омска по числу госпитализированных больных в результате острых отравлений химической этиологии за 2001–2010 гг. / О. П. Голева, С. И. Филиппов, А. В. Сабаяев // *Токсикологический вестник*. – 2012. – № 2. – С. 2–5.

29. Гривенникова, В. Г. Генерация активных форм кислорода митохондриями / В. Г. Гривенникова, А. Д. Виноградов // *Успех биол. хим.* – 2013. – № 53. – С. 245–296.

30. Дефероксамин в профилактике реперфузионных повреждений эндотелия при экспериментальной ишемии / Ю. П. Орлов [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 54–57.

31. Джумабаев, Э. С. Современные подходы к интенсивной терапии химических ожогов пищевода и профилактике поздних осложнений при острых отравлениях прижигающими химическими веществами / Э. С. Джумабаев, Ш. М. Атаханов, Н. Б. Ходжиматов // Вестник лимфологии. – 2013. – № 2. – С. 21–22.

32. Динамика активности фактора фон Виллебранда у больных с острым отравлением уксусной кислотой в разные сроки с момента отравления / Н. А. Соколова [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов : сб. материалов. – Москва, 2011. – С. 293–294.

33. Динамика метаболических показателей при антигипоксической терапии акушерского сепсиса / А. Ю. Яковлев [и др.] // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2011. – № 6. – С. 121–128.

34. Егоров, В. М. Особенности нарушений центральной гемодинамики у больных с отравлением уксусной кислотой в токсикогенный период химической травмы / В. М. Егоров // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 9. – С. 124–126.

35. Зайчик, А. Ш. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии) : учебник для студентов медВУЗов / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2005. – 656 с.

36. Заплутанов, В. А. Реамберин: экспериментальные и клинические исследования реферативный сборник научных работ, процитированных в PubMed (база данных медицинских и биологических публикаций) / В. А. Заплутанов, А. Л. Коваленко, Д. С. Суханов ; под ред. С. В. Оковитого. – Санкт-Петербург : Тактик-Студио, 2012. – 183 с.

37. Зильбер, А. П. Кровопотеря и гемотрансфузия / А. П. Зильбер. – Петрозаводск : ПетрГУ, 2000. – 120 с.

38. Зобнин, Ю. В. Некоторые данные об эпидемиологии острых

отравлений Иркутской области / Ю. В. Зобнин // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 94–98.

39. Зулкарнеев, Н. Х. Показатели смертности от острых отравлений в республике Башкортостан / Н. Х. Зулкарнеев, Н. В. Чернов // Токсикологический вестник. – 2013. – № 1. – С. 24–27.

40. Ильяшенко, К. К. Эффективность антиоксидантной терапии при острых отравлениях веществами прижигающего действия / К. К. Ильяшенко // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 5. – С. 55–57.

41. Инсулинпотенцирующее и антидепрессивное действие производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты / И. А. Волчегорский [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Том 77, № 5. – С. 6–9.

42. Интегральная реография тела как метод оценки состояния системы кровообращения при хирургических заболеваниях / И. С. Колесников [и др.] // Вестник хирургии. – 1981. – Т. 126, № 1. – С. 9–19.

43. Интенсивная терапия : рук. для врачей / ред. В. Д. Малышев, С. В. Свиридов. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : МИА, 2009. – 705 с.

44. Использование Реамберина в комплексе интенсивной терапии острых отравлений / Г. А. Ливанов [и др.] // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94. – № 5. – С. 339–346.

45. Исход и прогноз острых отравлений уксусной кислотой в зависимости от тактики лечения / Р. А. Романихин [и др.] // Вестник Хакасского государственного университета им. Н. Ф. Катанова. – 2015. – № 12. – С. 88–91.

46. К вероятному механизму действия субстратных антигипоксантов / С. Ф. Багненко [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 61–65.

47. Катэрино, Д. М. Медицина неотложных состояний / Д. М. Катэрино, С. Кахан. : пер. с англ. – 2-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2008. – 336 с.

48. Кишкун, А. А. Доказательная лабораторная медицина / А. А. Кишкун, С. Л. Арсенин, О. Л. Кольченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 25–31.

49. Клигуненко, Е. Н. Нейропротекторная терапия при декомпенсированном сахарном диабете 1 типа / Е. Н. Клигуненко, В. А. Сединкин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 12. – С. 15–18.

50. Клиническая эффективность Реамберина при поражении печени у наркозависимых пациентов / В. А. Исаков [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91. № 12. – С. 57–60.

51. Коррекция гипоксии и ее последствий у больных с острой церебральной недостаточностью вследствие острых отравлений / В. В. Шилов [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 10. – С. 58–61.

