

Влияние программы энтеральной коррекции на показатели окислительного стресса у пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами и разъедающими веществами

М.В. Белова^{1,2,3}✉, Е.В. Клычникова^{1,4}, М.М. Поцхверия^{1,3}, А.С. Богданова¹, А.Ю. Симонова¹, Е.В. Тазина¹

Отделение острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»

Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

✉ Контактная информация: Белова Мария Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Email: maniel@gmail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Острые экзогенные отравления представляют серьезную медицинскую проблему в связи с распространенностью, тяжестью течения и высокой летальностью. В их патогенезе важное место отводится окислительному стрессу (ОС). Среди современных методов лечения острых отравлений внимание привлекают подходы, направленные на нормализацию гомеостатических показателей посредством очищения энтеральной среды, восстановления ее барьерной функции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние программы энтеральной коррекции (ПЭК) на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы при острых экзогенных отравлениях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 119 пациентов, проходивших лечение в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, из которых 45 были с тяжелыми острыми отравлениями психофармакологическими препаратами (ОПФП) и 74 – с отравлениями разъедающими веществами (ОРВ). Две исследуемые группы составили 40 пациентов с ОРВ и 23 пациента с ОПФП, стандартная терапия которым была дополнена ПЭК. В нее было включено проведение кишечного лаважа при поступлении, введение глюкозированного солевого энтерального раствора в последующие дни, а для пациентов с ОРВ входило также энтеральное питание и прием препарата Пектовит. Группы сравнения составили 56 человек (34 – с ОРВ и 22 – с ОПФП), сопоставимых с пациентами исследуемых групп по полу, возрасту, виду и тяжести отравления, которым проводили стандартную терапию.

Выраженность ОС оценивали по коэффициенту $K_{\text{МДА/ОАА}}$ для расчета которого в плазме крови пациентов измеряли концентрацию малонового диальдегида – МДА (как показателя ПОЛ) и общую антиокислительную активность. Также измеряли содержание в сыворотке крови стабильных метаболитов оксида азота. Анализ результатов проводили с учетом возраста больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов работоспособного возраста вне зависимости от вида токсиканта происходила активация ПОЛ, что выразилось в увеличении коэффициента $K_{\text{МДА/ОАА}}$ в 1,4–1,8 раза по сравнению с нормой. Использование ПЭК на этапах исследования способствовало поддержанию данного уровня баланса между про- и антиоксидантами. У пациентов групп сравнения происходил рост дисбаланса в системе ПОЛ, при этом $K_{\text{МДА/ОАА}}$ превышал норму в 2,2–2,4 раза, статистически значимо отличаясь от показателей в исследуемых группах.

У пациентов старшего возраста обнаруживались сниженные по сравнению с возрастной нормой уровни продуктов ПОЛ, ОАА и, как результат, снижение $K_{\text{МДА/ОАА}}$ в 1,3–1,5 раза при ОРВ и в 2–2,4 раза – при ОПФП. Это связано с низким адаптационным потенциалом данной категории больных. В этой возрастной группе ПЭК способствовала умеренной активации ПОЛ, что обеспечивало тенденцию к нормализации показателей ОС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование программы энтеральной коррекции оказывает положительное влияние на динамику показателей окислительного стресса, обеспечивая поддержание окислительных процессов на уровне, необходимом для адекватной защитной реакции организма на химическую травму.

Ключевые слова:

программа энтеральной коррекции, острые отравления, окислительный стресс, оксид азота

Ссылка для цитирования	Белова М.В., Клычникова Е.В., Поцхверия М.М., Богданова А.С., Симонова А.Ю., Тазина Е.В. Влияние программы энтеральной коррекции на показатели окислительного стресса у пациентов с отравлениями психофармакологическими препаратами и разъедающими веществами. <i>Журнал им. Н.В.Склифосовского Неотложная медицинская помощь</i> . 2022;11(1):67–74. https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-67-74
Конфликт интересов	Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Благодарность, финансирование	Исследование не имеет спонсорской поддержки

АОС — антиоксидантная система
 АФК — активные формы кислорода
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
 $K_{\text{МДА/ОАА}}$ — коэффициент для оценки выраженности окислительного стресса
 КЛ — кишечный лаваж
 МДА — малоновый диальдегид
 ОО — острое(-ые) отравление (-ия)
 ОС — окислительный стресс

