

основание предполагать, что определенные изменения содержания остатков пролина, гидроксипролина, лизина, гистидина, гидроксизина могут рассматриваться в качестве ранних биомаркеров развития отдаленных неблагоприятных эффектов лекарственных средств на организм.

### **БЛОКАДА УТВОРЕННЯ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ПОРИ ПРИ РЕПЕРФУЗІЇ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ЦИКЛОСПОРИНУ А: ПОТЕНЦІЙНИЙ РИЗИК**

Добреля Н.В., Бойцова Л.В., Данова І.В.,  
Стрелков Є.В., Мончак І.Л., Хромов О.С.  
*ДУ "Інститут фармакології та токсикології  
АМН України", М.Київ, Україна*

Встановлено, що відкриття мітохондріальної пори великої провідності (МП) є одним з чинників незворотних порушень роботи серця в умовах ішемії — реперфузії. Згідно з літературними даними, використання інгібіторів пори, зокрема циклоспорину А (ЦсА), попереджує утворення МП. Разом з тим відомо, що ЦсА спричиняє пригнічення активності міокарду. Метою роботи була оцінка ступеню захисної і пошкоджуючої дії ЦсА на серце при ішемії та реперфузії.

Дослідження проводились з використанням метода перфузії ізолюваного серця з постійним протоком за Лангендорфом. Були використані серця 18 мурчаків обох статей з масою тіла (450–39) г. Субтотальна ішемія і реперфузія викликала шляхом обмеження на 95 % об'ємної швидкості перфузії протягом 40 хвилин та наступного повного відновлення об'ємної швидкості до початкової величини. Дослідження впливу *in vitro* ЦсА на функціонування енергопродуруючого дихального ланцюжка були проведені на мітохондріях за стандартною методикою.

Ішемія призводила зниження скоротливої активності міокарду, про що свідчить зниження індексу скоротливості (ІС) з  $59,3 \pm 1,9$  с<sup>-1</sup> до  $19,4 \pm 2,1$  с<sup>-1</sup> ( $P < 0,001$ ), більш ніж на 80 % знижувався максимальний тиск у порожнині лівого шлуночку (ТЛШ; з  $162,6 \pm 23,2$  до  $28,8 \pm 2,5$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$ ). Виникали одиночні шлуночкові екстрасистоли.

Відновлення перфузії в коронарних артеріях викликало підвищення насосної функції серця: ТЛШ збільшувався до  $134,9 \pm 20,9$  мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ). В початковому періоді реперфузії спостерігалось збільшення, у порівнянні з вихідними величинами, тривалості інтервалу QTc: з  $0,33 \pm 0,02$  до  $0,42 \pm 0,03$  с ( $P < 0,05$ ), та рееструвалося збільшення частоти шлуночкових екстрасистол.

Поновлення перфузії ішемізованого міокарда розчином, що містив ЦсА (10–8 — 10–6 ммоль/л), значно зменшувало кількість шлуночкових

екстрасистол. Реперфузія в присутності ЦсА не приводила до відновлення скоротувальної функції серця. ТЛШ був на 80 % меншим у порівнянні з його контрольними величинами ( $26,5 \pm 3,6$  проти  $134,9 \pm 20,9$  мм рт. ст.;  $P < 0,001$ ). Значення індексу скоротливості практично не відрізнялось у порівнянні з періодом ішемії. Також необхідно відмітити скорочення на 45 % інтервалу QTc ( $0,23 \pm 0,03$  проти  $0,42 \pm 0,03$  с,  $P < 0,01$ ), що могло свідчити про пригнічення проаритмічної готовності міокарду.

Оцінка процесів окислювального фосфорилювання на ізолюваних мітохондріях показала, що ЦсА пригнічує синтез АТФ на тлі підвищеного споживання кисню на етапах V2 та V3.

Проведені нами дослідження виявили протиаритмічну активність ЦсА, але разом з тим показали наявність у ЦсА вираженої кардіодепресивної дії, яка проявляється у значному пригніченні скоротувальної функції серця, що, імовірно, є наслідком пригнічення енергопродукції мітохондріями.

### **АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УКСУСНОЙ ЭССЕНЦИЕЙ**

Стопницкий А.А.\*, Ибрагимов С.И.,  
Уразаева Ж.К., Акалаев Р.Н.

*Республиканский научный центр экстренной  
медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан*

Острые отравления уксусной эссенцией по-прежнему сохраняют одно из лидирующих позиций в общей структуре химических травм не только на территории нашей страны, но и в странах СНГ. Уксусная кислота обладает местным прижигающим действием по типу коагуляционного некроза и выраженным резорбтивным — гемато-, нефро- и гепатотоксическим влиянием, обусловленным гемолизом эритроцитов и развитием токсической коагулопатии.

**Материал и методы исследования.** В 2001–2010 гг в отделение токсикологии поступило 1795 больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией из них 578 больных с тяжелой степенью отравления уксусной эссенцией (уровень гемолиза крови от 8,4 до 26,8 г/л).

Нами разработан и с 2005 года внедрен алгоритм лечебно-диагностических мероприятий.

А) Лабораторно-функциональные исследования.