52. Коррекция гипоксии тканей Реамберином в лечение тяжелых форм острых отравлений нейротропными ядами / Г. А. Ливанов [и др.] // Клиническая медицина. – 2010. – № 5. – С. 1–6.

53. Коррекция холодового воздействия с помощью препарата, содержащего янтарную кислоту / В. А. Доровских [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 82–86.

54. Косинец, В. А. Влияние Реамберина на липидный спектр митохондрий печени при экспериментальном гнойном перитоните / В. А. Косинец, С. С. Осочук, Н. Н. Яроцкая // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – № 3. – С. 31–34.

55. Косинец, В. А. Реамберин в комплексном лечении хирургических заболеваний / В. А. Косинец, А. Н. Смагина // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С. 93–96.

56. Критические состояния как логическая и закономерная цепь событий в нарушении метаболизма белка: (обобщение эксперимент. исслед.) / Ю.П. Орлов [и др.] // Биомедицинская химия. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 700–709.

57. Крузе, Дж. А. Клиническое значение определение лактата крови / Дж. А. Крузе // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 3. – С. 77–83.

58. Кузнецов, О. А. Диагностика и лечение нарушений функции внешнего дыхания при острых отравлениях угарным газом и уксусной эссенцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / Кузнецов Олег Анатольевич ; Ин-т

токсикологии. – Санкт-Петербург, 2011. – 24 с.

59. Куницын, В. Г. Механизм микроциркуляции эритроцита в капиллярном русле при физиологическом сдвиге рН / В. Г. Куницын, П. В. Мокрушников, Л. Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – Т. 127, № 5. – С. 28–32.

60. Левченкова, О. С. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов / О. С. Левченкова, В. Е. Новикова, Е. В. Пожилова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Том 10/3. – С. 3–12.

61. Лейдерман, И. Н. Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности (СКН) у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени / И. Н. Лейдерман, С. В. Воронцов, П. В. Журилин // Проблемы стандартизации и внедрения современных диагностических и лечебных технологий в практической токсикологической помощи пострадавшим от острых химических воздействий : тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 2008. – С. 147–149.

62. Лорченко, Н. А. Особенности нарушений вентиляционной функции легких при отравлениях уксусной эссенцией // Интенсивная терапия неотложных состояний : материалы науч.-практ. конф., посв. 70-летию УГМА / под науч. ред. В. Г. Сенцова. – Екатеринбург, изд-во УрГУ, 2000. – С. 56–59.

63. Лорченко, Н. А. Мониторинг кислородного баланса при отравлениях уксусной кислотой : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Лорченко Надежда Анатольевна ; Уральск. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2006. – 114 с.

64. Лукьянова, Л. Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции / Л. Д. Лукьянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – № 29. – С. 244–254.

65. Лукьянова, Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – № 1. – С. 3–19.

66. Мазина, Н. К. Адьювантная энергопротекция Реамберином в практике интенсивной терапии и реанимации: эффективность по данным метаанализа (систематический обзор) / Н. К. Мазина, И. В. Шешунов, П. В. Мазин // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – № 4. – С. 314–319.

67. Мазина, Н. К. Клинико-экономическая эффективность применения Реамберины при неотложных состояниях по данным мета-анализа / Н. К. Мазина, В. П. Мазин, А. Л. Коваленко // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2014. – Том 2, № 4. – С. 18–25.

68. Маркова, И. В. Клиническая токсикология детей и подростков / И. В. Маркова, В. В. Афанасьев, Э. К. Цыбульский. – СПб : «Интермедика», 1998. – Т. 2. – С. 157–167.

69. Медицинская токсикология : нац. рук-во / под ред. Е. А. Лужникова. – Москва : «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 928 с.

70. Метаболические и органопротективные свойства различных инфузионных растворов и выбор стартовой терапии на догоспитальном этапе при отравлениях уксусной кислотой / Ю. П. Орлов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 4. – С. 29–33.

71. Метаболические корректоры гипоксии / П. Д. Шабанов [и др.] / под ред. А. Б. Белевитин. – СПб. : Информ-Навигатор, 2010. – 912 с.

72. Метаболические нарушения при алкогольном абстинентном синдроме и возможности их коррекции / Н. М. Кротенко [др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–6. – С. 1127–1131.

73. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты / Б. Н. Шах [и др.] // Общая реаниматология. – 2014. – Т. X, № 1. – С. 33–42.

74. Мироненко, Н. А. Центральная гемодинамика и кислородный режим при тяжелых отравлениях уксусной кислотой в остром периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Мироненко Николай Аркадьевич ; Екат. гос. ордена Трудового Красного знамени мед. ин-т. – Екатеринбург. 1992. – 27 с.