ОАА — общая антиокислительная активность сыворотки
 ОРВ — отравления разъедающими веществами
 ОПФП — отравления психофармакологическими препаратами
 ПОЛ — перекисное окисление липидов
 ПЭК — программа энтеральной коррекции
 РВ — разъедающие вещества
 ЭР — энтеральный раствор

Согласно современным представлениям, неконтролируемая активация свободно-радикальных окислительных процессов и недостаточность антиоксидантной системы (АОС) расцениваются как основной патогенетический фактор многих заболеваний и патологических состояний, сопровождающихся нарушением барьерных функций клеточных мембран. Развитие дисбаланса в системе прооксиданты/антиоксиданты называется окислительным стрессом (ОС) [1, 2]. При острых экзогенных отравлениях (ОО) в раннем периоде заболевания ОС возникает как вследствие воздействия самого токсиканта, так и защитной реакции организма, а в соматогеной стадии — в связи с развитием эндотоксикоза [3, 4]. Выраженные проявления дисбаланса про- и антиокислительных процессов при ОО способствуют развитию осложнений и увеличивают риск неблагоприятного исхода заболевания [4, 5]. Одним из факторов, поддерживающих эндогенную интоксикацию при ОО, является патологическое повышение кишечной резорбции с поступлением во внутреннюю среду эндогенных соединений [6–8]. В связи с этим лечебные технологии, направленные на очищение энтеральной среды, восстановление функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), можно рассматривать как перспективные при лечении ОО [7, 8].

Цель исследования: оценить влияние программы энтеральной коррекции на показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОС при острых экзогенных отравлениях

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 119 пациентов в возрасте 27–85 лет, поступивших на лечение в отделение острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ». У 74 из них (44 мужчин и 30 женщин) отравление было вызвано приемом разъедающих веществ (РВ). Тяжесть отравления РВ (ОРВ) оценивали при поступлении в стационар по протяженности и глубине химического ожога ЖКТ согласно классификации С.В. Волкова и соавт., дополненной Т.П. Пинчук и соавт. [9, 10]. При эндоскопическом исследовании у всех пациентов был диагностирован химический ожог слизистой оболочки ротоглотки, пищевода (2–3-й степени) и желудка (2–4-й степени).

У 45 пациентов (27 женщин и 18 мужчин) было острое отравление психофармакологическими препаратами (ОПФП) тяжелой степени. Оценку тяжести отравления проводили, учитывая исходный уровень расстройства сознания по шкале комы Глазго (оглушение, сопор, кома) и согласно классификации Е.А. Лужникова [4].

Сорока пациентам с ОРВ и 23 пациентам с ОПФП (исследуемые группы) в комплекс лечебных мероприятий была включена программа энтеральной коррекции (ПЭК). Им в первые часы химической травмы проводили кишечный лаваж (КЛ) с использованием энтерального раствора (ЭР) в объеме от 4,5 до 15 л. С этой целью им давали пить по 200 мл через каждые 5 минут ЭР, температура которого составляла 18–22°C. В случаях, когда пациенты из-за тяжести состояния не могли самостоятельно принимать раствор (расстройство сознания, нарушение функции глотания), ЭР вводили через назогастральный зонд. ЭР содержит: натрия фосфат, натрия хлорид, натрия ацетат, калия хлорид, лимонную кислоту, динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (комплексон $\text{Na}_2\text{ЭДТА}$), а также кальция хлорид, магния сульфат и питьевую очищенную воду. Осмолярность раствора — 290–310 мОсм/л (зависит от объема воды, используемой для растворения солей), $\text{pH} \approx 5,8$ [3, 7]. Процедура КЛ продолжалась в среднем 3 часа. Пациенты переносили ее удовлетворительно, реакций и осложнений не было. В последующие дни в качестве нутритивной поддержки пациентам давали глюкозированный ЭР внутрь порциями по 200 мл в общем объеме 4–5 л в день и сбалансированные питательные смеси. Кроме того, больные исследуемой группы с ОРВ со 2-х суток нахождения в стационаре принимали «Пектовит» по 5,5 г 3 раза в день в течение 5 суток.

Группу сравнения составили 56 пациентов (34 — с ОРВ и 22 — с ОПФП), которым проводили стандартную терапию. Пациенты исследуемых и группы сравнения были сопоставимы по полу, возрасту, виду и степени тяжести отравления.

Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике (выписка из протокола № 5–16 от 21.11.2016 г.)

