

- ond). Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2010; 7 (3): 42—9 (in Russian).
4. Bouchard J., Mehta R. L. Fluid balance issues in the critically ill patient. *Contrib Nephrol.* 2010; 164: 69—78.
 5. Brandt S., Regueira T., Bracht H. et al. Effect of fluid resuscitation on mortality and organ function in experimental sepsis models. *Crit. Care.* 2009; 13 (6): 186.
 6. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368—77.
 7. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36 (1): 296—327.
 8. Sepsis: classification, kliniko-diagnostic concept and treatment: Practical guidance / Pod red. V. S. Savel'eva, B. R. Gel'fanda. 2-e izd., dop. i perer. M.: OOO "MIA"; 2010 (in Russian).
 9. Petrikov S. S., Krylov V. V., Solodov A. A. i soavt. Influence of giperosmolyarny solutions on oxygenation and brain metabolism. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008; 4 (6): 57—64 (in Russian).
 10. Mawritz W., Schimetta W., Oberreither S. et al. Are hypertonic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? *Eur. J. Emergency Med.* 2002; 9: 315—9.
 11. Strandvik G. F. Hypertonic saline in critical care: a review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia.* 2009; 64: 990—1003.
 12. Malakhova M. Ya. Endogenous intoxication as reflection of compensatory reorganization of exchange processes in an organism. *Efferentnaya terapiya.* 2000; 6 (4): 3—14 (in Russian).
 13. Shukevich L. E., Shukevich D. L., Grigor'ev E. V. New approach to diagnostics of a syndrome of endogenous intoxication at abdominal sepsis. Materials of the 4th international conference "Actual Aspects of Extracorporeal Clarification of Blood in Intensive Therapy». Moscow; 2004: 94—5 (in Russian).
 14. Klein D., Derzko A., Foster D. et al. Daily variation in endotoxin levels is associated with increased organ failure in critically ill patients. *Shock.* 2007; 28: 524—9.
 15. Marshall J., Foster D., Vincent J. et al. Diagnostic and prognostic implications of endotoxemia in critical illness: results of the MEDIC study. *J. Infect. Dis.* 2004; 190: 527—34.
 16. Singh A., Carlin B. W., Shade D., Kaplan P. D. The Use of Hypertonic Saline for Fluid Resuscitation in Sepsis: A Review. *Crit. Care Nurs. Quart.* 2009; 32 (1): 10—3.
 17. Garrido A. P., Cruz J. R. J., Poli de Figueiredo L. F., Rochae Silva M. Small volume of hypertonic saline as the initial fluid replacement in experimental hypodynamic sepsis. *Crit. Care.* 2006; 10 (2): 62.
 18. Shi H. P., Deitch E. A., Da Xu Z. et al. Hypertonic saline improves intestinal mucosa barrier function and lung injury after trauma-hemorrhagic shock. *Shock.* 2002; 17 (6): 496—501.
 19. Somell A., Sollevi A., Suneson A. et al. Beneficial effects of hypertonic saline/dextran on early survival in porcine endotoxin shock. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2005; 49 (8): 1124—34.
 20. Жbannikov P. S., Mikhin D. V., Ganert A. N., Neronov D. V. Small-volume restoration of haemodynamics in purposeful therapy of abdominal sepsis. *Infektsii v khirurgii.* 2011; 9 (2): 55—60 (in Russian).
 21. Radhakrishnan R. S., Xue H., Moore-Olufemi S. D. et al. Hypertonic saline resuscitation prevents hydrostatically induced intestinal edema and ileus. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1713—8.
 22. Vega D., Badami C. D., Caputo F. J. et al. The influence of the type of resuscitation fluid on gut injury and distant organ injury in a rat model of trauma/hemorrhagic shock. *J. Trauma.* 2008; 65 (2): 409—14.
 23. Zakaria R., Tsakadze N. L., Garrison R. N. Hypertonic saline resuscitation improves intestinal microcirculation in a rat model of hemorrhagic shock. *Surgery.* 2006; 140 (4): 579—87.
 24. Gerasimov L. V., Moroz V. V. Water and electrolytic and acid and main balance at patients in critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya.* 2008; 4 (4): 79—85 (in Russian).

Поступила 22.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616-099-036.11-07:616.151.4

**А. В. Бадалян, Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб, М. А. Годков, В. Б. Хватов,
Е. Е. Биткова, А. Н. Ельков, К. К. Ильяшенко, В. П. Никулина, С. Б. Матвеев**

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

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

Обобщены наблюдения над 78 больными, находившимися в реабилитационном токсикологическом отделении Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского после окончания реанимационных и детоксикационных мероприятий. Для анализа материала выделены 3 клинические группы: 1-я — отравления психофармакологическими средствами, 2-я — отравления прижигающими жидкостями, 3-я — отравления нейротоксикантами с развитием энцефалопатии (психофармакологическими средствами, наркотиками и этанолом). Во всех группах выявлены расстройства реологии и гемостаза, указывающие на ускорение образования эритро- и тромбоцитарных агрегатов, нарушение вискоэластичности, отмечены также признаки эндотоксикоза. Сохраняющиеся на реабилитационном этапе изменения показателей гомеостаза требуют тщательной диагностики для последующей целенаправленной коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: *острые отравления, реабилитация, диагностика*

HOMEOSTASIS CHANGES DURING REHABILITATION PERIOD AFTER ACUTE CHEMICAL POISONING

Badalyan A.B., Luzhnikov E.A., Goldfarb Yu.S., Godkov M.A., Khvatov V.B., Bitkova E.E., Elkov A.N., Ilyashenko K.K., Nikulina V.P., Matveev S.B.

Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russia

The article deals with review of 78 patients of rehabilitation toxicological unit. The patients received resuscitation and detoxification. All patients were divided into three groups; 1st group — patients after poisoning with psychopharmaceuticals, 2nd group - patients after poisoning with cauterizing liquids and 3rd group - patients with encephalopathy after poisoning with neurotoxin (psychopharmaceuticals, narcotics and ethanol). Disorders of rheology, haemostasis and endotoxemia accrued in all groups. These disorders were a signs of the erythrocytes and platelets aggregation developing and viscoelasticity disorder. Homeostasis changes during rehabilitation period need an accurate diagnostics for purposeful treatment of the defined disorders.

Key words: *acute poisoning, rehabilitation, diagnostics*

Период, следующий за окончанием реанимационного пособия и мероприятий по очищению организма от экзогенных токсикантов и до выписки больных из стационара, мы называем реабилитационным.

В указанном периоде происходит восстановление нарушенных функций организма, позволяющее больным вернуться к нормальной жизни. В связи с этим изучение особенностей реабилитационного периода представляет большой интерес.

По нашим наблюдениям [2], неблагоприятное течение реабилитационного периода и резкое увеличение в связи с этим сроков лечения больных чаще всего связаны с имеющимися на данном этапе осложнениями острых отравлений [3]: пневмониями, ожогами желудочно-кишечного тракта, а также с развитием энцефалопатии и астенических состояний. Нередко имеет место одновременное действие указанных факторов. Это существенно замедляет восстановление трудоспособности пациентов.

Успех лечебных мероприятий во многом обязан получению первоначального представления о лабораторной картине указанной патологии, что явилось предметом настоящей работы.

Материал и методы. Материалом настоящего исследования послужили наблюдения над 78 больными, поступившими в реабилитационное токсикологическое отделение Центра лечения

острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского после окончания реанимационных и детоксикационных мероприятий, из них у 35 имели место отравления психофармакологическими средствами (ОПФС), у 27 — прижигающими жидкостями (ОПЖ), у 10 — наркотиками (опиаты) (ОН), у 6 — этанолом (ОЭ). Специфика осложнений при отравлениях указанными токсикантами послужила поводом к анализу имеющегося материала в составе 3 клинических групп. Течение заболевания при ОПФС осложнилось патологическими процессами в легких: пневмонией (22 больных), гиповентиляцией (7) и венозным застоём в легких (2 больных) (1-я группа). При ОПЖ с химическим ожогом слизистой пищевода и желудка 2—3-й степени (16 больных) и 3—4-й степени (11 больных) течение заболевания осложнилось постожоговыми язвами или рубцовыми деформациями пищевода (4 больных) и желудка (8 пациентов) (2-я группа). У 20 больных с отравлениями нейротоксикантами (ОН 10, ОЭ 6, ОПФС 4) течение заболевания осложнилось энцефалопатией (3-я группа).

При поступлении в реабилитационное отделение у больных определяли показатели реологии — вязкоэластичность, индекс агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и в движении (ИАм_д) [9], гемостаза — агрегацию тромбоцитов, содержание фибриногена и антитромбина III (АТIII), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), а также иммунитет — клеточного (содержание Т- и В-лимфоцитов), гуморального (концентрация иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G), фагоцитоза (латекс- и НСТ-тест, коэффициент нейтрофильной стимуляции — К) и уровень циркулирующих иммунных ком-

Таблица 1

Исходное состояние реологии и свертывающей системы крови в реабилитационном периоде острых отравлений ($M \pm \sigma$)

Показатель	Норма (n = 50)	ОПЖ (n = 30)		ОПФС (n = 20)		ОПФС + ОН + ОЭ (n = 20)	
		ожоговая болезнь	Δ%	пневмония	Δ%	энцефалопатия,	Δ%
Скорость сдвига, с ⁻¹ :		Вязкость крови, сПз					
250	4,7 ± 0,08	5,2 ± 0,13*	11	5,3 ± 0,16*	13	5,5 ± 0,16*	17
10	9,2 ± 0,23	10,0 ± 0,48	9	10,4 ± 0,44*	13	10,0 ± 0,48	9
62,8	4,1 ± 0,10	4,6 ± 0,10*	12	4,6 ± 0,15*	12	4,75 ± 0,16*	16
12,6	4,8 ± 0,16	5,0 ± 0,11	4	5,2 ± 0,18	8	5,2 ± 0,14	8
2,5	5,9 ± 0,20	5,6 ± 0,13	-5	5,7 ± 0,20	-3	5,5 ± 0,18	-7
Скорость сдвига, с ⁻¹ :		Вязкоэластичность крови, сПз					
62,8	0,61 ± 0,05	1,30 ± 0,14*	113	1,22 ± 0,19*	100	1,37 ± 0,17*	124
12,6	1,55 ± 0,09	2,52 ± 0,17*	62	2,42 ± 0,16*	56	2,65 ± 0,20*	71
2,5	3,13 ± 0,14	4,5 ± 0,20*	44	4,35 ± 0,22*	39	4,8 ± 0,24*	53
Вязкость плазмы, сПз	1,8 ± 0,04	1,8 ± 0,04	0	2,05 ± 0,07*, **	14	1,8 ± 0,04***	0
Гематокрит, об. %	40,4 ± 0,54	40,4 ± 0,62	0	41,0 ± 1,05	1,5	40,5 ± 1,07	0,2
Агрегация эритроцитов ИАм, %	15,6 ± 0,76	20,1 ± 0,93*	29	19,5 ± 1,25*	25	20,1 ± 1,24*	29
Агрегация эритроцитов ИАм _д , %	18,9 ± 0,96	25,6 ± 1,10*	35	25,1 ± 1,77*	33	26,9 ± 1,76*	42
Агрегация тромбоцитов, Ом	13,0 ± 0,52	20,2 ± 1,40*	55	20,7 ± 1,82*	59	13,3 ± 1,17**, ***	2
Фибриноген плазмы, г/л	2,8 ± 0,13	4,5 ± 0,33*	61	7,5 ± 1,17*, **	168	4,0 ± 0,41*, **	43
Протромбиновый индекс, %	86,1 ± 1,8	89,5 ± 3,4	4	78,5 ± 4,1**	-9	89,5 ± 4,5	4
АЧТВ, с	36,2 ± 0,4	37,0 ± 1,9	2	36,5 ± 1,5	1	34,9 ± 1,52	-3,6
Тромбиновое время, с	17,6 ± 0,01	18,0 ± 0,36	2	22,6 ± 1,50*, **	28	22,5 ± 1,90*	28
Антитромбин III, %	103 ± 1,0	107,2 ± 3,8	4	102,8 ± 3,0	-0,2	107,3 ± 3,7	4
Количество тромбоцитов, · 10 ⁹ /л	196 ± 11,0	264 ± 20,5*	35	228 ± 16,4	16	181 ± 11,3**, ***	-8