75. Михно, В. А. Современные представления о диагностике и лечении

отравлений уксусной кислотой в педиатрии / В. А. Михно, О. С. Булычева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 33.

76. Мороз, В. В. Острая кровопотеря / В. В. Мороз, Д. А. Остапченко, Г. Н. Мещеряков // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6 – С. 4–9.

77. Могош, Г. Острые отравления / Г. Могош. – Бухарест, 1984. – 579 с.

78. Молчанов, А. В. Динамика про- и антиоксидантной активности у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой / А. В. Молчанов // Оказание специализированной помощи при неотложных состояниях : тез. докл. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. – М., 1995. – С. 290–292.

79. Молчанов, И. В. Некоторые аспекты безопасности инфузионной терапии / И. В. Молчанов, А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 19–22.

80. Мушенко, В. Е. Современные методы и достижения инфузионной терапии. Применение гелофузина с целью восполнения интраоперационной кровопотери / В. Е. Мушенко, А. В. Перепелица, Б. И. Мосиенко // Украинский химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1–2 (22). – С. 247–249.

81. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 541 с.

82. Нарушение процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной системы крови у больных с острым отравлением уксусной кислотой / А. В. Говорин [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 112–113.

83. Нарушение энергетического метаболизма у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины : тез. докл. Научно-практ. конф., посвящ. 55-летию образования ЧГМА. – Чита, 2008. – С. 6.

84. Нарушения ритма и проводимости у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Рос. нац. конгр. кардиологов : материалы). – 2009. – Т. 8, № 6S1. –

С. 338.

85. Нимаев, Ж. Ц. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении больных с острыми отравлениями веществами прижигающего действия: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / Нимаев Жаргал Цыденович ; РМАПО. – Москва, 2009. – 24 с.

86. Об острых отравлениях химическими веществами прижигающего действия / М. М. Авхименко [и др.] // Медицина катастроф. – 2009. – № 3. – С. 51–54.

87. Окислительный стресс у больных механической желтухой различного генеза и тяжести / Е. В. Силина [и др.] // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89. № 3. – С. 57–63.

88. Орлов, Ю. П. Анализ мероприятий на этапе "Скорой помощи" при тяжелых отравлениях уксусной кислотой / Ю. П. Орлов, В. Г. Тонконог // 8 Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов : тез. докл. – Омск, 2002. – С. 329.

89. Орлов, Ю. П. Патогенетическая значимость нарушенного обмена железа при критических состояниях : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.16, 14.00.37 / Орлов Юрий Петрович ; Омская гос. мед. акад. – Омск, 2009. – 346 с.

90. Орлов, Ю. П. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом / Ю. П. Орлов, В. Н. Лукач, А. В. Глущенко // Новости хирургии, – 2013. – Т.21. № 5. – С. 58–64.

91. Орлов, Ю. П. Роль сукцинатов при критических состояниях / Ю. П. Орлов, Н. В. Говорова // Общая реаниматология. – 2014. – Т. X, № 6. – С. 65–78.

92. Орлов, Ю. П. Свободно радикальное окисление и антиоксидантная терапия при критических состояниях / Ю. П. Орлов, В. Т. Долгих // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 1. – С. 73–77.

93. Орлов, Ю. П. Энергетический дефицит при критических состояниях: значение сукцинатов / Ю. П. Орлов // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 7 (78). – С. 124–131.

94. Пасечник, И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у

хирургических больных / И. Н. Пасечник // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 3. – С. 27–30.

95. Патофизиологическое обоснование путей модернизации качественного состава инфузий в остром периоде ожоговой болезни / В. Н. Цыган [и др.] // Вестник российско-медицинской академии. – 2011. – № 4 (36). – С. 155–159.

96. Пиголкин, Ю. И. Судебная медицина / Ю. И. Пиголкин. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – С. 307–309.

97. Показатели перекисного окисления липидов при остром отравлении уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Медико-биол. проблемы токсикологии и радиологии : материалы Рос. науч. конф. – СПб., 2008. – С. 157.

98. Порядин, Г. В. Патофизиология. Курс лекций / Г. В. Порядин. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2014. – 592 с.

99. Преждевременная смертность, обусловленная острыми суицидальными отравлениями, в Свердловской области и ее социально-экономические последствия / В. Г. Сенцов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 9. – С. 118–123.

100. Препараты янтарной кислоты (сукцинаты) как перспективные средства метаболически активной терапии: оценка Реамберина как препарата с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом у больных с тяжелым течением острого тонзиллита / В. М. Фролов [и др.] // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2011. – № 1 (103). – С. 366–386.

