

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ СУБСТРАТНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА РАННЕМ ЭТАПЕ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

А.А. Стопницкий^{1,2}, Р.Н. Акалаев^{1,2}, Ю.С. Гольдфарб³

^{1,2} Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи МЗРУз, Ташкент, Республика Узбекистан

^{1,2} Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент, Республика Узбекистан

³ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

APPLICATION ALGORITHM OF SUBSTRATE METABOLIC DRUGS IN THE EARLY PERIOD OF ACUTE ACETIC ACID POISONING

A.A. Stopnitsky^{1,2}, R.N. Akalaev^{1,2}, Yu. S. Goldfarb³

^{1,2} The Republican Science Centre of Emergency Medical Care of the Healthcare Ministry of the RUz, Tashkent, Republic of Uzbekistan

^{1,2} Tashkent Institute of Advanced Medical, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

Острые отравления уксусной кислотой остаются одной из наиболее актуальных патологий в структуре химического травматизма. В статье проведен анализ применения метаболитических препаратов на основе янтарной кислоты в комплексной интенсивной терапии на раннем этапе тяжелых отравлений уксусной кислотой. Доказано, что применение данных препаратов значительно улучшает результаты лечения больных с острыми отравлениями уксусной кислотой за счет снижения интенсивности гемоглобинемии, а также антигипоксантами, антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами препаратов.

Ключевые слова:

уксусная кислота, гемоглобинемия, метаболитический препарат, янтарная кислота, цитофлавин, сукцинасол, антигипоксантами свойства.

ABSTRACT

Acute poisoning with acetic acid remains one of the most relevant pathologies in the structure of chemical injury. The article analyzes the use of metabolic drugs based succinic acid in complex intensive therapy at an early stage severe poisoning acetic acid. Proved that the use of these drugs significantly improves outcomes in patients with acetic acid acute poisoning by reducing the intensity of hemolysis of blood, as well as antihypoxant, antioxidant and hepatoprotective properties of drugs.

Keywords:

acetic acid, hemolysis, metabolic drug, succinic acid, cytoflavin, suksinasol, antihypoxic properties.

ИСН — индекс сдвига нейтрофилов
 КУО₂ — коэффициент утилизации кислорода
 ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации
 ОПН — острая почечная недостаточность
 ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

РНЦЭМП — Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи
 СМ — средние молекулы
 avDO₂ — артериовенозная разница по кислороду
 VO₂ — потребление кислорода

ВВЕДЕНИЕ

Отравление уксусной кислотой является одним из наиболее распространенных видов бытовых отравлений не только в нашей стране, но и в странах СНГ [1–3]. Это связано с широкой доступностью и постоянным использованием ее в быту. В патогенезе отравлений уксусной кислотой большая роль отводится развитию гипоксии тканей и активации процессов липопероксидации, в связи с чем целесообразным становится включение в комплекс лечебных мероприятий препаратов, обладающих антиоксидантными, антигипоксантами и мембранопротекторными свойствами [4–6]. В пос-

ледние годы появился ряд субстратных метаболитических препаратов на основе янтарной кислоты, которые являются высокоэффективными в условиях гипоксии и ишемии тканей [7]. Среди препаратов этой группы в интенсивной терапии различных заболеваний, в том числе и острых отравлений, хорошо зарекомендовали себя комплексный субстратный метаболит цитофлавин и отечественный препарат сукцинасол [7]. Цитофлавин представляет собой сбалансированный комплекс из двух метаболитов (янтарная кислота и рибоксин) и двух коферментов-витаминов:

рибофлавина-мононуклеотида и никотинамида [7]. Сукцинасол, как и его российский аналог реамберин, разработан на основе янтарной кислоты и сбалансированного набора солей. При этом в сукцинасале кальция содержится антагонист кальция — магний. Это позволяет раствору иметь полноценный ионный состав, что особенно актуально для больных, находящихся в критическом состоянии на фоне имеющихся низких концентраций магния в плазме крови. Наиболее полно антигипоксические эффекты цитофлавина и сукцинасола отражаются на показателях кислородного баланса организма, что проявляется на тканевом уровне и подтверждается ростом таких показателей, как потребление кислорода, коэффициент его использования и утилизации, а также увеличение артериовенозной разницы по кислороду [6, 7]. Однако препараты цитофлавина и сукцинасол при отравлениях уксусной кислотой активно не применялись, в связи с чем, учитывая их свойства, в отделении токсикологии РНЦЭМП разработан алгоритм его применения на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой.