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * — достоверное отличие показателя от нормы ($p < 0,05$ по Стьюденту); ** — достоверное различие с показателями при ожоговой болезни; *** — при пневмонии; Δ% — по отношению к норме.

Исходное состояние иммунитета в реабилитационном периоде острых отравлений (М ± σ)

Показатель	Норма (n = 28)	ОПЖ (n = 30)		ОПФС (n = 24)		ОПФС + ОН + ОЭ (n = 20)	
		ожоговая болезнь	Δ%	пневмония	Δ%	энцефалопатия	Δ%
Лейкоциты, · 10 ⁶ /л	6050 ± 1950	11500 ± 4800*	90,1	9000 ± 2200*	48,8	8600 ± 4100*	42,1
Лимфоциты, · 10 ⁶ /л	1630 ± 930	2500 ± 1000*	53,4	1800 ± 600	10,4	1700 ± 600	4,3
Лимфоциты, %	27,0 ± 11,0	24,2 ± 12,0	-10,4	20,7 ± 7,0*	-23,3	22,2 ± 9,2	-17,8
Т-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	1200 ± 720	1888 ± 828,8*	57,3	1318 ± 457	9,8	1290 ± 422,3	7,5
Т-лимфоциты, %	74,0 ± 14,0	76,5 ± 7,8	3,4	73,9 ± 6,3	-0,1	76,70 ± 7,8	3,6
В-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	220 ± 110	324,4 ± 217,2*	47,5	190,8 ± 97,2	-13,3	253,3 ± 65,5	15,1
В-лимфоциты, %	13,0 ± 9,0	12,7 ± 5,6	-2,3	10,8 ± 3,9	-16,9	14,50 ± 7,3	11,5
Имуноглобулины, г/л:							
А	2,3 ± 1,1	2,7 ± 1,1	17,4	2,9 ± 0,9*	26,1	2,6 ± 0,8	13,0
М	1,1 ± 0,8	1,2 ± 0,5	9,1	1,5 ± 1,3	36,4	1,6 ± 0,7*	45,5
G	12,8 ± 2,4	9,6 ± 1,9*	-25,0	10,9 ± 3,7*	-14,8	11,8 ± 2,9	-7,8
Лагекс-тест, %	47,6 ± 11,6	48,3 ± 14,3	1,5	50,5 ± 9,4	6,1	50,6 ± 12,9	6,3
НСТ-тест, %	17,1 ± 7,0	14,4 ± 6,8	-15,8	15,7 ± 8,0	-8,2	17,8 ± 5,2	4,1
Инд. НСТ-тест, %	34,0 ± 16,0	29,5 ± 12,0	-13,2	26,3 ± 9,2*	-22,6	30,0 ± 8,7	-11,8
К, усл. ед.	2,0 ± 0,8	2,4 ± 1,0	20,0	2,2 ± 1,6	10,0	1,9 ± 1,3	-5,0
ЦИК, усл. ед./мл:							
Б	20,8 ± 13,8	19,4 ± 19,4	-6,7	28,00 ± 28,0	34,6	20,11 ± 11,9	-3,3
С	45,5 ± 10,5	88,0 ± 43,2*	93,4	138,2 ± 108*	203	97,7 ± 28,6*	114,7
М	98,0 ± 42,0	236,9 ± 132,7*	141	318,8 ± 238*	225	228,7 ± 103,4*	133,4
Σ	165 ± 62,0	344,3 ± 173,3*	108	485,0 ± 366,3*	193	346,5 ± 137,3*	110,0

плексов (ЦИК): больших (БЦИК), средних (СЦИК) и малых (МЦИК). Эндотоксикоз тестировали по содержанию среднемолекулярных пептидов (СМП) фракций E₂₅₄ и E₂₈₀, эффективной концентрации альбумина (ЭКА) и резерву его связывающей способности (РССА), а также по гематологическим индексам: лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), индексу сдвига нейтрофилов (ИСН) и интегральному коэффициенту эндогенной интоксикации (КЭИ) [7].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, также применяли факторный анализ, учитывая абсолютные значения факторных нагрузок (а) не менее 0,5.