101. Провадо, А. И. Морфофункциональные изменения в паренхиматозных органах при остром отравлении уксусной кислотой в различные стадии стресс-реакции. (эксперим. исслед.) : дис.... канд. мед. наук : 03.00.25, 14.00.16 / Провадо Антон Иванович ; Вост.-Сиб. науч. центр СО РАМН. – Иркутск, 2007. – 23 с.

102. Прогностическое значение показателей, предшествующих экзотоксическому шоку у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Клиническая медицина. – 2011. – Т. 89, № 4. – С. 51–53.

103. Распространенность и структура острых отравлений в Республике Башкортостан / Н. Х. Хафизов [и др.] // Токсикологический вестник. – 2012. –

№ 4. – С. 2–7.

104. Реамберин в клинической практике: практическое руководство для врачей ОРИТ / Науч.-технол. фарм. фирма "Полисан", "НТФФ "Полисан" ; под общ. ред. М. Г. Романцова, А. Л. Коваленко. – СПб : Тактик-Студио, 2011. – 48 с.

105. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 305 с.

106. Реутов, О. А. Органическая химия / О. А. Реутов. – М. : изд-во МГУ, 1999. – 2336 с.

107. Розенфельд, А. С. Регуляция сукцинатом вклада митохондрий в поддержание рН при АТФ-азных нагрузках : автореф. дисс.... канд. мед. наук : 03.00.02 / Розенфельд Александр семенович. – М., 1983. – 21 с.

108. Роль окислительного стресса в системном ответе организма при острых отравлениях психотропными препаратами и веществами прижигающего действия / М. В. Белова [и др.] // Токсикологический вестник. – 2013. – № 1. – С. 7–14.

109. Рябов, Г. А. Активированные формы O^2 и их роль при некоторых патологических состояниях / Г. А. Рябов, И. Н. Пасечник, Ю. М. Азизов // Анестезиология и реаниматология. – 1991. – №1. – С. 63–69.

110. Сабаев, А. В. Анализ качественных показателей деятельности Центра острых отравлений города Омска в процессе стандартизации медицинской помощи за 2001–2010 гг. / А. В. Сабаев, О. П. Голева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – С. 38–41.

111. Сабаев, А. В. Смертность населения Омской области в результате острых отравлений химической этиологии за 2002–2011 гг. / А. В. Сабаев, О. П. Голева // Токсикологический вестник. – 2013. – № 4. – С. 2–5.

112. Сабаев, А. В. Этиологические аспекты госпитализированной заболеваемости населения г. Омска в результате острых химических отравлений за 2010–2014 г. / А. В. Сабаев // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. – 2015. – № 1. – С. 160–162.

113. Сарманаев, С. Х. Диагностическая ценность определения активности сывороточных ферментов при поражении желудочно-кишечного тракта веществами прижигающего действия / С. Х. Сарманаев // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 32–35.

114. Сарманаев, С. Х. Сравнительная оценка течения поражений внутренних органов различными веществами прижигающего действия / С. Х. Сарманаев // Медицина катастроф. – 2009. – № 1. – С. 31–32.

115. Свободные радикалы в живых системах / Ю. А. Владимиров [и др.] // Итоги НИТ ВИНТИ. Серия Биофизика. – М., 1991. – Т. 29. – С. 250.

116. Серебрякова, Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е. Н. Серебрякова Д. К. Волосников, Г. А. Глазырина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 5. – С. 60–66.

117. Современное состояние заболеваемости и смертности населения при острых отравлениях химической этиологии в Российской Федерации // Медицинская токсикология: национальное руководство / под ред. Е. А. Лужникова. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – С. 23–36.

118. Соколова, Н. А. Клинические и патоморфологические особенности поражения сердца у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. А. Соколова [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 245–246.

119. Соколова, Н. А. Патогенез поражения сердечно-сосудистой системы при остром отравлении уксусной кислотой : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / Соколова Наталья Анатольевна ; Чит. гос. мед. акад. – Чита, 2012. – 267 с.

120. Сорокина, Е. Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля / Е. Ю. Сорокина // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 5 (52). – С. 69–76.

121. Сравнительная характеристика показателей функции внешнего дыхания у больных с острыми отравлениями продуктами горения и острыми

отравлениями уксусной эссенцией / В. В. Шилов [и др.] // Эфферентная терапия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 28–31.

122. Стопницкий, А. А. Алгоритм применения субстратных метаболических препаратов на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев, Ю. С. Гольдфарб // Журнал им. Н. В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. – 2014. – № 2. – С. 9–13.