Цель исследования: изучить эффективность применения метаболических препаратов на основе янтарной кислоты на раннем этапе острых отравлений уксусной кислотой тяжелой степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили 126 больных с острым отравлением уксусной кислотой тяжелой степени, находившихся на лечении в отделении токсикологической реанимации РНЦЭМП в 2010–2012 гг., в возрасте от 17 до 54 лет и сроками поступления в стационар от 1 до 3 ч с момента отравления. Все больные были разделены на три клинические группы в зависимости от проводимого лечения.

I группа — 42 больных, поступивших в 2011–2012 гг., у которых комплекс традиционных мероприятий (промывание желудка, спазмолитики, форсированный диурез, ощелачивание крови, гормоно- и гепаринотерапия) дополнялся инфузией субстратного метаболического препарата цитофлавина. Препарат вводили парентерально по 20,0 мл в/в капельно на 5% глюкозе 2 раза в сут, начиная с момента поступления на 1–10-й день лечения.

II группа — 50 больных, также поступивших в 2011–2012 гг., в комплексную терапию которых был включен препарат сукцинасол по 400 мл в/в капельно 2 раза в сут в течение 10 дней.

III группа — 34 больных, поступивших в 2010 г., которым проводили традиционную комплексную медикаментозную терапию.

Сопоставимость групп исследования обеспечивалась: 1) исключением из групп исследований пациентов, имеющих тяжелую соматическую патологию (хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, патологию центральной нервной системы); 2) отсутствием статистически значимых различий между группами по возрасту и тяжести состояния.

Изучали кислородный баланс, при этом определяли парциальное напряжение O_2 и CO_2 в артериальной и венозной крови, pH артериальной и венозной крови. Определение парциального напряжения газов в крови и pH крови производили на газоанализаторе *Medica EasyStat* (Германия). Изучали сатурацию (SaO_2), применяя мониторинговую установку *NIHON KONDEM*. Используя формулы, приведенные в монографии Г.А. Рябова [8],

определяли расчетные параметры системы транспорта кислорода: потребление кислорода — VO_2 ; артериовенозная разница по кислороду — $avDO_2$; коэффициент утилизации кислорода — KVO_2 . Исследования проводили при поступлении, через 6 ч и на 2-е сут.

В период пребывания больных в стационаре изучали уровень свободного гемоглобина в крови при поступлении — через 6 и 12 ч с момента поступления.

Для оценки степени гепато- и нефропатии определяли уровень мочевины, креатинина, билирубина, АлТ, АсТ и диастазы в сыворотке крови (после купирования гемоглобинемии), а также маркеры эндотоксикоза — средние молекулы (СМ), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига нейтрофилов (ИСН) на 3-и, 5-е, 9-е и 10-е сут.

Степень ожога пищевода и желудка определялась путем эзофагогастроскопии на 1–2-е, 16–18-е и 27–30-е сут после отравления. Также изучали частоту развития пневмонии, острой почечной недостаточности (ОПН), поздних пищеводно-желудочных кровотечений, рубцовых стенозов пищевода и желудка, летальность.

Обработку данных проводили с помощью программного обеспечения фирмы *Microsoft* и электронных таблиц *Excel-2003*. Показатели наглядности (летальность, частота развития осложнений) оценивались методом альтернативного варьирования по Ойвину.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходное состояние всех исследуемых больных свидетельствовало о тяжелой степени отравления уксусной кислотой. Уровень свободного гемоглобина крови при поступлении составил $8,5 \pm 2,2$ г/л у пациентов I группы, $8,9 \pm 3,3$ — II и $8,1 \pm 2,7$ — III группы. В динамике на фоне применения цитофлавина через 6 ч гемоглобинемия снизилась на 68,2%, а через 12 ч — на 84,1%. Несколько более высокий детоксикационный эффект выявлен при использовании сукцинасола — гемоглобинемия снизилась на 76,4%, а через 12 ч была практически полностью купирована, снизившись на 92,6% до $0,65 \pm 0,28$ г/л. В группе сравнения динамика снижения уровня свободного гемоглобина через 6 и 12 ч составляла 52,8% и 74%, отставая от показателей I и II групп в 1,3–1,2 и 1,4–1,3 соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика снижения гемоглобинемии у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой (n=126)