Результаты исследования и их обсуждение. Из нарушений реологии и гемостаза (табл. 1) при ОПФС отмечено значительное (в 1,4—2 раза) повышение вискозиэластичности (ригидности) эритроцитов при всех значениях

скоростей сдвига, в наибольшей степени — при скорости сдвига, равной 62,8 с⁻¹. Это сочеталось с гиперагрегацией эритроцитов с повышением ИАМ в 1,3, а ИАМ, в 1,4 раза, агрегация тромбоцитов возрастала в 1,6 раза. С этим сочетались 2,7-кратная гиперфибриногенемия, заметный рост тромбинового времени (в 1,3 раза) и содержания в крови тромбоцитов (в 1,2 раза).

При ОПЖ выявлены в целом аналогичные расстройства — рост показателей вискозиэластичности и агрегационной активности в 1,3—2,1 раза со структурой нарушений, сходной с таковой при ОПФС, на фоне, однако, меньшего возрастания уровня в крови фибриногена (в 1,6 раза); тромбиновое время сколько-нибудь заметно не изменялось, а рост содержания в крови тромбоцитов был несколько более заметным, чем при ОПФС (в 1,4 раза).

Таблица 3

Исходное состояние эндотоксикоза в реабилитационном периоде острых отравлений (М ± σ)

Показатель	Норма (n = 20)	ОПЖ (n = 27)		ОПФС (n = 24)		ОПФС + ОН + ОЭ (n = 23)	
		ожоговая болезнь	Δ%	пневмония	Δ%	энцефалопатия, астения	Δ%
ЭКА, г/л	44,6 ± 0,83	30,4 ± 1,35*	-32	32,1 ± 1,54*	-28	33,8 ± 1,59*	-24
ОКА, г/л	47,1 ± 0,77	41,3 ± 1,45*	-12	40,5 ± 1,64*	-14	41,6 ± 1,60*	-12
СМП, (опт. пл. E ₂₅₄)	0,219 ± 0,008	0,277 ± 0,016*	26	0,249 ± 0,012*	14	0,252 ± 0,01*	15
СМП, (опт. пл. E ₂₈₀)	0,285 ± 0,007	0,358 ± 0,012*	25	0,358 ± 0,018*	25	0,362 ± 0,02*	27
РССА, %	94,0 ± 5,0	75,0 ± 3,0*	-20	80,0 ± 3,0*	-15	82,0 ± 3,0*	-13
КЭИ, усл. ед.	4,90 ± 0,31	9,66 ± 0,69*	97	8,3 ± 0,64*	69	7,76 ± 0,43*. [#]	58
ЛИИ, ед.	1,0 ± 0,50	4,33 ± 1,07*	333	3,17 ± 0,82*	217	3,01 ± 1,03	201
ИСН, ед.	0,06 ± 0,01	0,15 ± 0,03*	150	0,14 ± 0,02*	133	0,11 ± 0,02	83

Примечание. [#] — достоверное различие с показателями при ОПЖ (p < 0,05 по Стьюденту).

Факторная структура нарушений показателей гомеостаза при ОПФС

Показатель	Фактор				
	I	II	III	IV	V
IgA, г/л	0,30	0,59	0,39	-0,49	-0,07
IgM, г/л	-0,05	0,17	0,10	-0,21	0,17
IgG, г/л	0,47	0,07	0,29	0,24	-0,11
БЦИК, усл. ед./мл	0,46	-0,84	0,07	0,04	-0,20
СЦИК, усл. ед./мл	0,01	0,22	-0,04	-0,02	-0,63
МЦИК, усл. ед./мл	0,00	0,25	-0,08	0,28	-0,19
ЦИК, сумм., усл. ед./мл	0,06	0,17	-0,07	0,25	-0,32
Лейкоциты, · 10 ⁶ /л	-0,10	-0,29	0,22	0,82	-0,13
Лимфоциты, %	-0,01	0,15	0,89	-0,36	0,09
Лимфоциты, · 10 ⁹ /л	-0,04	-0,04	0,89	0,16	-0,03
Нейтрофилы, %	-0,03	-0,13	-0,62	0,48	-0,02
Т-лимфоциты, %	0,02	-0,17	0,04	-0,14	-0,05
Т-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	-0,20	-0,31	0,56	-0,02	0,02
В-лимфоциты, %	-0,14	0,00	0,20	0,61	-0,10
В-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	-0,18	-0,15	0,47	0,37	0,01
Латекс-тест, %	-0,02	-0,64	-0,08	0,41	0,59
НСТ-тест, %	0,35	-0,14	0,36	-0,27	0,16
Инд. НСТ-тест, %	0,03	-0,29	-0,47	0,42	0,22
К, усл. ед.	-0,17	-0,21	-0,18	0,86	0,07
Гематокрит, об. %	0,95	-0,01	0,21	-0,10	-0,14
Агрегация эритроцитов, ИАм	0,21	-0,83	-0,13	-0,07	0,30
Агрегация эритроцитов, ИАм ₁	0,07	-0,88	-0,14	0,07	0,26
Агрегация тромбоцитов, Ом	0,20	0,21	-0,35	0,19	0,57
Кол. тромбоцитов, · 10 ⁹ /л	-0,08	0,73	-0,11	0,02	-0,09
Протромбиновый индекс, %	0,13	0,03	0,09	0,15	0,09
АЧТВ, с	0,18	-0,82	-0,13	0,26	0,13
Фибриноген плазмы, г/л	-0,21	-0,52	-0,53	0,47	-0,31
Антитромбин III, %	0,17	0,30	0,19	0,73	0,17
Тромбиновое время, с	-0,12	-0,04	0,81	0,19	-0,04
Вязкость плазмы, сПз	-0,26	0,19	-0,18	-0,18	0,02
Вязкость крови при скор. сдв. 250 с ⁻¹	0,96	-0,20	-0,04	0,06	0,09
Вязкость крови при скор. сдв. 10 с ⁻¹	0,81	0,01	0,17	-0,05	0,14
Вязкость крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	0,89	0,24	-0,09	0,02	-0,05
Вязкость крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	0,95	0,14	-0,08	-0,05	0,04
Вязкость крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	0,97	-0,02	-0,01	-0,07	0,06
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	0,89	-0,20	0,11	-0,07	0,14
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	0,88	-0,36	-0,07	-0,04	0,06
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	0,73	-0,56	0,10	-0,05	0,01
ЭКА, г/л	0,44	-0,11	0,69	0,35	-0,05
ОКА, г/л	0,20	-0,59	0,05	0,32	0,08
СМП, опт. пл. E ₂₅₄	-0,25	0,21	-0,08	0,09	-0,92
СМП, опт. пл. E ₂₈₀	0,14	0,12	0,08	0,04	-0,96
РССА, %	0,32	0,53	0,71	0,11	-0,16
КЭИ, усл. ед.	-0,43	0,02	-0,50	-0,19	-0,57
ЛИИ, ед.	-0,14	-0,57	0,12	0,37	-0,07
ИСН, ед.	-0,62	-0,45	-0,54	-0,07	-0,30