123. Стопницкий, А. А. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием шока / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев // Общая реаниматология. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 18–22.

124. Стопницкий, А. А. Метаболическая терапия на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой / А. А. Стопницкий, Р. Н. Акалаев // Скорая медицинская помощь. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 73–76.

125. Сторожук, П. Г. Образование и устранение реактивных окислительных радикалов в эритроцитах и их биологическая роль (с учетом интенсивной терапии) / П. Г. Сторожук, А. П. Сторожук // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – № 4. – С. 17–21.

126. Струков, М. А. Кислородтранспортные системы при различных методах реанимации больных с тяжелым экзотоксическим шоком / М. А. Струков, Н. Г. Грибов, Ж. А. Полякова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 6. – С. 68–75.

127. Суходолова, Г. Н. Реакция вегетативной нервной системы при острых отравлениях прижигающими жидкостями у детей раннего возраста / Г. Н. Суходолова, И. В. Сердюк, С. И. Страхов // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2007. – Т. 86, № 3. – С. 79–83.

128. Уразаев, Т. Х. Клинико-лабораторные тесты в оценке состояния больных с острым отравлением уксусной кислотой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.46 / Уразаев Тимур Халюрович ; УрГМА. – Екатеринбург, 2004 – 23 с.

129. Усенко, Л. В. Современные возможности энергопротекции при критических состояниях / Л. В. Усенко, А. В. Царев // Медицина неотложных

состояний. – 2016. – № 4 (75). – С. 72–78.

130. Фармакологическая защита миокарда Реамберином при коронарном шунтировании у пациентов с постинфарктной стенокардией / Г. И. Сидоренко [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – № 9. – С. 35–40.

131. Финько, Л. Н. Изменения в системе свертывания крови при отравлении уксусной кислотой / Л. Н. Финько // Клиническая медицина. – 1969. – Т. 47, № 7. – С. 82–87.

132. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных : Учебник / А. А. Халафян. – 3-е изд. – М. : ООО “Бином-Пресс”, 2008. – 512 с.

133. Характер нарушений центральной гемодинамики и транскапиллярного обмена у больных в токсикогенную фазу отравления уксусной кислотой / А. А. Реутов [и др.] // Омский научный вестник – 2013. – № 1 (118). – С. 137–139.

134. Хендерсон, Дж. М. Патолофизиология органов пищеварения / Дж. М. Хендерсон. – СПб. : Издательство БИНОМ – Невский диалект, 1999. – 286 с.

135. Чарторижская, Н. Н. Патоморфологические особенности поражения сердечно-сосудистой системы у больных с острым отравлением уксусной кислотой / Н. Н. Чарторижская, Н. А. Соколова, А. М. Гаспарян // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 1. – С. 94–99.

136. Шиманко, И. И. Острая печеночно-почечная недостаточность / И. И. Шиманко, С. Г. Муселиус. – М. : «Медицина», 1993. – 287 с.

137. Экстренная медицинская помощь при отравлениях : практ. рук. : пер. с англ. / Р. С. Хоффман [и др.]. – Москва : Практика, 2010. – 1440 с.

138. Эпидемиологическая ситуация острых отравлений в г. Нижний тагил / В. Ю. Мишарин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 11. – С. 85–88.

139. Эпидемиология острых отравлений и оценка объема лечебных мероприятий на догоспитальном этапе / Ю. В. Краева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 11. – С. 80–84.

140. Эфендиев, И. Н. Результаты пятилетнего проспективного исследования токсико-эпидемиологической ситуации в Азербайджане / И. И. Эфендиев //

Токсикологический вестник. – 2012. – № 06 (116). – С. 13–17.

141. Эффективность и безопасность сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью Реамберин в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости / Ю П. Орлов [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 64–69.

142. Эффективность препарата Реамберин при лечении тяжелых форм острой кишечной инфекции у детей / Е. В. Михайлова [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73, № 11. – С. 33–35.

143. Яковлев, А. Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний / А. Ю. Яковлев. – СПб : Тактик-Студио, 2011. – 32 с.

144. Яковлев, А. Ю. Реамберин: результаты клинических исследований в хирургии и интенсивной терапии за последние пять лет / А. Ю. Яковлев, Д. Н. Улитин // Медицинский алфавит. – 2012. – Т. 3, № 18. – С. 54–58.

145. Ярошецкий, А. И. Коллоидные растворы для коррекции гиповолемии при кровопотере: состояние проблемы / А. И. Ярошецкий, Д. Н. Проценко, О. А. Мамонтова // Инфекции в хирургии. – 2010. – № 3. – С. 3–10.