Уровень свободного гемоглобина, г/л	При поступлении	Через 6 ч	Δ %	Через 12 ч	Δ %
I группа (n=42)	$8,5 \pm 2,2$	$2,7 \pm 1,18^*$	-68,2	$1,35 \pm 0,25^*$	-84,1
II группа (n=50)	$8,9 \pm 3,3$	$2,1 \pm 1,4$	-76,4	$0,65 \pm 0,28^*$	-92,6
III группа (n=34)	$8,1 \pm 2,7$	$3,82 \pm 1,3$	-52,8	$2,1 \pm 0,87^*$	-74,1

Примечания: * — $p < 0,05$. Все значения Δ % и p — по отношению к показателям при поступлении

На момент поступления у всех исследуемых больных наблюдалось нарушение внешнего дыхания, что проявлялось снижением потребления кислорода VO_2 , ухудшением тканевого компонента транспорта кислорода — KVO_2 и артериовенозной разницы содержания кислорода $avDO_2$ (табл. 2). В динамике через 12 ч после инфузии цитофлавина наблюдалось повышение VO_2 на 33,5%, KVO_2 — на 47,2% и $avDO_2$ — на 42,3% со статистически значимыми отличиями от исходного показателя. В группе пациентов, получавших сукцинасол, повышение показателей VO_2 , KVO_2 и $avDO_2$ составило 24,5, 39,3 и 41,1%, что было несколько ниже, чем в I группе, но в 1,1, 1,2 и 1,3 раза выше, чем в группе

Таблица 2

Влияние препаратов янтарной кислоты на показатели кислородного баланса при отравлениях уксусной кислотой (n=126)

Показатель (норма)	I группа (n=42)					II группа (n=50)					III группа (n=34)				
	При поступлении	Через 12 ч	Δ %	На 2-е сут	Δ %	При поступлении	Через 12 ч	Δ %	На 2-е сут	Δ %	При поступлении	Через 12 ч	Δ %	На 2-е сут	Δ %
VO ₂ (130 мл/мин·м ²)	93,8±3,4	125,3±3,2*	+33,5	134,1±2,5*	+42,9	93,3±5,7	116,2±4,0*	+24,5	131,6±2,5*	+41	92,3±2,9	104,2±4,4*	+12,8	118,9±3,0*	+28,8
avDO ₂ (40–60 мл/л)	31,2±1,7	44,4±2,3*	+42,3	51,3±2,1*	+64,4	32,1±1,2	42,6±2,4*	+32,7	45,3±2,6*	+41,1	32,8±2,3	38,2±2,8	+16,4	40,1±2,3	+22,2
KYU ₂ (24–32%)	20,1±1,8	29,6±1,6*	+47,2	30,3±0,9*	+50,7	20,6±2,2	28,7±1,5*	+39,3	29,1±0,9*	+41,2	21,4±1,8	19,3±1,8	-9,8	20,5±1,7	-6,5

Примечания: * – $p < 0,05$. Все значения Δ % и p – по отношению к показателям при поступлении; VO₂ – потребление кислорода; avDO₂ – артериовенозная разница по кислороду; KYU₂ – коэффициент утилизации кислорода

Таблица 3

Влияние цитофлавина на динамику биохимических показателей крови при отравлениях уксусной кислотой (n=126)

Показатель (норма)	I группа (n=42)					II группа (n=50)					III группа (n=34)				
	На 3-и сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %	На 3-и сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %	На 3-и сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %
Мочевина (2,5–8,3 ммоль/л)	17,6±1,1	12,9±0,02*	-26,7	9,55±0,01*	-45,7	16,1±1,4	8,26±0,02*	-48,6	8,27±0,01*	-48,6	19,4±2,1*	17,3±0,05	-10,8	11,5±0,7*	-40,7
Креатинин (0,088–0,19 ммоль/л)	0,26±0,01	0,23±0,01*	-11,5	0,14±0,02*	-46,1	0,28±0,01	0,18±0,01*	-35,6	0,12±0,01*	-57,1	0,31±0,07*	0,29±0,05	-6,4	0,21±0,05	-32,2
АлТ (0–42 у/л)	155,2±9,4	126,6±9,3*	-18,4	62,3±6,6*	-59,8	142,4±11,1	63,7±2,9*	-55,2	28,1±0,5*	-80,2	182,8±22,8*	164,6±11,5	-9,7	93,9±7,8*	-48,4
АсТ (0–37 у/л)	79,0±0,5	44,9±0,5*	-43,1	31,2±0,5*	-60,5	76,6±0,5	39,2±1,4*	-48,8	20,2±2,9*	-73,6	121,0±9,2	108,8±8,1	-10,8	69,2±7,7*	-42,8
Диастаза крови (16–32 мг/мл·ч)	76,6±4,09	62,4±4,1*	-18,53	49,7±3,1*	-35,1	79,0±3,4	34,7±5,6*	-56,0	21,2±2,2*	-73,1	112±6,3	106,4±7,5	-5	78,7±6,2*	-29,7
Билирубин общий (8,55–20,5 ммоль/л)	38,8±2,2	29,2±3,4	-24,7	20,9±2,4*	-46,1	39,1±2,6	16,0±1,9*	-59,0	14,4±2,1*	-63,1	43,2±4,9	33,2±2,9	-23,1	26,3±2,5*	-39,1