Примечание. Здесь и в табл. 4—6: цифры, выделенные жирным шрифтом, учитываемые абсолютные значения факторных нагрузок.

Факторная структура нарушений показателей гомеостаза при ОПЖ

Показатель	Фактор				
	I	II	III	IV	V
IgA, г/л	0,28	-0,30	0,05	-0,14	-0,63
IgM, г/л	-0,18	0,71	-0,07	0,14	0,13
IgG, г/л	-0,13	-0,19	0,12	0,36	0,17
БЦИК, усл. ед./мл	0,24	0,50	-0,05	0,03	-0,06
СЦИК, усл. ед./мл	0,20	0,29	-0,17	0,02	0,02
МЦИК, усл. ед./мл	-0,16	0,18	0,15	-0,06	-0,08
ЦИК, сумм.	-0,02	0,27	0,05	-0,04	-0,05
Лейкоциты, · 10 ⁶ /л	0,94	-0,12	-0,06	-0,05	-0,00
Лимфоциты, %	0,93	-0,02	-0,03	0,19	-0,19
Лимфоциты, · 10 ⁹ /л	0,94	-0,06	-0,01	0,10	-0,09
Нейтрофилы, %	0,89	-0,01	-0,05	0,18	-0,23
Т-лимфоциты, %	-0,14	-0,01	-0,60	-0,21	-0,33
Т-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	0,15	-0,03	-0,19	0,55	-0,29
В-лимфоциты, %	0,35	0,07	0,17	0,68	0,24
В-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	0,32	-0,04	0,01	0,83	-0,02
Латекс-тест, %	0,08	0,14	-0,06	-0,01	-0,09
НСТ-тест, %	0,17	0,39	0,05	0,39	-0,34
Инд. НСТ-тест, %	0,14	0,18	0,00	-0,08	-0,03
К, усл. ед.	-0,11	-0,37	0,02	-0,31	0,26
Гематокрит, об. %	0,30	-0,01	-0,23	0,05	0,37
Агрегация эритроцитов, ИАм	-0,01	0,00	-0,30	-0,20	-0,00
Агрегация эритроцитов, ИАм ₁	0,01	0,12	-0,17	-0,18	-0,28
Агрегация тромбоцитов, Ом	-0,22	-0,07	0,20	0,00	0,08
Кол. тромбоцитов, · 10 ⁹ /л	-0,19	-0,33	0,46	0,15	-0,23
Протромбиновый индекс, %	-0,69	0,24	-0,06	-0,18	-0,29
АЧТВ, с	0,63	0,15	-0,20	0,25	0,31
Фибриноген плазмы, г/л	-0,05	-0,03	0,31	-0,66	-0,26
Антитромбин III, %	-0,02	0,13	0,08	-0,04	0,19
Тромбиновое время, с	-0,11	-0,09	0,02	0,11	0,12
Вязкость плазмы, сПз	-0,23	-0,04	0,33	0,28	0,25
Вязкость крови при скор. сдв. 250 с ⁻¹	-0,07	-0,07	-0,08	-0,09	0,45
Вязкость крови при скор. сдв. 10 с ⁻¹	-0,14	-0,30	-0,05	-0,20	0,24
Вязкость крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	0,16	0,02	-0,11	0,08	0,87
Вязкость крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	-0,12	-0,06	-0,02	0,07	0,93
Вязкость крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	-0,23	-0,09	0,05	0,06	0,88
Вискозиэластичность крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	0,03	0,68	-0,02	-0,07	-0,01
Вискозиэластичность крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	-0,11	0,49	0,64	-0,07	-0,07
Вискозиэластичность крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	-0,28	0,38	0,60	-0,18	-0,02
ЭКА, г/л	0,35	-0,63	-0,22	0,05	0,18
ОКА, г/л	0,29	0,32	-0,18	0,13	0,19
СМП, опт. пл. E ₂₅₄	0,22	-0,05	0,88	-0,23	-0,01
СМП, опт. пл. E ₂₈₀	0,52	0,39	0,02	-0,40	0,25
РССА, %	0,08	-0,90	-0,08	-0,02	0,03
КЭИ, усл. ед.	-0,12	0,44	0,71	-0,25	-0,13
ЛИИ, ед.	-0,12	-0,02	-0,05	-0,42	-0,09
ИСН, ед.	0,04	-0,17	0,18	-0,69	-0,21