Для оценки выраженности ОС определяли продукты ПОЛ и АОС в крови. Содержание продуктов ПОЛ

изучали по уровню малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови по методу В.Б. Гаврилова [11]. Состояние АОС оценивали по показателю общей антиокислительной активности сыворотки крови (ОАА), которую измеряли фотометрическим методом на биохимическом анализаторе AU 2700 (Bectan Coulter, США) с использованием реактивов фирмы Randox (Великобритания).

Показатель окислительного стресса ($K_{\text{МДА/ОАА}}$) для каждого пациента рассчитывали по отношению измененных величин, приведенных к их нормальным значениям. Исследование показателей ОС в крови пациентов всех групп проводили на 1-е, 3-и и 5-е сутки. В связи с тем, что ранее нами были выявлены различия в выраженности ОС в возрастных группах трудоспособного (до 60 лет) и старшего (более 60 лет) возраста [12], изучаемые показатели были рассмотрены отдельно в двух возрастных подгруппах.

Нарушения эндогенной сосудистой регуляции оценивали по уровню в сыворотке крови оксида азота (NO), который определяли по содержанию в ней стабильных метаболитов NO — суммы анионов нитрита (NO_2^-) и нитрата (NO_3^-) (NOx). Определение NOx проводили по методу, согласно которому кадмий в присутствии цинка восстанавливает нитрат до нитрита [13].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Нормальность распределения данных оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка при n не более 50. Для непараметрических данных определяли медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля. Сравнение независимых групп выполняли с использованием U -критерия Манна–Уитни, а связанных выборок — критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с ОРВ трудоспособного возраста (табл. 1) как в исследуемой, так и в группе сравнения при поступлении отмечался статистически значимый подъем

МДА на 41% и 60% соответственно, а ОАА — на 10% и 24% соответственно. При этом показатель ОС на 1-е сутки у больных обеих групп был повышен в среднем в 1,5 раза от нормального значения. На 3-и сутки исследования сохранялось повышение уровня МДА и отмечалась тенденция к снижению ОАА относительно исходного значения в обеих группах, при этом показатель дисбаланса ПОЛ/АОС увеличивался в исследуемой группе на 20%, а в группе сравнения — на 30% по сравнению с 1-ми сутками. К 5-м суткам в исследуемой группе происходило снижение уровня МДА до исходных значений, а показатель ОАА оставался ниже нормы, коэффициент дисбаланса снижался. В группе сравнения наблюдалась дальнейшая активация ПОЛ, которая выражалась в подъеме значения МДА на 20% от исходной величины, а ОАА оставалась на прежнем уровне, что свидетельствовало об усилении ОС. $K_{\text{МДА/ОАА}}$ увеличился относительно нормы в 2,4 раза, статистически значимо отличаясь от аналогичного показателя в исследуемой подгруппе.

В исследуемой и группе сравнения пациентов старшего возраста (табл. 1) исходные показатели МДА и ОАА также имели близкие значения. МДА был снижен на 30%, ОАА практически не отличалась от нормы, а $K_{\text{МДА/ОАА}}$ был ниже нормы в 1,4 раза. К 3-м суткам показатель дисбаланса повышался в обеих группах, приближаясь к норме. На 5-е сутки в исследуемой группе наблюдалось дальнейшее увеличение МДА, что способствовало восстановлению баланса про- и антиоксидантных показателей. В группе сравнения все измеряемые показатели и коэффициент дисбаланса оставались сниженными.

При изучении динамики показателей ПОЛ/АОС у пациентов с ОПФП до 60 лет (табл. 2) отмечалось увеличение МДА как у пациентов исследуемой группы, так и в группе сравнения — на 37% и 30% соответственно. При этом в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение ОАА по сравнению с нормальными значениями на 12% и 16% соответ-

Таблица 1

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных с острыми отравлениями разъедающими веществами

Table 1

Dynamics of parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection of blood in patients with acute poisoning with corrosive substances