146. Ятрогенные осложнения инфузионной терапии у больных, находящихся в критических состояниях / В. И. Черний [и др.] // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 47–50.

147. Яцинюк, Б. Б. Эпидемиология острых отравлений в Ханты-Мансийском Автономном округе – Югре / Б. Б. Яцинюк // Токсикологический вестник. – 2013. – № 5. – С. 6–12.

148. 0,9 % saline is neither normal nor physiological / H. Li [et al.] // J. Zhejiang Univ. Sci. B. – 2016. – Vol. 17 (3). – P. 181–187.

149. A balanced view of balanced solutions / B. Guidet [et al.] // Critical Care. – 2010. – Vol. 14. – 325 p.

150. A case report of a chemical burn due to the misuse of glacial acetic acid / J. H. Yoo [et al.] // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2010. – Vol. 63 (12). – P. 829–831.

151. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome / L. Lokesh [et al.] // *Resuscitation*. – 2004. – Vol. 60 (2). – P. 219–223.

152. A systematic review of experimental treatments for mitochondrial dysfunction in sepsis and multiple organ dysfunction syndrome / A. J. Dare [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2009. – Vol. 47 (11). – P. 1517–1525.

153. Anaerobic and aerobic pathways for salvage of proximal tubules from hypoxia-induced mitochondrial injury / J. M. Weinberg [et al.] // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2000. – Vol. 279 (5). – P. 927–943.

154. Antioxidants: The new frontier for translational research in cerebroprotection. / A. Tewari [et al.] // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 30 (2). – P. 160–171.

155. Ariza, A. C. The succinate receptor as a novel therapeutic target for oxidative and metabolic stress-related conditions / A. C. Ariza, P. M. Deen, J. H. Robben // *Front. Endocrinol (Lausanne)*. – 2012. – Vol. 3. – 22 p.

156. Asfar, P. Assessment of hemodynamic and gastric mucosal acidosis with modified fluid gelatin versus 6 % hydroxyethyl starch: a prospective, randomized study / P. Asfar // *Intensive Care. Med.* – 2000. – Vol. 60. – P. 1282–1287.

157. Chen, T. T. Maintenance of homeostasis in the aging hypothalamus: the central and peripheral roles of succinate / T. T. Chen, E. I. Maevsky, M. L. Uchitel // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2015. – Vol. 6. – P. 7.

158. Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis / N. M. Yunus [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2015. – Vol. 41 (2). – P. 257–264.

159. Chung, C. H. Corrosive oesophageal injury following vinegar ingestion / C. H. Chung // *Hong Kong Med. J.* – 2002. – Vol. 8 (5). – P. 365–366.

160. Concepts in hypoxia reborn / D. S. Martin [et al.] // *Crit. Care.* – 2010. – № 14 (4). – P. 315.

161. Consequences of caustic damage of the esophagus / P. H. Davids [et al.] // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2001. – Vol. 145 (44). – P. 2105–2108.

162. Corrosive burns of the esophagus and stomach: a recommendation for an aggressive surgical approach / A. Estrera [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1986. – Vol. 41, № 3. – P. 276–283.

163. Das, K. C. Hyperoxia decreases glycolytic capacity, glycolytic reserve and oxidative phosphorylation in MLE-12 cells and inhibits complex I and II function, but not complex IV in isolated mouse lung mitochondria / K. C. Das // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (9). – P. 733–58.

164. Data on the mechanisms underlying succinate-induced aortic contraction / N. A. Gonzaga [et al.] // *Data Brief.* – 2016. – № 9. – P. 206–212.

165. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study / Stengl... [et al.] // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17. – P. 303.

166. Effects of different types of fluid resuscitation on hepatic mitochondria and apoptosis / Q. Cheng [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2014. – Vol. 7 (2). – P. 335–342.

167. Energy crisis: The role of oxidative phosphorylation in acute inflammation and sepsis // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease.* – 2014. – Vol. 1842, Issue 9. – P. 1579–1580.

168. Ferritin and the response to oxidative stress / K. Orino [et al.] // *Biochem. J.* – 2001. – Vol.357 (Pt 1). – P. 241–247.

169. Finfer, S. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 81. – P. 2247–2256.

170. G-protein-coupled receptor 91 and succinate are key contributors in neonatal postcerebral hypoxia-ischemia recovery / D. Hamel [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2014. – Vol. 34 (2). – P. 285–293.

171. Guschieri, J. Oxidative stress, lipid rafts, and macrophage reprogramming / J. Guschieri, R. V. Maier // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2007. – Vol. 9, № 9. – P. 1485–1497.

172. Handy, J. M. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis / J. M. Handy, N. Soni // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – № 101. – P. 141–150.

