

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В ГЕНЕЗЕ ЭНДОТОКСЕМИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ И ДЕТОКСИКАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ КИШЕЧНОГО ЛАВАЖА

**В.А. Маткевич^{1,2}, Е.А. Лужников¹, М.В. Белова¹, Н.В. Евдокимова¹,
Е.Д. Сыромятникова¹, Ю.А. Курилкин¹**

¹НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва,

²ООО «Научно-методический центр «Лаваж Глобалл», Москва, Российская Федерация

THE ROLE OF INTESTINAL TRANSLOCATION IN THE ORIGIN OF ENDOTOXEMIA IN ACUTE POISONING AND DETOXIFICATION EFFECT OF INTESTINAL LAVAGE

V.A. Matkevich^{1,2}, E.A. Luzhnikov¹, M.V. Belova¹, N.V. Yevdokimova¹, E.D. Syromyatnikova¹, Yu.A. Kurilkin¹

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

²Scientific and methodological center Lavage Global, OOO (LLC), Moscow, Russian Federation

АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндогенная интоксикация (ЭИ), сопровождающая острые отравления, утяжеляет течение заболевания, увеличивает риск осложнений и смертельного исхода, а также объем и продолжительность лечебных мероприятий. В связи с этим проблема профилактики и коррекции ЭИ при острых отравлениях, в том числе психофармакологическими препаратами (ПФП), является актуальной.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При отравлении ПФП 115 больным в терапию включали кишечный лаваж (КЛ), 50 больных составили группу сравнения.

ЭИ оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП) и липополисахаридов (ЛПС) в сыворотке крови, альбуминовым тестам, лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) и индексу сдвига нейтрофилов (ИСН). Сравнивали содержание СМП в крови и промывных водах кишечника (интестинате) у 23 больных и 22 здоровых доноров.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходный уровень СМП в крови больных превышал норму на 32%, ЛПС – в 10 раз, ЛИИ – в 6,3 и ИСН – в 2,4 раза. В начале КЛ содержание СМП в процентном отношении было большим в интестинате, чем в крови больных и доноров. В конце КЛ оно уменьшалось в 3–6 раз. Это сопровождалось снижением в крови больных уровня СМП на 18,2%, ЛПС – на 50%, а значений ЛИИ и ИСН – на 52% и 70% соответственно. В группе сравнения ЛИИ и ИСН продолжали нарастать в течение первых суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с неосложненным отравлением ПФП основным источником эндотоксемии является кишечник. КЛ способствует элиминации эндогенных токсикантов и редукции ЭИ.

Ключевые слова:

острые отравления, эндогенная интоксикация, кишечный лаваж.

BACKGROUND

Endogenous intoxication (EI), following acute poisoning, aggravates the disease course, increases the risk of complications and death, as well as the scope and duration of therapeutic measures. That is why, prevention and correction of EI in acute poisoning with psychopharmacological drugs (PPD) as well is relevant.

MATERIAL AND METHODS

In 115 patients with PPD poisoning, intestinal lavage (IL) was performed, 50 patients were control group.

EI was evaluated by the level of medium molecular weight peptides (MMWP) and lipopolysaccharides (LS) in serum, albumin tests, leukocyte index of intoxication (LII) and shear index of neutrophils (SIN). The level of MMWP in blood and intestinal lavage fluid (intestinate) in 23 patients and 22 healthy donors was measured.

RESULTS

Initial level of WWMP in the blood of patients exceeded the norm by 32%, LS – by 10 times, LII – by 6.3 times and SIN – by 2.4 times. At the beginning of the gastrointestinal lavage, the intestine's MMWP in patients and donors exceed their values in the blood. At the end of the IL it fell by 3–6 times. This was accompanied by a fall of MMWP in blood of patients by 18.2%, LS – 50%, and LII and SIN by 52% and 70% respectively. In the comparison group LII and SIN continued to grow during the 1st day.

CONCLUSION

In patients with uncomplicated poisoning with PPD the source of endotoxemia was the intestines. The IL promotes the elimination of endogenous toxins and the reduction of EI.

Keywords:

acute poisoning, endogenous intoxication, intestinal lavage.