Показатели	Норма	Этапы исследования					
		1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки	
		Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения
Лица в возрасте до 60 лет							
МДА, мкмоль/л	2,27 (2,11–2,47)	3,202* (2,603; 3,776)	3,607* (2,929; 4,322)	3,407* ^{1,2} (3,284; 3,724)	3,748* (3,520; 4,042)	3,206* ² (2,649; 3,572)	3,896* (3,422; 4,122)
ОАА, мкмоль/л	1,61 (1,56–1,68)	1,77 (1,53; 2,02)	1,99 (1,75; 3,51)	1,551 (1,38; 1,73)	1,60 (1,52; 1,64)	1,591 (1,42; 1,74)	1,69 (1,62; 1,75)
$K_{\text{МДА/ОАА}}$	0,96 (0,91; 1,11)	1,38 (1,29; 1,55)	1,60 (1,35; 2,16)	1,83* (1,48; 1,93)	2,09* (1,38; 2,23)	1,77* ² (1,52; 1,91)	2,33* (1,87; 2,97)
NOx, мкмоль/л	18,61 (17,70–23,62)	18,9 (16,3; 27,3)	17,85 (7,95; 21,67)	15,5 (14,3; 29,7)	16,4 (14,2; 21,7)	18,9* (14,9; 29,6)	22,2 (20,7; 27,0)
Лица в возрасте 60 лет и старше							
МДА, мкмоль/л	4,59 (4,02; 6,01)	3,360 (3,198; 4,021)	3,154* (2,974; 3,479)	3,674* ^{1,2} (3,523; 3,858)	3,346* (3,10; 3,69)	3,721* ^{1,2} (3,206; 4,187)	3,103 (2,910; 3,358)*
ОАА, мкмоль/л	1,55 (1,49; 1,64)	1,67 (1,30; 2,36)	1,55 (1,36; 1,64)	1,38 (1,25; 1,42)	1,381 (1,33; 1,59)	1,33* ¹ (1,23; 1,43)	1,42 (1,19; 1,49)
$K_{\text{МДА/ОАА}}$	2,26 (1,96; 2,76)	1,55 (1,44; 1,76)	1,71 (1,63; 1,98)	2,0 (1,83; 2,20)	2,06 (1,72; 2,51)	2,22 (1,84; 2,72)	2,00 (1,98; 2,24)
NOx, мкмоль/л	22,85 (18,55; 30,4)	24,8 (17,2; 40,9)	22,9 (15,3; 24,9)	14,60* ^{1,2} (13,9; 21,2)	26,55 ¹ (21,0; 28,9)	19,8 ² (18,7; 20,4)	23,2 (21,9; 32,3)

Примечания: * — статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$, по критерию Манна–Уитни), ¹ — статистически значимое отличие от исходного значения ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона), ² — статистически значимое отличие от показателя группы сравнения ($p < 0,05$, по критерию Манна–Уитни). $K_{\text{МДА/ОАА}}$ — коэффициент для оценки выраженности окислительного стресса; МДА — малоновый диальдегид; ОАА — общая антиокислительная активность сыворотки; NOx — оксид азота
Notes: * — statistically significant difference from the norm ($p < 0,05$, according to the Mann–Whitney test), ¹ — statistically significant difference from the baseline value ($p < 0,05$, according to the Wilcoxon test), ² — statistically significant difference from the comparison group parameter ($p < 0,05$, according to the Mann–Whitney test), $K_{\text{МДА/ОАА}}$ — coefficient for assessing the severity of oxidative stress; МДА — malondialdehyde; ОАА — total antioxidant activity of serum; NOx — nitric oxide

Таблица 2

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови у больных с острыми отравлениями психофармакологическими препаратами

Table 2

Dynamics of parameters of lipid peroxidation and antioxidant protection of blood in patients with acute poisoning with psychopharmacological agents