Примечания: * – $p < 0,05$. Все значения Δ % и p – по отношению к первично взятым показателям на 3-и сут (после устранения гемоглобинемии)

Таблица 4

Влияние цитофлавина на динамику показателей эндотоксикоза при отравлениях уксусной кислотой (n=126)

Показатель (норма)	I группа (n=42)					II группа (n=50)					III группа (n=34)				
	На 3-и сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %	На 3-и сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %	На 3-е сут	На 5-е сут	Δ %	На 9–10-е сут	Δ %
СМ (0,23±0,02 ед. опт. пл.)	0,52±0,24	0,266±0,32	-48,8	0,184±0,48*	-64,6	0,588±0,14	0,324±0,12	-44,8	0,285±0,48*	-51,5	0,69±0,03	0,56±0,14	-23,2	0,46±0,01*	-33,3
ЛИИ (1,0±0,5 ед.)	5,72±1,02	4,06±0,85*	-29,0	1,9±0,93*	-66,7	5,38±1,05	5,12±0,16	-4,8	2,8±0,33*	-47,5	5,61±0,92	5,72±1,17	+1,9	4,3±0,74	-23,3
ИСН (0,06 ед.)	0,28±0,05	0,20±0,05	-28,5	0,11±0,04*	-60,7	0,32±0,03	0,24±0,07	-25,0	0,19±0,08	-40,6	0,31±0,05	0,32±0,05	+3,2	0,29±0,11	-6,4

Примечания: * – $p < 0,05$. Все значения Δ % и p – по отношению к первично взятым показателям на 3-и сут (после устранения гемоглобинемии); СМ – средние молекулы; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСН – индекс сдвига нейтрофилов

больных, получавших традиционную терапию, и свидетельствовало о восстановлении усвоения кислорода тканями (табл. 2).

На 2-е сут в группе сравнения показатели кислородного баланса продолжали оставаться низкими, тогда как в I и II группах показатели приблизились к нормальным величинам (табл. 2).

Изучение динамики биохимических показателей крови показало, что наилучший детоксикационный эффект наблюдали у пациентов II группы, получавших сукцинасол, который подтверждался снижением уровня АлТ к 5-м и 9–10-м сут на 55,2 и 80,2%, АсТ – на 48,8 и 73,6%; билирубина – на 59 и 63,1%; диастазы – на 56 и 73,1%; мочевины – на 48,6 и 48,6%; креатинина – на 35,6 и 57,1% от исходного показателя, при этом фактически произошла нормализация этих показателей. В I группе у пациентов, получавших цитофлавин, детоксикационный эффект был несколько ниже, чем в группе получавших сукцинасол, а в III группе динами-

ка снижения биохимических показателей значительно отставала от I и II групп, и на 9–10-е сут сохранялся высокий уровень АлТ, АсТ, билирубина, диастазы, мочевины и креатинина (табл. 3).

Влияние проводимого лечения на лабораторные показатели эндотоксикоза отражено в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у пациентов I группы уже на 5-е сут уровень СМ в крови (фракция F_{254}) снизился на 48,8% от исходного и был в 1,3 раза ниже, чем у больных II группы, и в 1,7 раза ниже, чем в III группе. На 9–10-е сут в I группе отмечалось снижение СМ на 64,6% от исходного, таким образом, их содержание приблизилось к норме – 0,184±0,48. В отношении больных II группы нами было установлено, что при использовании сукцинасола наблюдались менее ощутимые сдвиги в элиминации средних молекул, однако и в данной группе к 9–10-м сут содержание их в крови лишь незначительно превышало нормальный уровень – 0,285±0,48. Надо отметить, что в группе сравнения на

Таблица 5

Клинические критерии эффективности интенсивной терапии у больных с отравлением уксусной кислотой (n=126)