ИСН — индекс сдвига нейтрофилов
 ИТ — индекс токсичности
 КЛ — кишечный лаваж
 КР — коэффициент распределения
 $K_{эи}$ — коэффициент эндогенной интоксикации
 ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации
 ЛПС — липополисахариды

ОКА — общая концентрация альбумина
 ПФП — психофармакологические препараты
 РСА — резерв связывания альбумина (абсолютный)
 РССА — резерв связывающей способности альбумина (удельный)
 СМП — среднемолекулярные пептиды
 ЭИ — эндогенная интоксикация
 ЭКА — эффективная концентрация альбумина

ВВЕДЕНИЕ

Формирование эндогенной интоксикации (ЭИ) начинается уже в токсикогенной стадии, а ее проявление в полной мере наблюдается в соматогенной стадии острого отравления, особенно при наличии осложнений [1, 2]. ЭИ развивается в результате патологического метаболизма с образованием и накоплением токсичных веществ эндогенного происхождения в органах и тканях, а также с повышением их содержания в крови [3]. Степень тяжести ЭИ коррелирует с уровнем эндотоксемии, борьба с которой осуществляется с помощью комплекса сорбционных и диализно-фильтрационных методов детоксикации крови, физико-химической гемотерапии и энтеросорбции [4–7].

По мнению ряда авторов, один из механизмов формирования эндотоксемии при критических состояниях различной этиологии заключается в увеличении потока токсичных веществ из кишечника за счет повышения проницаемости кишечного барьера и усиления вирулентности и инвазивности условно-патогенной кишечной флоры [8, 9]. С транслокацией во внутреннюю среду кишечных микробных токсинов, в том числе липополисахаридов (ЛПС), запускающих системную воспалительную реакцию, связывают развитие гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности [8]. Имеются единичные работы, из которых следует, что при острых отравлениях барбитуратами и прижигающими веществами также развивается синдром повышенной проницаемости кишечной стенки с интенсивным поступлением эндогенных токсикантов в кровь [10–12]. Однако в литературе отсутствуют сведения о решении проблемы лечебного воздействия на патологическую кишечную транслокацию эндотоксикантов во внутреннюю среду организма.

Цель исследования: оценить роль энтерогенной транслокации эндотоксикантов в генезе ЭИ на примере отравления ПФП и влияние на нее КЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 187 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, среди которых женщин было 57,5%, а мужчин — 42,5%. Общее число обследованных — 165. Это больные с тяжелым сочетанным отравлением ПФП, из них у 115 в комплексное лечение включали КЛ, а 50 больных составили группу сравнения, в которой использовали методы детоксикации крови — гемосорбцию и гемодиализ; с целью энтеральной детоксикации применяли традиционные слабительные средства и фармакологическую стимуляцию кишечника. Тяжелое отравление ПФП проявлялось угнетением сознания до глубокой комы (3–5 баллов по шкале Глазго).

ЭИ оценивали по уровню среднемолекулярных пептидов (СМП) в сыворотке крови [13], по эффективной концентрации альбумина (ЭКА), общей концентрации альбумина (ОКА) в крови [14], расчетным показате-

лям удельного и абсолютного резерва связывающей способности альбумина (РССА, РСА), а также индекса токсичности (ИТ) [14, 15].

Удельный показатель РССА рассчитывали по формуле:

$$РССА (\%) = ЭКА (\text{г/л}) / ОКА (\text{г/л}) \times 100\%.$$

По мнению авторов, данный показатель отражает удельный вес сорбционных центров альбумина в сыворотке, не блокированных токсикантами [14].

РСА вычисляли по формуле:

$$РСА (\text{г/л}) = ОКА (\text{г/л}) - ЭКА (\text{г/л}),$$

что соответствует концентрации альбумина, блокированного токсикантами [15].

По мнению Н.М. Федоровского [15], ИТ является универсальным интегральным показателем, отражающим степень блокирования сорбционных центров альбумина токсикантами, который рассчитывали по формуле:

$$ИТ = (ОКА / ЭКА) - 1.$$

Рассчитывали также коэффициент распределения [16, 17]:

$$КР = СМП_{280} / СМП_{254}$$

и интегральный коэффициент ЭИ ($K_{эи}$) [18, 19]:

$$K_{эи} = (СМП_{254} / ЭКА) \times 1000.$$

ЭИ оценивали также по гематологическим индексам — лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) и индексу сдвига нейтрофилов (ИСН) [20].

С целью установления факта транслокации кишечных микробных токсинов при отравлениях ПФП у 23 больных определяли содержание ЛПС в сыворотке крови по модифицированной методике Н.В. Евдокимовой и соавт. [21].