Факторная структура нарушений показателей гомеостаза при развитии энцефалопатии

Показатель	Фактор				
	I	II	III	IV	V
IgA, г/л	0,11	0,47	-0,63	0,02	0,07
IgM, г/л	0,61	0,70	0,08	-0,27	0,14
IgG, г/л	0,89	0,28	-0,28	-0,12	-0,07
БЦИК, усл. ед./мл	0,96	0,21	0,12	0,15	0,10
СЦИК, усл. ед./мл	0,98	0,16	-0,01	0,09	-0,06
МЦИК, усл. ед./мл	0,98	0,18	0,01	-0,01	0,04
ЦИК, сумм., усл. ед./мл	0,98	0,18	0,02	0,04	0,02
Лейкоциты, · 10 ⁶ /л	0,01	0,86	0,31	-0,38	0,11
Лимфоциты, %	-0,09	-0,81	-0,37	-0,08	-0,44
Лимфоциты, · 10 ⁹ /л	-0,04	-0,06	0,05	-0,97	-0,14
Нейтрофилы, %	0,23	0,78	0,26	0,08	0,46
Т-лимфоциты, %	0,18	-0,09	-0,59	0,64	0,31
Т-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	0,05	-0,12	-0,22	-0,93	-0,03
В-лимфоциты, %	-0,23	0,13	0,67	-0,60	0,13
В-лимфоциты, · 10 ⁶ /л	-0,18	0,06	0,50	-0,82	0,02
Латекс-тест, %	-0,06	0,33	0,11	0,01	-0,04
НСТ-тест, %	-0,17	-0,39	0,08	0,31	-0,01
Инд. НСТ-тест, %	0,32	0,04	0,83	0,13	-0,07
К, усл. ед.	0,34	0,33	0,69	-0,03	-0,03
Гематокрит, об. %	-0,23	-0,17	0,43	-0,33	-0,75
Агрегация эритроцитов, ИАм	0,12	0,13	0,07	-0,32	0,73
Агрегация эритроцитов, ИАм ₁	0,32	0,20	-0,12	0,01	0,79
Агрегация тромбоцитов, Ом	0,25	0,82	-0,11	0,25	-0,18
Кол. тромбоцитов, · 10 ⁹ /л	0,01	1,00	0,08	0,12	-0,10
Протромбиновый индекс, %	0,10	0,04	0,32	-0,59	-0,38
АЧТВ, с	-0,33	0,09	0,39	0,14	0,07
Фибриноген плазмы, г/л	0,47	0,14	-0,09	0,03	0,24
Антитромбин III, %	0,47	0,07	-0,16	-0,08	-0,00
Тромбиновое время, с	0,31	0,06	-0,16	0,22	0,32
Вязкость плазмы, сПз	0,37	0,42	0,34	0,20	0,49
Вязкость крови при скор. сдв. 250 с ⁻¹	0,07	-0,02	0,29	-0,12	-0,88
Вязкость крови при скор. сдв. 10 с ⁻¹	-0,21	0,01	0,45	0,09	-0,83
Вязкость крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	0,04	-0,32	-0,75	-0,23	-0,38
Вязкость крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	0,04	-0,16	-0,18	-0,40	-0,70
Вязкость крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	-0,05	0,04	0,79	-0,27	-0,47
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 2,5 с ⁻¹	-0,09	0,08	0,98	-0,13	-0,14
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 12,6 с ⁻¹	-0,09	0,11	0,98	-0,07	-0,13
Вискоэластичность крови при скор. сдв. 62,8 с ⁻¹	-0,09	0,12	0,99	-0,05	-0,11
ЭКА, г/л	-0,64	-0,13	-0,14	0,06	-0,43
ОКА, г/л	0,11	-0,48	-0,31	0,12	-0,43
СМП, опт. пл. E ₂₅₄	0,17	0,29	-0,20	0,18	0,24
СМП, опт. пл. E ₂₈₀	0,12	-0,07	-0,15	0,20	-0,00
РССА, %	-0,91	0,26	0,13	-0,05	-0,17
КЭИ, усл. ед.	0,78	0,15	-0,01	0,08	0,32
ЛИИ, ед.	0,37	0,91	-0,37	0,29	0,44
ИСН, ед.	0,82	-0,20	-0,13	0,25	0,22

При развитии энцефалопатии реологические нарушения среди указанных нозологических форм были наиболее выражены: вискозиэластичность увеличивалась в 1,5—2,2 раза. В несколько большей степени возрастала ИАм₁ (более чем в 1,4 раза), также заметно повышались уровень фибриногена плазмы (более чем в 1,4 раза) и тромбиновое время (в 1,3 раза).