173. In vivo conditioning of acid-base equilibrium by crystalloid solutions: an experimental study on pigs / T. Langer [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2012. – Vol. 38. – P. 686–693.

174. Johns, D. P. Evaluation of six oxygen concentrations / D. P. Johns, P. D. Rochford, J. A. Streection // *Thorax.* – 1985. – Vol. 40. – P. 806–810.

175. Kellum, J. A. Saline-induced hypercloraemic metabolic acidosis / J. A. Kellum // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 259–261.

176. Lang, W. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate / W. Lang, R. Zander // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 62–71.

177. Lee, P. L. Regulation of hepsidin and overlopd disease / P. L. Lee, E. Beutler // *Annu. Rev. Pathol.* – 2009. – № 4. – P. 489–515.

178. Lum, H. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction / H. Lum, K. A. Roebuck // *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* – 2001. – Vol. 280. – P. 719–724.

179. Maciel, A. T. Differences in acid–base behavior between intensive care unit survivors and nonsurvivors using both a physicochemical and a standard base excess approach: a prospective, observational study / A. T. Maciel, M. J. Park // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 24(4). – P. 477–483.

180. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0,9 % saline compared to Plasma-Lyte / A. D. Shaw [et al.] // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 255 (5). – P. 821–829.

181. Massive noninflammatory periportal liver necrosis following concentrated acetic acid ingestion / Y. Kamijo [et al.] // *Archives of pathology and laboratory medicine.* – 2000. – Vol. 124, № 1. – P. 127–129.

182. Metabolic alkalosis is the most common acid-base disorder in ICU patients / K. Mæhle1 [et al.] // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – P. 420.

183. Mills, E. Succinate: a metabolic signal in inflammation / E. Mills, L. A. O'Neill // *Trends Cell Biol.* – 2014. – Vol. 24, № 5. – P. 313–320.

184. Mongardon, N. Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness? / N. Mongardon, A. Dyson, M. Singer // *Curr. Opin. Crit. Care.* –

2009. – Vol. 15. – P. 431–436.

185. Oxidative stress in severe acute illness / David Bar-Or [et al.] // *Redox Biol.* – 2015. – Vol. 4. – P. 340–345.

186. Pharmacological characterization of the mechanisms underlying the vascular effects of succinate / L. N. Leite [et al.] // *Eur J Pharmacol.* – 2016. – № 789. – P. 334–343.

187. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients / L. C. Cancio [et al.] // *J. Trauma.* – 2004. – Vol. 56, № 2. – P. 404–413.

188. Prough, D. S. Hyperchloremic metabolic acidosis is a predictable consequence of intraoperative infusion of 0,9 % saline / D. S. Prough, A. Bidani // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 90, № 5. – P. 1247–1249.

189. Pruitt, B. A. Protection from excessive resuscitation: push-ing the pendulum back / B. A. Pruitt // *J. Trauma.* – 2000. – Vol. 49, № 3. – P. 567–568.

190. Psychoneuroimmunology / N. Cohen [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1997. – Vol. 105, Suppl. 2. – P. 527–529.

191. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome, II: Recommendations / M. L. Cheatham [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2007. – № 33. – P. 951–962.

192. Role of insulin-induced reactive oxygen species in the insulin signaling pathway / B. J. Goldstein [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* – 2005. – Vol. 7. – P. 1021–1031.

193. Sangüesa Molina, J. R. Acute oliguric kidney failure secondary to acetic acid poisoning / J. R. Sangüesa Molina, M. L. Macía Heras // *An. Med. Interna.* – 1999. – Vol. 16 (9). – P. 461–462.

194. Shapiro, B. A. Changes in intrapulmonaiy shunt with administration of 100 percent oxygen / B. A. Shapiro, R. D. Cane, R. A. Harrison // *Chest.* – 1980. – Vol. 77, № 2. – P. 138.

195. Singer, M. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure / M. Singer // *Virulence.* – 2014. – Vol. 5, № 1. – P. 66–72.