Для уточнения механизма формирования эндотоксемии, обоснования использования и оценки эффективности КЛ при ЭИ мы сочли необходимым изучить закономерность распределения токсикантов эндогенного происхождения между просветом кишки и кровью в норме и патологии. Для этого были обследованы 22 практически здоровых донора и 23 больных с неосложненным отравлением ПФП, у которых определяли СМП в интестинате и крови в начале и в конце процедуры КЛ.

Больным с отравлением ПФП проводили КЛ в период до 5 ч с момента поступления в отделение. С этой целью через назогастральный или назоюнональный зонд вводили солевой энтеральный раствор, изоионичный химусу и изоосмотичный плазме крови, в объеме 8–12 л. Доноры пили раствор порциями по 150 мл через 5 мин, общий объем которого составлял около 4 л. Диарея развивалась после введения 1,5–2,5 л раствора. Кишечник промывали в течение 3–6 ч: до тех пор, пока кишечные выделения не становились чистыми [22].

Таблица 1

Влияние кишечного лаважа на показатели эндогенной интоксикации при сочетанном отравлении психофармакологическими препаратами, n=115

Показатели крови	Норма	Этапы исследования					
		до КЛ	Δ, % ¹	после КЛ	Δ, % ²	через 3 сут	Δ, % ²
СМП E ₂₅₄	0,200±0,003	0,264±0,018	32	0,216±0,012 ²	- 18,2	0,219±0,012	- 17
СМП E ₂₈₀	0,275±0,003	0,33±0,029	20	0,272±0,028 ²	- 17,6	0,285±0,025	- 13,6
КР, усл. ед.	1,3±0,36	1,25±0,3	- 3,8	1,26±0,06	0,8	1,3±0,04	4
K _{эл} , усл. ед.	4,9±1,38	9,635±0,3 ¹	96,6	6,0±0,05 ²	- 37,5	7,5±0,05	- 22,16
ОКА, г/л	47,8±0,73	39,13±1,8 ¹	- 18,1	37,6±1,5	- 3,9	31,4±3,0 ²	- 19,7
ЭКА, г/л	40,7±2,18	27,4±2,7 ¹	- 32,7	35,9±1,7 ²	31	29,0±1,6	5,8
РССА, %	84,0±5,1	70,5±7,2	- 16,1	95,9±8,7 ²	36,0	92,1±4,0 ²	30,6
РСА, г/л	7,1±1,45	11,95±1,7 ¹	68,3	1,8±0,4 ²	- 84,9	2,7±0,5 ²	- 77,4
ИТ, усл. ед.	0,17±0,01	0,45±0,04 ¹	164,7	0,05±0,02 ²	- 88,9	0,09±0,03 ²	- 80,0

Примечание: 1 – статистически значимое отличие показателя от нормы, 2 – статистически значимое отличие от исходного показателя (p<0,05 по критерию Стьюдента); Δ, %¹ – по сравнению с нормой; Δ, %² – по сравнению с исходным показателем. ИТ – индекс токсичности; КЛ – кишечный лаваж; КР – коэффициент распределения; K_{эл} – коэффициент эндогенной интоксикации; ОКА – общая концентрация альбумина; РСА – резерв связывания альбумина (абсолютный); РССА – резерв связывающей способности альбумина (удельный); СМП – среднемолекулярные пептиды; ЭКА – эффективная концентрация альбумина

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение СМП в промывных водах кишечника и крови добровольцев и больных с отравлением ПФП представлено на рис. 1.

На рис. 1 видно, что у доноров уровень СМП в крови был нормальным, а у больных с отравлением ПФП до КЛ превышал норму на 32% (фракция E₂₅₄). В первой жидкой порции промывных вод кишечника добровольцев и больных с отравлением ПФП содержание СМП превышало их уровень в крови в 4,7 и 3,4 раза соответственно. По завершении КЛ у добровольцев уровень СМП в последней порции интестината упал в 6, а у больных с отравлением – в 3,3 раза (рис. 2). В результате КЛ содержание СМП в интестинате по отношению к крови как у доноров, так и у больных становилось сопоставимым.

Таким образом, в процессе КЛ происходила элиминация СМП из кишечника, что сопровождалось положительной динамикой показателей ЭИ при отравлении ПФП, представленных в табл. 1.