Анализ иммунологических показателей (табл. 2) обнаружил, что при ОПЖ содержание лейкоцитов в крови превышало среднее значение нормы в 1,9 раза. При нормальном относительном содержании лимфоцитов абсолютное количество лимфоцитов превышало среднее значение нормы в 1,5 раза за счет увеличения в периферической крови абсолютного содержания Т- и В-лимфоцитов. У пациентов с ОПЖ также отмечено увеличение уровня IgA на 17,3% и снижение IgG сыворотки крови относительно среднего значения нормы, что, возможно, привело к увеличению количества СЦИК и МЦИК в 2 и 2,4 раза соответственно. Фагоцитарная активность и уровень кислородного метаболизма нейтрофилов в НСТ-тесте при ОПЖ изменялись в пределах физиологической нормы.

У пациентов с ОПФС количество лейкоцитов превышало среднее значение нормы в 1,5 раза. Абсолютное и относительное содержание Т- и В-лимфоцитов находилось в пределах нормальных значений. При этом уровень IgA превышал среднее значение нормы на 26%, а уровень IgG находился у нижней границы нормы. Содержание СЦИК возрастало в 3 раза, а МЦИК — в 3,2 раза по сравнению со средним значением нормы. Выраженных изменений фагоцитарной активности нейтрофилов и кислородного метаболизма нейтрофилов в НСТ-тесте при ОПФС не выявлено.

При развитии энцефалопатии у больных 3-й группы также имелось увеличение содержания лейкоцитов в периферической крови в 1,4 раза относительно среднего значения нормы, однако выраженных изменений количества лимфоцитов не выявлено. Уровни иммуноглобулинов А, М, G находились в пределах нормальных значений. Однако содержание СЦИК и МЦИК было увеличено в 2,1 и 2,3 раза соответственно, что подтверждает наличие эндотоксикоза у пациентов 3-й группы. Показатели фагоцитарной активности и уровень окислительных процессов в нейтрофилах регистрировались в пределах нормальных значений.

Изменения, связанные с развитием эндотоксикоза, были следующими (табл. 3): при ОПФС снижалась ЭКА (на 28%), росло содержание фракций СМПЕ₂₅₄ и E₂₈₀ (более чем на 14 и 25% соответственно), значений КЭИ (в 1,7 раза), ЛИИ и ИСН (в 3,2 и 2,3 раза соответственно).

При ОПЖ отмечен более заметный рост уровня СМПЕ₂₅₄ (в 1,3 раза), КЭИ (в 2 раза) и ЛИИ (в 4,3 раза), ИСН (в 2,5 раза), а также падение РССА (на 20%). Существенным было снижение ЭКА (в 1,5 раза).

При развитии энцефалопатии отмечались изменения, сходные с таковыми в предыдущих 2 группах. При этом наибольшим был рост содержания в крови СМПЕ₂₈₀ (на 27%); заметно увеличивался КЭИ (в 1,6 раза), а также ЛИИ (в 3 раза). По остальным параметрам сдвига были, как правило, наименее выраженными в изучаемых группах.

Факторный анализ лабораторных показателей при ОПФС указывает на первостепенную значимость при данной патологии реологических нарушений (табл. 4) (I—II фактор, α : 0,73—0,97), особенно в системе магистрального кровотока (I фактор, α : 0,96). Агрегационные эритроцитарные нарушения (II фактор, α : 0,83 и 0,88) по значимости, как видно, уступают вискозиметрическим

(I фактор, α : 0,73—0,97). Менее значимыми оказались нарушения со стороны факторов, имеющих отношение к развитию эндотоксикоза, — ЭКА, БЦИК, ЛИИ, ИСН, КЭИ и РССА (I—III фактор, α : 0,50—0,84). Значения α для обеих фракций СМП были высокими (0,92 и 0,96), но указанные данные располагались лишь в V факторе, что с учетом изложенного выше говорит об опосредованном характере процесса, который они отражают. При ОПЖ прежде всего проявились синхронные изменения общего числа лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов (табл. 5) (I фактор, α : 0,89—0,94) и РССА (II фактор, α : 0,90); в меньшей степени — изменения реологии, гемостаза, клеточного иммунитета, а также ЭКА, СМПЕ₂₈₀, ИСН и КЭИ (I—III фактор, α : 0,52—0,71). Это, вероятно, свидетельствует о первоочередной важности для патогенеза ОПЖ развития воспалительных изменений в тканях, что влечет за собой последующие изменения показателей гомеостаза.

Факторная структура лабораторных показателей при энцефалопатии (табл. 6) существенно отличается от приведенных выше. При этой патологии на первый план вышли преимущественно все показатели иммунитета (исключая спонтанный НСТ-тест) (I—III фактор, α : 0,5—0,98). Среди показателей эндотоксикоза в наибольшей степени изменялись ЭКА, РССА, КЭИ, а также ЛИИ и ИСН (I—II фактор, α : 0,64—0,91). Реологические нарушения, больше вискозиэластические, оказались представленными только в III—V факторе, α : 0,73—0,99. Нарушения гемостаза в наибольшей степени сказались на изменениях агрегации тромбоцитов и их количества (II фактор, α : 0,82 и 1,00, соответственно).

В ходе проведенных исследований выявлены расстройства реологии и гемостаза, указывающие на ускорение образования эритро- и тромбоцитарных агрегатов, а также на снижение способности эритроцитов к деформации, ведущее к нарушению перфузии и оксигенации органов, при этом в отношении гиперагрегационных нарушений следует отметить роль фибриногена, участвующего в процессе агрегации эритроцитов, с увеличением концентрации которого происходит как ускорение образования агрегатов, так и их стабилизация [1, 8]. Во всех обследованных группах больных как агрегация эритроцитов, так и содержание фибриногена, действительно, оказались существенно повышенными. Наибольшее (в 2,7 раза) повышение содержания фибриногена в крови при ОПФС можно объяснить воспалительным процессом в легких, имеющимся у большей части больных этой группы.