Показатели	Норма	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки	
		Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения	Исследуемая группа	Группа сравнения
Лица в возрасте до 60 лет							
МДА, мкмоль/л	2,27 (2,11–2,47)	3,11 (2,73; 3,22)	2,96 (2,82; 3,16)	3,25 ^{1,2} (2,42; 3,63)	3,71 ¹ (3,29; 4,03)	3,28 (2,89; 4,07)	3,6 ¹ (3,22; 4,08)
ОАА, мкмоль/л	1,61 (1,56–1,68)	1,41* (1,09; 1,48)	1,36* (1,35; 1,41)	1,20* ¹ (1,17; 1,28)	1,24* ¹ (1,08; 1,41)	1,51 ² (1,25; 2,14)	1,20* ¹ (1,19; 1,42)
K _{МДА/ОАА}	0,96 (0,91; 1,11)	1,62 (1,35; 1,73)	1,34 (1,18; 1,42)	1,84 (1,47; 2,19)	2,15 (1,53; 2,68)	1,86 (1,79; 1,91)	2,11 (1,66; 2,42)
NOx, мкмоль/л	18,61 (17,70–23,62)	13,16* (10,13; 14,07)	16,3 (11,53; 22,20)	10,94* ² (7,35; 13,17)	23,33 (11,15; 34,10)	14,17 (8,75; 19,21)	18,07 (11,79; 22,66)
Лица в возрасте 60 лет и старше							
МДА, мкмоль/л	4,59 (4,02; 6,01)	3,65* ² (3,23; 3,89)	3,00* (2,76; 3,24)	3,49* (3,24; 3,96)	3,10* (2,89; 4,11)	4,02 (3,76; 5,62)	3,47* (3,15; 4,74)
ОАА, мкмоль/л	1,55 (1,49; 1,64)	1,21* (1,03; 1,42)	1,24* (1,16; 1,27)	1,01* ¹ (0,95; 1,07)	1,14* (0,97; 1,48)	1,30* ² (1,29; 1,44)	1,07* ¹ (1,00; 1,13)
K _{МДА/ОАА}	2,26 (1,96; 2,76)	1,157 (0,82; 1,38)	0,94 (0,82; 1,24)	1,26 (1,07; 1,58)	1,104 (0,75; 1,23)	1,02 (0,93; 1,46)	1,16 (1,28; 1,17)
NOx, мкмоль/л	22,85 (18,55; 30,4)	10,18* (8,61; 23,85)	15,5* (9,44; 16,92)	12,49* (7,35; 13,58)	11,59* (7,67; 27,00)	15,7* ¹ (12,93; 21,23)	19,09 (10,84; 24,95)

Примечания: * – статистически значимое отличие от нормы ($p < 0,05$, по критерию Манна–Уитни), ¹ – статистически значимое отличие от исходного значения ($p < 0,05$ по критерию Уилкоксона), ² – статистически значимое отличие от показателя группы сравнения ($p < 0,05$, по критерию Манна–Уитни). K_{МДА/ОАА} – коэффициент для оценки выраженности окислительного стресса; МДА – малоновый диальдегид; ОАА – общая антиокислительная активность сыворотки; NOx – оксид азота
 Notes: Notes: * – statistically significant difference from the norm ($p < 0,05$, according to the Mann–Whitney test), ¹ – statistically significant difference from the initial value ($p < 0,05$, according to the Wilcoxon test), ² – statistically significant difference from the comparison group parameter ($p < 0,05$, according to the Mann–Whitney test), K_{МДА/ОАА} – coefficient for assessing the severity of oxidative stress; МДА – malondialdehyde; ОАА – total antioxidant activity of serum; NOx – nitric oxide

ственно. Показатель окислительного стресса K_{МДА/ОАА} был увеличен в 1,4 и 1,6 раза соответственно в исследуемой и группе сравнения. К 3-м суткам у всех пациентов отмечался подъем уровня МДА и снижение ОАА. Однако показатель дисбаланса ПОЛ/АОС увеличился у пациентов исследуемой группы на 23% по сравнению с исходными значениями, а в группе сравнения – на 37%. К 5-м суткам значение МДА статистически значимо не изменялось у пациентов обеих групп. Тем не менее, показатель ОАА у пациентов исследуемой группы увеличился, а у больных, которым проводили стандартную терапию, отмечалась тенденция к дальнейшему снижению ОАА, которая была в 1,3 раза статистически значимо ниже нормы. В результате K_{МДА/ОАА} у пациентов исследуемой группы превышал норму в 1,6 раза, тогда как аналогичный показатель в группе сравнения оставался на том же уровне, отличаясь от нормы в 2,1 раза.

В группе лиц с ОПФП пожилого и старческого возраста (табл. 2) исходно уровни МДА были снижены относительно нормы у пациентов исследуемой и группы сравнения на 20,5% и 35%, а ОАА была статистически значимо ниже нормальных значений на 22% и 20% соответственно. Показатель дисбаланса на 1-е сутки у пациентов обеих групп был снижен, в большей мере у больных, которым проводили стандартный комплекс лечения. В дальнейшем МДА в исследуемой группе несколько снизился по сравнению с исходным значением, тогда как в группе сравнения наблюдали тенденцию к его повышению. При этом уровень ОАА синхронно снижался в обеих группах. На данном этапе исследования показатель ОС в исследуемой группе был несколько выше, чем в группе сравнения. К 5-м суткам у пациентов исследуемой группы наблюдали увеличение значений МДА и ОАА по сравнению с исходными величинами этих показателей, тогда как у пациентов группы сравнения наблюдали повышение уровня МДА и снижение ОАА по сравнению с исходными значениями. K_{МДА/ОАА} на данном этапе исследования

у больных обеих групп оставался сниженным относительно нормы.