Так, после КЛ в группе больных с отравлением ПФП отмечали снижение уровня обеих фракций СМП в крови в 1,2 раза, коэффициента ЭИ (K_{эл}) – в 1,6 раза, повышение ЭКА в крови на 31% с увеличением удельного веса свободных центров (РССА) в 1,4 раза, уменьшение пула блокированных сорбционных центров альбумина (РСА) в 6,6 раза, а также снижение ИТ в 9 раз по отношению к исходному состоянию, что в целом отражало значительное снижение уровня эндотоксемии.

До КЛ концентрация ЛПС в крови больных с тяжелым отравлением ПФП превышала норму более чем в 10 раз (рис. 3). После КЛ отмечали уменьшение этого показателя в 1,8 раза, которое в течение последующих суток снижалось в 2 раза (p<0,05). Полученные результаты показали, что промывание кишечника способствовало снижению уровня ЛПС в крови больных с отравлением ПФП, но одного сеанса КЛ оказалось недостаточно, так как в последующем периоде (до 7 сут) имел место рецидив постепенного повышения уровня липополисахаридемии.

Результаты изучения влияния КЛ на состояние гематологических индексов интоксикации при тяжелом отравлении ПФП представлены в табл. 2.

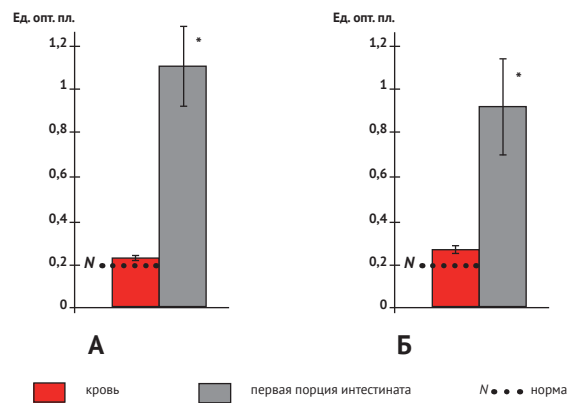


Рис. 1. Сравнительная характеристика содержания среднемолекулярных пептидов (E₂₅₄) в крови и в первой порции интестината у практически здоровых лиц (А) и у больных с сочетанным отравлением психофармакологическими препаратами (Б)
Примечание: * – статистически значимое отличие от показателя крови (p<0,05 по Стьюденту)

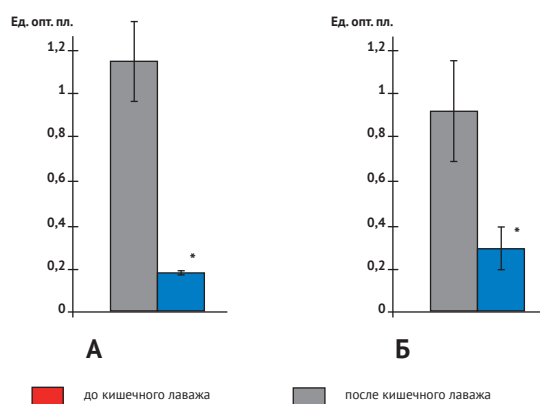


Рис. 2. Динамика содержания среднемолекулярных пептидов (E₂₅₄) в интестинате практически здоровых лиц (А) и больных с сочетанным отравлением психофармакологическими препаратами (Б) в начале и конце кишечного лаважа
Примечание: * – статистически значимое различие с показателем начальной порции интестината (p<0,05 по Стьюденту)

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что исходные уровни ЛИИ и ИСН превышали норму в 6,3 и 2,4 раза соответственно. После КЛ происходило улучшение интегральных показателей интоксикации (снижение значений ЛИИ и ИСН более чем на 52% и 70% соответственно), что также свидетельствовало об уменьшении выраженности ЭИ.

Таблица 2

Динамика интегральных показателей интоксикации на фоне кишечного лаважа при тяжелом отравлении психофармакологическими препаратами, n=102

Показатели	Норма	Значения показателей до и после кишечного лаважа			
		до КЛ	Δ, % ¹	после КЛ	Δ, % ²
ЛИИ, отн. ед.	1,0±0,5	6,3±0,7 ¹	530	3±0,6 ²	- 52,4
ИСН, отн. ед.	0,06±0,02	0,143±0,03 ¹	138	0,042±0,009 ²	- 70,6

Примечание: 1 – статистически значимое отличие исходного показателя от нормы, 2 – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,05$ по критерию Стьюдента); Δ, %¹ – по сравнению с нормой, Δ, %² – по сравнению с исходным показателем. ИСН – индекс сдвига нейтрофилов; КЛ – кишечный лаваж; ЛИИ – лейкоцитарный индекс

В табл. 3 представлена динамика интегральных показателей интоксикации в группе сравнения при тяжелом отравлении ПФП.