196. Succinate recovers mitochondrial oxygen consumption in septic rat skeletal muscle / A. Protti [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, N 9. – P. 2150–2155.
197. The role of the GPR91 ligand succinate in hematopoiesis / Y. Hakak [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* – 2009. – Vol. 85 (5). – P. 837–843.
198. The rule regulating pH changes during crystalloid infusion / E. Carlesso [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2011. – Vol. 37. – P. 461–468.
199. Tsukamoto, T. Current theories on the pathophysiology of multiple organ failure after trauma / T. Tsukamoto, R. S. Chanthaphavong, H. C. Pape // *Injury.* – 2010. – Vol. 41, № 1. – P. 21–26.
200. Zimmerman, J. J. Defining the role of oxyradicals in the pathogenesis of sepsis / J. J. Zimmerman // *Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 23, № 3. – P. 616.
201. Ziouzenkova, O. Oxidative stress resulting from hemolysis and formation of catalytically active hemoglobin: protective strategies / O. Ziouzenkova, L. Asatryan, A. Sevanian // *International journal of clinical pharmacology and therapeutics.* – 1999. – Vol. 37, № 3. – P. 125–132.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Дизайн исследования – проспективное стратифицированное исследование. С. 32
2. Рисунок 2 – Уровень гемоглобина у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. . . . С. 60
3. Рисунок 3 – Количество эритроцитов у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. . . . С. 61
4. Рисунок 4 – Количество лейкоцитов у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. . . . С. 62
5. Рисунок 5 – Активность аланинаминотрансферазы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 66
6. Рисунок 6 – Активность аспартатаминотрансферазы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 66
7. Рисунок 7 – ПТИ у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 68
8. Рисунок 8 – Уровень РФМК у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 69
9. Рисунок 9 – Тромбиновое время у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. . . . С. 69
10. Рисунок 10 – Парциальное давление углекислого газа у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 71
11. Рисунок 11 – Парциальное давление кислорода у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 72
12. Рисунок 12 – Уровень белка в моче у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. . . . С. 73

13. Рисунок 13 – Содержание свободного гемоглобина в крови пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 75
14. Рисунок 14 – Содержание свободного гемоглобина в моче пациентов, отравившихся уксусной кислотой, на протяжении 5 суток химической травмы. С. 76
15. Рисунок 15 – Частота развития осложнений у пациентов, отравившихся уксусной кислотой. С. 79
16. Рисунок 16 – Частота развития различных осложнений у пациентов, отравившихся уксусной кислотой. С. 80
17. Рисунок 17 – Летальность в группах пациентов, отравившихся уксусной кислотой. С. 82
18. Рисунок 18 – Продолжительность пребывания в стационаре пациентов, отравившихся уксусной кислотой. С. 82
19. Рисунок 19 – Алгоритм лечения отравлений уксусной кислотой на догоспитальном этапе. С. 100
20. Таблица 1 – Количество пациентов, исключенных с учетом критерия исключения из исследования в каждой группе. С. 29
21. Таблица 2 – Распределение больных с тяжелым отравлением уксусной кислотой с учетом вариантов инфузионной терапии на догоспитальном этапе. С. 30
22. Таблица 3 – Показатели тяжести общего состояния по шкале АРАСНЕ II, уровень свободного гемоглобина в крови при поступлении в стационар [медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)]. С. 30
23. Таблица 4 – Объем инфузионной терапии в условиях стационара в течение первых суток после химической травмы [медиана (нижний квартиль; верхний квартиль)]. С. 31
24. Таблица 5 – Сводная таблица исходов исследования по эффективности лечебного метода. С. 37

25. Таблица 6 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении после химической травмы. С. 38
26. Таблица 7 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. С. 39
27. Таблица 8 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. С. 40
28. Таблица 9 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. . . . С. 41
29. Таблица 10 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. С. 43
30. Таблица 11 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. С. 44
31. Таблица 12 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой при поступлении. С. 45
32. Таблица 13 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, при поступлении. . . . С. 46
33. Таблица 14 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 1 сутки после химической травмы. С. 47
34. Таблица 15 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 1 сутки после химической травмы. С. 47
35. Таблица 16 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической

травмы.	С. 49
36. Таблица 17 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 50
37. Таблица 18 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 51
38. Таблица 19 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 52
39. Таблица 20 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 53
40. Таблица 21 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 54
41. Таблица 22 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 55
42. Таблица 23 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 56
43. Таблица 24 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 57
44. Таблица 25 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 3 суток после химической травмы.	С. 58

45. Таблица 26 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 59
46. Таблица 27 – Результаты общего анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 60
47. Таблица 28 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 63
48. Таблица 29 – Результаты биохимического анализа крови у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 64
49. Таблица 30 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 67
50. Таблица 31 – Результаты коагулограммы у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 68
51. Таблица 32 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 70
52. Таблица 33 – Результаты оценки кислотно-щелочного гомеостаза у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 70
53. Таблица 34 – Результаты дисперсионного анализа Краскелла – Уоллиса показателей гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 74

55. Таблица 35 – Показатели гемодинамики у пациентов, отравившихся уксусной кислотой, через 5 суток после химической травмы. С. 74
55. Таблица 36 – Алгоритм оказания помощи при отравлении уксусной кислотой в зависимости от степени тяжести. С. 99