1. Определение содержания в крови и моче свободного гемоглобина и уровня гемоглобина в крови при поступлении и в динамике. В период ожоговой болезни — контроль уровня белка в крови, АлТ, АсТ, билирубина, мочевины, креатинина.

2. Контроль в динамике ЦВД, гематокрита, КЩС.

3. Обязательно проводится эзофагогастродуо-

деноскопия: при легкой степени отравления — на 1-2 сутки, 5-7 сутки с момента поступления, при средней степени — на 1-2 сутки, 5-7 сутки, 10-12 сутки, при тяжелой степени — на 1-2, 10-12 сутки, 25-30 сутки.

Б) Лечебные мероприятия.

1. Лечение болевого синдрома и экзотоксического шока. Форсированный диурез с обязательным ощелачиванием крови (до 800 — 1500 мл 4% бикарбоната натрия внутривенно). Введение коллоидных и кристаллоидных растворов в соотношении 1:3 (в тяжелых случаях до 8-12 л), под контролем ЦВД.

2. Гормонотерапия. При легкой степени ожога назначение гормонов не требуется. При средней тяжести — по 120 мг 2-3 раза в сутки в течение 2-3 дней, при тяжелой степени ожога — по 120-150 мг 2-3 раза в сутки в течение 3-4 дней (в перерасчете по преднизолону).

3. Антибиотикотерапия проводится с учетом степени тяжести ожога и индивидуальной чувствительности (начинают с антибиотиков широкого спектра действия) с момента поступления.

4. Для профилактики и лечения токсической коагулопатии всем больным с тяжелым отравлением уксусной эссенцией назначается гепарин от 10 до 80 тыс ед. в сутки (в зависимости от уровня гемолиза крови).

5. С целью профилактики поздних кровотечений проводится комплексное лечение включающее в себя введение белковых препаратов (альбумин, СЗП) витамины, местную терапию стенки пищевода микстурой состоящей из облепихового масла, гидрокортизоновой эмульсии, раствора новокаина, левомецетина и супрастина. В последнее время, для местного лечения химических ожогов пищевода и желудка в отделении токсикологии применяется раствор ионизированного кальция — католит. Препарат вводится перорально по 30 мл 6-8 раз в сутки, при легкой степени отравления в течение 5-7 дней, при средней степени тяжести 10-12 дней и при тяжелой степени до 14-20 дней с момента поступления.

6. С целью снижения уровня эндотоксикоза и тканевой гипоксии применяется комплекс современных антиоксидантов: гипохлорит натрия 0,06% 400 мл (после снятия гемолиза), реамберин 400 мл, солкосерил 400-800 мг в сутки.

**Результат.** Применение алгоритма лечебно-диагностических мероприятий позволило снизить: летальность в среднем с 19,3% в 2005 г до 14,7% в 2010; развитие поздних кровотечений с 14,7% до 9,3%; рубцовых стенозов пищевода с 11,5% до 8,2% соответственно.

**Вывод.** Разработанный алгоритм лечебно-диагностических мероприятий позволяет оптимизировать тактику лечения больных с острыми от-

равлениями уксусной эссенцией, способствует снижению летальности, уменьшает риск развития ранних и поздних осложнений.

#### **ПРИМЕНЕНИЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЕМ УГАРНЫМ ГАЗОМ**

Суходолова Г.Н. Марупов З.Н\*, Шоабсаров А.А., Акалаев Р.Н.

*НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского,  
Москва, Россия, Республиканский научный центр  
экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан*

Проведен факторный анализ лабораторных показателей у 114 больных в возрасте 16-80 лет, находившихся на лечении в отделение токсикологии и токсикологической реанимации РНЦЭМП. Все случаи отравлений относились к бытовым и были связаны с пожаром в домах и неисправностью отопительных систем.

Для определения тяжести состояния пациентов использовали шкалу Глазго. Для оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) использовали метод математического анализа ритма сердца (МАРС) по Р. М. Баевскому. Регистрацию показателей МАРС проводили с помощью компьютера-кардиомонитора "ЭЛОН-001М2", основным принципом работы которого является методика вариационной пульсометрии, использующая статистическую оценку динамического ряда кардиоинтервалов (КИ), R-R интервалов ЭКГ, регистрируемых в одном из стандартных отведений. При поступлении обязательно определялся уровень карбоксигемоглобина.

Всем больным выполняли общеклиническое обследование, включающее анализ крови с оценкой адаптационных реакций по процентному содержанию лимфоцитов, определение общего белка, альбумина и глобулина (белковый обмен), глюкозы (углеводный обмен), мочевины, креатинина, а также электролиты. Обязательно определяли концентрацию алкоголя в крови и моче. Факторные нагрузки ниже 0,4 не учитывались.

Факторизация признаков разделила симптомокомплекс на 6 факторов, первые четыре из них являются наиболее значимыми. У больных, поступивших в тяжелом состоянии, 1 фактор объединяет показатели, определяющие степень угнетения сознания (по шкале Глазго), уровень гипоксии (СО<sub>Нв</sub>, рО<sub>2</sub>), и изменения вегетативной нервной системы мода (Мо), амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ΔХ) и индекс напряжения (ИН). Регистрация последовательных кардиоинтервалов (КИ) и дальнейшая обработка полученных данных позволила в ранние сроки