Таблица 3

Динамика интегральных показателей интоксикации на этапах обследования группы сравнения больных с тяжелым сочетанным отравлением психофармакологическими препаратами, n=50

Этапы исследований	Показатели			
	ЛИИ (N=1,0±0,5)	Δ, %	ИСН (N=0,06±0,02)	Δ, %
Исходный	6,1±1,1 ¹	510	0,13±0,04 ¹	117
Через 1 сут	7,4±1,6	640	0,18±0,05	200
Через 3 сут	5,2±0,8	420	0,17±0,07	183,3
Через 5 сут	3,5±0,4 ²	250	0,12±0,03	100

Примечание: 1 – статистически значимое отличие исходного показателя от нормы, 2 – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,05$ по критерию Стьюдента); Δ, % – по сравнению с нормой. ИСН – индекс сдвига нейтрофилов; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

Как видно из табл. 3, исходное значение ЛИИ в группе превышало норму в 6 раз. В течение последующих суток этот показатель продолжал расти. Лишь на 3-и сутки появилась тенденция к его снижению, а на 5-е сутки он стал ниже в 1,7 раза по отношению к исходному состоянию при статистически значимом различии показателей ($p < 0,05$). Исходное значение ИСН в группе сравнения превышало норму более чем в 2 раза. Через одни сутки этот показатель возрос в 3 раза, а затем началось его снижение, которое на 5-е сутки приближалось к исходным значениям.

Таким образом, при тяжелом отравлении ПФП исходно высокие значения интегральных показателей интоксикации существенно снижались на фоне КЛ к моменту его окончания, в то время как на фоне стандартных методов лечения подобная динамика отмечена лишь к 5-м суткам и не была столь отчетливой, как при КЛ.

Настоящее исследование показало, что в кишечнике человека содержится значительное количество эндотоксикантов, что согласуется с утверждением А.Л. Костюченко и соавт., [23]. В промывных водах кишечника как доноров, так и больных с отравлением ПФП содержание СМП оказалось многократно

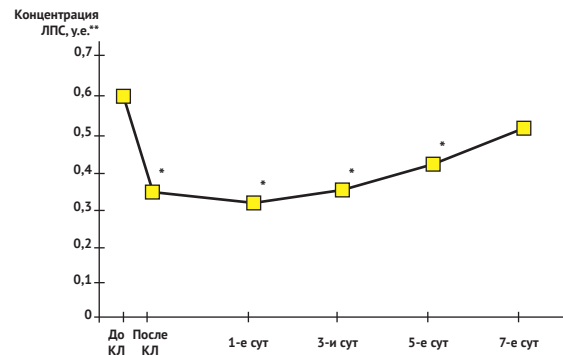


Рис. 3. Динамика концентрации липополисахаридов в крови больных с сочетанным отравлением психофармакологическими препаратами до и после кишечного лаважа (n=23)

Примечание: * – статистически значимое отличие от исходного показателя ($p < 0,01$ по Уилкоксоу); ** – норма до 0,06 EU/ml. КЛ – кишечный лаваж; ЛПС – липополисахариды

большим, чем в крови. Вместе с тем обращало на себя внимание некоторое различие в соотношении уровня СМП в интестинате к их уровню в крови у доноров (4,7:1) и больных с отравлением (3,4:1). Это обусловлено тем, что у больных с отравлением ПФП содержание СМП в крови было выше, чем у доноров, а в интестинате – ниже. Такое различие можно объяснить перераспределением СМП между кишечником и кровью на фоне повышенной проницаемости кишечного барьера у больных с отравлением. Известно, что проницаемость эпителия кишки для веществ средней и большой молекулярной массы увеличивается при парезе желудочно-кишечного тракта, нарушении кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса крови, микроциркуляции с образованием неокклюзионных инфарктов в слизистой оболочке кишки, при изменении количественных и качественных характеристик микробиоценоза кишечника, сопровождающихся снижением колонизационной резистентности мукозной флоры, местного иммунитета и т.д. [8, 24, 25]. Названные нарушения проявляются при тяжелых отравлениях ПФП [26, 27]. У здоровых лиц основная масса эндогенных токсикантов при нормальной проницаемости кишечного барьера концентрируется в просвете кишечника и выводится естественным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при неосложненных отравлениях ПФП, когда отсутствуют очаги воспаления и деструкции тканей, повышенное содержание в крови СМП и ЛПС, имеющих «кишечное происхождение», указывает на то, что основным источником эндотоксемии является кишечник при условии несостоятельности энтерогуморального барьера (пре- и эпителиальный барьеры кишечной стенки, иммунная система крови бассейна воротной вены, печеночные и легочные макрофаги).