Группы	Частота пневмоний		Частота развития ОПН		Количество умерших больных		Длительность пребывания в ОРИТ
	абс	%	абс	%	абс	%	
III группа (n=34)	18	52,9	10	29,4	8	23,5	25±2,2
II группа (n=50)	12	28*	3	6*	4	8**	19,3±2,1**
I группа (n=42)	9	21,4*	4	9,5*	2	4,7*	17,8±2,4*

Примечания: * – $p < 0,05$; ** – $0,05 < p < 0,1$. Все сопоставления – по сравнению с данными группы сравнения (III группа), статистический анализ различий частот смертельных исходов и поздних осложнений – методом альтернативного варьирования; ОПН – острая почечная недостаточность; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

9–10-е сут снижение данного показателя составило только 33% и тем самым значительно отставало от результатов I группы – в 2,3 раза, II группы – в 1,5 раза, что, учитывая прооксидантные свойства СМ [9], косвенно свидетельствует об антиоксидантной активности цитофлавина и сукцинасола.

В отношении ЛИИ, как видно из табл. 4, наиболее отчетливый эффект наблюдался у пациентов I группы, получавших цитофлавин: на 5-е и 9–10-е сут динамика снижения показателя составила 29 и 66,7%, таким образом уровень ЛИИ был в 1,3–1,5 раза ниже, чем у пациентов II группы и в 1,4–2,3 раза соответственно меньше его уровня у пострадавших III группы.

Динамика снижения ИСН также была наиболее заметной у больных I группы. При этом на 5-е, 9–10-е сут при включении в интенсивную терапию цитофлавина значения ИСН были на 28,5 и 60,7% ниже исходного уровня, тем самым в 1,2–1,7 раза меньше, чем во II группе и в 1,6–2,6 раза меньше, чем в группе сравнения.

По окончании инфузий цитофлавина и сукцинасола у больных было отмечено значительное улучшение состояния: уменьшалась интенсивность болевого синдрома, появлялось ощущение «свободы дыхания». Объективно это выражалось нормализацией цвета кожи, уменьшением одышки и тахикардии, а также нормализацией артериального давления.

Анализ прямых критериев эффективности препаратов янтарной кислоты показал, что частота развития пневмоний наиболее низкой оказалась в I группе – 21,4%, затем во II группе – 28%, а в группе сравнения пневмония развилась у 52,9% пациентов, т.е. Имела место в 2,5 и 1,8 раза чаще, чем в I и II группах соответственно. ОПН, напротив, в меньшей степени развилась у пациентов, получавших сукцинасол – 6%, затем в I группе – 9,52%. В III группе данный показатель составил 29,4%, что в 3,0 и 4,9 раза выше, чем в I и II группах. В I группе было 2 смертельных исхода

(4,7%), средний срок лечения составил 17,8±2,4 сут. Во II группе умерли 4 больных (8%), а срок лечения был 19,3±2,1 сут. В группе сравнения умерли 8 больных (23,5%), а среднее пребывание в стационаре отмечалось в пределах 25±2,2 сут, что в 1,3 и 1,2 раза превышает показатель I и II групп (табл. 5).

В целом, как видно из результатов статистической обработки материала, изменения клинко-лабораторных показателей на этапах исследования в I и II группах больных в большей части случаев носят статистически значимый характер, чего в III группе не наблюдается. Это является убедительным объективным свидетельством эффективности использованных метаболических препаратов.

ВЫВОДЫ

1. При тяжелых отравлениях уксусной кислотой возникают критические расстройства метаболизма, обусловленные процессами гиперлипเปอร์оксидации, которые сопровождаются развитием тканевой гипоксии и синдрома эндогенной интоксикации.

2. Препараты цитофлавин и сукцинасол значительно повышают эффективность лечения больных с острыми отравлениями уксусной кислотой за счет снижения интенсивности гемолиза крови, восстановления тканевого дыхания, а также антиоксидантных и гепатопротекторных свойств препаратов. При этом цитофлавин в большей степени обладает антигипоксантами свойствами, чем сукцинасол, и в меньшей степени дезинтоксикационными свойствами.