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

Не обнаружено сколько-нибудь существенной тенденции к изменению значений АТШ и содержания

тромбоцитов в крови, что при значительном повышении уровня в крови фибриногена свидетельствует об отсутствии на данном этапе течения отравления признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

При анализе иммунологических показателей наиболее выраженные изменения выявлены у пациентов с ОПЖ. В этой группе отмечены значительные изменения клеточного звена иммунной системы (лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз) и гуморального звена (усиление синтеза IgA, снижение уровня IgG и усиление образования ЦИК), что, возможно, обусловлено тяжестью ожоговой болезни и более длительным реабилитационным периодом. Необходимо отметить, что во всех группах выявлены изменения иммунологических показателей, подтверждающие наличие эндогенной интоксикации (лейкоцитоз, увеличение СЦИК и МЦИК).

В целом следует отметить достаточно сходные сдвиги показателей эндотоксикоза во всех группах, при этом наиболее его заметные признаки ожидаемо отмечены при ОПЖ.

Изменения показателей гомеостаза во всех случаях оказались синхронными и сопоставимо выраженными, что обычно облегчает унификацию лечебных мероприятий. Интересно, что нарушения, наблюдаемые при развитии энцефалопатии, не уступают таковым на фоне ожоговых поражений и воспалительных процессов в легких. В данном случае это, вероятно, связано преимущественным нарушением со стороны ЦНС, воздействие которых на показатели гомеостаза, как видно, так же существенно, как и деструктивных изменений в тканях.

Для углубленного анализа материала нами был использован факторный анализ, позволяющий на основе классификации исследуемого набора признаков установить приоритетность тех или иных системных нарушений и тем самым более полно представить особенности патогенеза изучаемой патологии [4—6]. Его результаты с высокой степенью статистической достоверности позволили подтвердить заключения, сделанные на основе рассмотрения средних значений показателей, а также уточнить синдромы, формирование которых инициирует дальнейшее развитие изучаемых патологических состояний, — реологические и гемостатические нарушения при ОПФС, неспецифический воспалительный процесс при ОПЖ и по данным факторного анализа возможность иммунных нарушений при энцефалопатии. В последнем случае подтверждается высказанное нами ранее предположение [6] о высокой уязвимости систем гомеостаза, особенно иммунной, на фоне преимущественного поражения ЦНС.

Следует, однако, отметить, что изменения показателей гомеостаза, обнаруженные при ОПФС и ОПЖ, благоприятным образом отличаются от таковых, отмеченных нами в токсикогенной стадии [6]. Особенно в меньшей степени выражены микроциркуляторные нарушения, а также иммунные сдвиги — без глубокого дефицита содержания лимфоцитов и иммуноглобулинов; значительно меньшими оказались и проявления эндотоксикоза. Это свидетельствует об эффективности

предшествующих лечебных мероприятий, что создает основу для благоприятного течения реабилитационного периода.

Заключение

С использованием различных статистических подходов во всех обследованных клинических группах больных обнаружены признаки синдрома повышенной вязкости крови и эндотоксикоза (по гидрофобному и гидрофильному компонентам токсичности). Анализ полученных данных свидетельствует о необходимости в комплексном лечении ОПФС первоочередной коррекции реологических нарушений, а для лечения ОПЖ актуальней противовоспалительная терапия. При развитии энцефалопатии во избежание присоединения или усугубления соматических осложнений важен контроль за изменениями иммунного статуса. Во всех случаях нарушений параметров гомеостаза показана активная терапия эндотоксикоза, в большей степени при ОПЖ.

Реабилитационный период, как видно, представляет собой важный этап течения острых отравлений, на котором сохраняющиеся изменения показателей гомеостаза настоятельно требуют тщательной диагностики для полноценного завершения лечебного процесса и последующей целенаправленной коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкнази И. Я. Эритроцит и внутреннее тромбопластинообразование. Л.: Наука; 1977.
2. Бадалян А. В., Гольдфарб Ю. С., Лужников Е. А. и др. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии. Анестезиология и реаниматология. 2008; 6: 39—41.
3. Бадалян А. В. Реабилитация больных. В кн.: Лужников Е. А. Медицинская токсикология: Нац. руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 809—17.
4. Дагаев В. Н., Лужников Е. А., Казачков В. И. Клиническая токсиметрия острых отравлений. Екатеринбург: Чароид; 2001.
5. Опыт применения факторного анализа в клинической токсикологии: репринт института прикладной математики им. М. В. Келдыша / Ельков А. Н., Ильяшенко К. К., Гольдфарб Ю. С. и др. М.; 2005.
6. Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Марупов А. М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. М.: БИНОМ; 2008.
7. Матвеев С. Б., Федорова Н. В., Клычникова Е. В. и др. Эндогенная интоксикация в раннем послеоперационном периоде у больных сочетанной травмой живота с массивной кровопотерей. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; 6: 27—9.
8. Парфенов А. С., Добровольский Н. А., Пешиков А. В. Анализатор крови реологический АКР—2. Определение реологических свойств крови: Методические рекомендации. М.: НИИ физико-химической медицины МЗ РФ; 1994.
9. Сапари Л., Хорват Б., Алекси Т. и др. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Журнал неврологии и психиатрии. 2006; 6: 47—51.

Поступила 18.09.12