В результате КЛ уменьшается пул эндогенных токсикантов в кишечнике и за счет этого сокращается их поступление во внутреннюю среду даже при повышенной проницаемости энтерогуморального барьера, что подтверждается снижением уровня эндотоксемии и редукцией ЭИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. – М.: БИНОМ, 2008. – С. 14–18.
2. Мусселлус С.Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. – М.: БИНОМ, 2008. – 200 с.
3. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – № 4. – С. 3–14.
4. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов: справочник / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: Медицина, 2001. – 304 с.
5. Хорошилов С.Е., Никулин А.В. Эфферентное лечение критических состояний // Общая реаниматология. – 2012. – Том VIII, № 4. – С. 30–41.
6. Рахуан Ж.С., Фостер Д., Деллинджер Р.Ф. Удаление эндотоксина: что необходимо для окончательного подтверждения обоснованности метода? На смену исследованию EUPHAS приходит исследование EUPHRATES // Медицинский алфавит. Больница. – 2011. – № 4. – С. 20–4.
7. Энтеросорбция / под ред. Н.А. Белякова. – Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. – 336 с.: ил.
8. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: усовершенствованная медицинская технология / под ред. В.С. Савельева. – М.: МАКС Пресс, 2006. – 28 с.
9. Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Тюрин Т.К. и др. Современные взгляды на проблему эндогенной интоксикации / – Режим доступа: <http://www.disbak.ru/php/content.php?id=797>. – Загл. с экр.
10. Ивницкий Ю.Ю., Шефер Т.В., Рейнюк В.Л. Роль эндогенного аммиака в патогенезе барбитуратной комы // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты. – СПб.: Издательство Фолиант, 2004. – 528 с.
11. Рейнюк В.Л., Шефер Т.В., Ивницкий Ю.Ю. Интенсификация диффузии аммиака из пищеварительного тракта крыс при острой барбитуратной интоксикации // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Том 145, № 1. – С. 15–20.
12. Лейдерман И.Н., Сенцов В.Г., Воронцов С.В. Феномен повышенной кишечной проницаемости как проявление синдрома кишечной недостаточности (СКН) у больных с отравлениями прижигающими жидкостями средней и тяжелой степени // IntensiveCareJournal. – 2008. – № 2. – Режим доступа: <http://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomen-povyshennoy-kishechnoy-pronicaemosti-kak-proyavlenie-sindroma-kishechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otравleniyami-prizhigayuschimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelyoystepeni.html>
13. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Севастьянова О.А. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология и реаниматология. – 1985. – № 1. – С. 36–38.
14. Добрецов Г.Е., Грызунов Ю.А. Альбуминовый флуоресцентный тест // Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы в современной медицине. Труды Всерос. конф. – М.: ГЭОТАР-Мед, 1999. – С. 38–39.