3. Полученные данные позволяют рекомендовать при острых отравлениях уксусной кислотой в случае развития токсической гепато- и нефропатии инфузии сукцинасола в качестве детоксикационного раствора. При преобладании признаков тканевой гипоксии и эндотоксикоза предпочтительнее инфузии цитофлавина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. К вопросу эпидемиологии острых отравлений прижигающими ядами в г. Ташкенте и Ташкентской области // Актуальные вопросы радиационной медицины и промышленной токсикологии: материалы Росс. науч. конф., Красноярск 28–29 марта 2012. – Красноярск, 2012. – С. 126–127.
2. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: рук. для врачей. – М.: Медицина, – 2000. – С. 123–127, 135–146.
3. Лужников Е.А. Клиническая токсикология: учеб. – 3-е издание. – М.: Медицина, 1999. – С. 323–343.
4. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Давыдов Б.В. и др. Особенности окислительного стресса в остром периоде химической болезни // Токсикологический вестник. – 2007. – № 2. – С. 12–16.
5. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Белова М.В. и др. Эффективность антиоксидантной терапии при острых отравлениях веществами прижигающего действия // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 5. – С. 55–58.
6. Нимаев Ж.Ц., Молчанов И.В., Ильяшенко К.К. и др. Особенности нарушений перекисного окисления липидов в токсикогенной фазе отравлений прижигающими жидкостями // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиологии: материалы Росс. науч. конф., Санкт-Петербург 29–30 мая 2008. – СПб., 2008. – С. 165.
7. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. – СПб., 2005. – 36 с.
8. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – С. 64–66
9. Navarro J., Tauraine J.L., Carre C. Immunodepressive effect of middle molecule // Cel. Immunol. – 1977. – V. 31. – P. 349–354.

REFERENCES

1. Stopnitskiy A.A., Akalaev R.N. K voprosu epidemiologii ostrykh otravleniy prizhigayushchimi yadami v g. Tashkente i Tashkentskoy oblasti [On the issue epidemiology of acute poisoning cauterizing poisons in Tashkent and Tashkent region]. *Aktual'nye voprosy radiatsionnoy meditsiny i promyshlennoy toksikologii: materialy Ross. nauch. konf.* [Topical issues of Radiation Medicine and Industrial Toxicology: conference proceedings]. Krasnoyarsk, March 28–29, 2012. 126–127. (In Russian).
2. Luzhnikov E.A., Kostomarov L.G. *Ostrye otravleniya* [Acute poisoning]. Moscow: Meditsina Publ., 2000. 123–127, 135–146. (In Russian)
3. Luzhnikov E.A. *Klinicheskaya toksikologiya*. [Clinical Toxicology], 3rd ed. Moscow: Meditsina Publ, 1999. 323–343. (In Russian).
4. Belova M.V., Il'yashenko K.K., Davydov B.V., Petrov S.I., Baturova I.V., Nimaev Zh.Ts., Luzhnikov E.A. Osobennosti oksidativnogo stressa v ostrom periode khimicheskoy bolezni [Features of oxidative stress in acute chemical disease]. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2007; 2: 12–16. (In Russian).
5. Il'yashenko K.K., Luzhnikov E.A., Belova M.V., Nimaev Zh.Ts., Pinchuk T.P. Effektivnost' antioksidantnoy terapii pri ostrykh otravleniyakh veshchestvami prizhigayushchego deystviya [Effectiveness of antioxidant therapy in acute poisoning substances cauterants]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2007; 5: 55–58. (In Russian).
6. Nimaev Zh.Ts., Molchanov I.V., Il'yashenko K.K., Belova M.V., El'kov A.N. Osobennosti narusheniy perekisnogo okisleniya lipidov v toksikogennoy faze otravleniy prizhigayushchimi zhidkostyami [Features disorders of lipid peroxidation in toxicogenic phase poisoning cauterizing liquids]. *Mediko-biologicheskie problemy toksikologii i radiologii: materialy Ross. nauch. konf.* [Medical and biological problems of toxicology and radiology: conference proceedings], Saint-Petersburg, May 29–30, 2008. 165. (In Russian).
7. Afanas'ev V.V. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii* [Citoflavin in intensive therapy]. Saint-Petersburg, 2005. 36 p. (In Russian).
8. Ryabov G.A. *Gipoksiya kriticheskikh sostoyaniy* [Hypoxia of critical conditions]. Moscow: Meditsina Publ., 1988. pp. 64–66. (In Russian).
9. Navarro J., Tauraine J.L., Carre C. Immunodepressive effect of middle molecule. *Cel Immunol*. 1977; 31 (2): 349–354.

 Поступила 18.01.2014

Контактная информация:
 Стопницкий Амир Александрович,
 к.м.н., старший научный сотрудник
 отдела травматологии РНЦЭМП
 e-mail: toxicologamir@mail.ru