REFERENCES

1. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Marupov A.M. *Endotoksikoz pri ostrykh ekzogennykh otravleniyakh* [Endotoxicosis in acute exogenous poisonings]. Moscow: BINOM Publ., 2008. 14–18. (In Russian)
2. Musselius S.G. *Sindrom endogennoy intoksikatsii pri neotlozhnykh sostoyaniyakh* [Syndrome of endogenous intoxication in case of emergency]. Moscow: BINOM Publ., 2008. 200 p. (In Russian)
3. Malakhova M.Ya. Endogennaya intoksikatsiya kak otrazhenie kompensatornoy perestroiki obmennykh protsessov v organizme [Endogenous intoxication as a reflection of compensatory adjustment of metabolic processes in the body]. *Efferentnaya terapiya*. 2000; 4: 3–14. (In Russian)
4. Gol'dfarb Yu.S., Kazachkov V.I., Musselius S.G., et al.; Luzhnikov E.A. ed. *Neotlozhnaya terapiya ostrykh otravleniy i endotoksikozov* [Emergency treatment of acute poisoning and endotoxicosis]. Moscow: Meditsina Publ., 2001. 304 p. (In Russian)
5. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Efferentnoe lechenie kriticheskikh sostoyaniy [Efferent treatment of critical states]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012; VIII (4): 30–41. (In Russian)
6. Rashuan Zh.S., Foster D., Dellindzher R.F. Udaleniye endotoksina: chto neobkhodimo dlya okonchatel'nogo podtverzhdeniya obosnovannosti metoda? Na smenu issledovaniya EUPHAS prikhodit issledovaniye EUPHRATES [Removing Endotoxin: the need for the final confirmation of the validity of the method? To change the EUPHAS study comes the EUPHRATES study]. *Meditsinskiy alfavit Bol'nitsa*. 2011; 4: 20–24. (In Russian)
7. Belyakov N.A., ed. *Enterorsorbtziya* [Enterosorption]. Leningrad: Tsentr sorbttsionnykh tekhnologiy Publ., 1991. 336 p. (In Russian)
8. Savel'ev V.S., ed. *Sindrom kishechnoy nedostatochnosti v ekstrennoy khirurgii organov bryushnoy polosti: usovershenstvovannaya meditsinskaya tekhnologiya*. Moscow: MAKS Press Publ., 2006. 28 p. (In Russian)
9. Ursova N.I., Rimarchuk G.V., Tyurina T.K., et al. *Sovremennyye vzglyady na problemu endogennoy intoksikatsii* [Intestinal insufficiency syndrome in emergency surgery of abdominal organs: medical advanced technology]. Available at: <http://www.disbak.ru/php/content.php?id=797>. (Accessed November 27, 2015). (In Russian)
10. Ivnitkiy Yu.Yu., Shefer T.V., Reynyuk V.L. Rol' endogennoy ammiaka v patogeneze barbituratnoy komy [The role of endogenous ammonia in the pathogenesis of coma barbiturates]. In: *Mediko-biologicheskie problemy protivoluchevoy i protivokhimicheskoy zashchity* [Medical-Biological Problems radioprotective and chemical protection]. Saint-Petersburg: Izdatel'stvo Foliant Publ., 2004. 528 p. (In Russian)
11. Reynyuk V.L., Shefer T.V., Ivnitkiy Yu.Yu. Intensifikatsiya diffuzii ammiaka iz pishchevaritel'nogo trakta krysa pri ostrykh barbituratnoy intoksikatsii [Intensification of the diffusion of ammonia from the digestive tract of rats under acute intoxication barbiturates]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2008; 145 (1): 15–20. (In Russian)
12. Leyderman I.N., Sentsov V.G., Vorontsov S.V. Fenomen povyshennoy kishechnoy pronitsaemosti kak proyavlenie sindroma kishechnoy nedostatochnosti (SKN) u bol'nykh s otravleniyami prizhigayuschimi zhidkostyami sredney i tyazhelyoystepeni [The phenomenon of increased intestinal permeability as a manifestation of intestinal failure syndrome (IFS) in patients with poisoning cauterizing liquids of moderate and severe degrees]. *Intensive Care Journal*. 2008; 2. Available at: <http://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomen-povyshennoy-kishechnoy-pronicaemosti-kak-proyavlenie-sindroma-kishechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otравleniyami-prizhigayuschimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelyoystepeni.html> (Accessed November 27, 2015). (In Russian)

13. Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Sevast'yanova O.A. Srednie molekuly i uroven' endogennoy intoksikatsii u reanimatsionnykh bol'nykh [Middle molecules and the level of endogenous intoxication in intensive care patients] *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1985; 1: 36–38. (In Russian).
14. Dobretsov G.E., Gryzunov Yu.A. Al'buminovy fluorestsentnyy test. *Sorbtsionnye, elektrokhimicheskie i gravitatsionnye metody v sovremennoy meditsine: Trudy Vseros. konf.* [Sorptions, electrochemical and gravity methods in modern medicine: conference proceedings]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 1999. 38–39. (In Russian).
15. Fedorovskiy N.M. *Nepryamaya elektrokhimicheskaya detoksikatsiya* [Indirect electrochemical detoxification]. Moscow: Meditsina Publ., 2004. 144 p. (In Russian).
16. Kopytova T.V., Dobrotina N.A., Borovkov N.N., Chetverkina O.V. Znachenie srednemolekulyarnykh peptidov syvorotki krovi pri ostrykh formakh ishemicheskoy bolezni serdtsa [The value of medium molecular peptides in the blood serum in acute forms of ischemic heart disease]. *Laboratornoe delo*. 1991; 10: 18–21. (In Russian).
17. Yudakova O.V. Diagnosticheskaya i prognosticheskaya znachimost' pokazateley lipoperoksidatsii i endogennoy intoksikatsii pri abdominal'nom sepsise [Diagnostic and prognostic value of indicators of lipid peroxidation and endogenous intoxication during abdominal sepsis]. *Obshchaya reanimatologiya*. 2006; 11 (5–6): 142–145. (In Russian).
18. Gavrilov V.B., Bidula M.M., Furmanchuk D.A., et al. Otsenka endogennoy intoksikatsii organizma po naruzheniyu balansa mezhdum nakopleniem i svyazyvaniem toksinov v plazme krovi [Evaluation of endogenous intoxication of the organism by the disruption of the balance between accumulation and binding of toxins in plasma]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1999; 2: 13–17. (In Russian).
19. Gavrilov V.B., Bidula M.M., Furmanchuk D.A. Snizhenie effektivnoy kontsentratsii al'bmina kak indikator disbalansa mezhdum nakopleniem i svyazyvaniem toksinov v plazme krovi pri endogennoy intoksikatsii [Reduction effective concentrations of albumin as an indicator of imbalance between accumulation and binding of toxins in plasma during endogenous intoxication]. In: Gryzunov Yu.A., Dobretsov G.E., eds. *Al'bumin syvorotki krovi v klinicheskoy meditsine* [Albumin serum in clinical medicine]. Vol. 2. Moscow: GEOTAR Publ., 1998. 132–139 p. (In Russian).
20. Kal'f-Kalif Ya.Ya. O leykotsitarnom indekse intoksikatsii i ego prakticheskom znachenii [About leukocyte index of intoxication and its practical significance]. *Vrachebnoe delo*. 1941; 1: 31–36. (In Russian).
21. Evdokimova N.V., Spiridonova T.G., Chernen'kaya T.V. Lipopolisakharidy (endotoksiny) gramotritsatel'nykh bakteriy kak markery bakteriemi i septicheskogo sostoyaniya u patsientov s ozhogami [Lipopolysaccharide (endotoxin) of gram-negative bacteria as markers bacteremia and septic status for patients with burns]. *Meditsina kriticheskikh sostoyaniy*. 2009; 5: 47–51. (In Russian).
22. Matkevich V.A. Kishechnyy lavazh [Intestinal lavage]. In: Luzhnikova E.A., ed. *Meditsinskaya toksikologiya* [Medical toxicology]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2012. 162–186. (series Natsional'nye rukovodstva). (In Russian).
23. Kostyuchenko A.L., Kostin E.D., Kurygin A.A. *Enteral'noe iskusstvennoe pitanie v intensivnoy meditsine* [Enteral artificial nutrition in intensive care]. Saint Petersburg: Spetsial'naya literature Publ., 1996. 330 p. (In Russian).
24. Zimina L.N., Mikhaylova G.V., Barinova M.V., et al. Morfologicheskie aspekty ostrykh otravleniy azaleptinom [Morphological aspects of acute poisoning azaleptin]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2008; 3: 8–10. (In Russian).
25. Shenderov B.A. *Meditsinskaya mikrobnaya ekologiya i funktsional'noe pitanie* [Medical microbial ecology and functional nutrition]. Vol. I: Mikroflora cheloveka i zhivotnykh i ee funktsii [The microflora of humans and animals and its functions]. Moscow: GRANT™ Publ., 1998. 288 p. (In Russian).
26. Luzhnikov E.A., Sukhodolova G.N. *Klinicheskaya toksikologiya*. 4th rev. and exp. ed. Moscow: MIA Publ., 2008. 576 p. (In Russian).
27. Matkevich V.A. *Enteral'naya detoksikatsiya organizma pri ostrykh peroral'nykh otravleniyakh: avtoref. diss. ... d-ra med. nauk.* [Enteral detoxification for acute oral poisoning. Dr. med. sci. diss. Synopsis]. Saint-Peterburg, 2013. 49 p. (In Russian).

Поступила 28.04.2015

Контактная информация:

Маткевич Виктор Анатольевич,
д.м.н., и.о. заведующего научным отделением
лечения острых отравлений
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: matkevich@mail.ru