Свободно-радикальные реакции, являясь самым лабильным звеном в адаптационной перестройке организма во время экстремальных воздействий, выполняют важную регуляторную функцию и при адекватной стимуляции повышают резистентность организма [2, 3]. В то же время избыточная продукция активных форм кислорода (АФК), недостаточная эффективность антиоксидантной защиты, снижение продукции компонентов АОС отражают срыв адаптационных возможностей организма. В настоящее время свободные радикалы часто стали рассматривать как внутриклеточные мессенджеры, необходимые для функционирования организма в норме и при патологии. Исследования показали, что повышение уровня АФК в борьбе с инфекцией является частью клеточного иммунного ответа, когда АФК и активные формы азота действуют совместно с реактивными формами галогена для борьбы с микроорганизмами [2, 14]. Таким образом, как запредельное повышение, так и снижение показателей ПОЛ и АОС являются неблагоприятными факторами. Выполнение ПЭК оказывает положительное влияние на динамику показателей ПОЛ и АОС у больных с ОПФП. Кроме того, полученные данные указывают на особенность течения острых ОПФП у лиц пожилого и старческого возраста. У пациентов данной категории отмечаются сниженные значения показателей как МДА, так и ОАА и коэффициента K_{МДА/ОАА} в целом. Исходя из того, что активные формы кислорода являются неизбежными участниками жизненных процессов, такая ситуация указывает на низкий адаптационный потенциал, сопровождающийся снижением процессов естественной детоксикации организма и неадекватными адаптационно-приспособительными реакциями у этой категории больных. При анализе полученных показателей у пациентов с ОРВ наблюдается активация окислительно-восстановительных процессов.

Следует отметить, что ОРВ заслуживают особого внимания, поскольку отравления этой группы отличаются тяжелым течением и частым развитием осложнений, при которых летальность может достигать до 30% [4]. Клиническая картина ОРВ включает в себя повреждение участков слизистой оболочки пищеварительного тракта и дыхательных путей различной протяженности и степени тяжести и осложняется нарушением параметров гомеостаза, в том числе кислотно-основного состояния крови [4, 9]. Более того, нарушается характер протекания процессов ПОЛ и АОС. Усиление ПОЛ в мембранах митохондрий и липосом является наиболее распространенной причиной их повреждений при ОО [4]. Указанные повреждения приводят к увеличению проницаемости клеточных мембран для ионов, следствием чего могут быть осмотические эффекты и разрывы мембран с выходом в межклеточное пространство ферментов, в частности цитохрома С. Дальнейшее окисление липидов ведет к полному разрушению мембран, гибели клеток и расширению зон некроза [4, 5].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ПЭК поддерживает активность свободно-радикальных процессов, направленных, в том числе, и на элиминацию продуктов ожоговой деструкции тканей и способствует активации антиоксидантной защиты у пациентов с ОРВ, особенно у лиц трудоспособного возраста.

Относительное снижение значений показателей ПОЛ и АОС у лиц старше 60 лет на 1-е и 3-и сутки, наблюдаемое при ОРВ, так же, как и при ОПФП, надо расценивать как уменьшение у них компенсаторных возможностей организма. В целом же, как показали результаты исследования, у пациентов старшего возраста с ОРВ на фоне ПЭК к 5-м суткам отмечается восстановление баланса в системе прооксиданты–антиоксиданты.

Эндогенный оксид азота (NO) является универсальным регулятором клеточного метаболизма и межклеточных взаимодействий. Система NO считается уникальной, поскольку ее действие не связано с рецепторами, а сам NO может проникать в клетки различных тканей и воздействовать на многие процессы. Влияние NO на отдельные процессы в различных тканях неоднозначно и разнонаправлено. Эффекты его действия зависят от концентрации в клетках, наличия кислорода, метаболитов окислительного стресса и антиоксидантов, которые могут изменять его количество, сигнальную функцию и физиологическую активность [15]. Без нормального клеточного метаболизма NO невозможно поддержание оптимального состояния здоровья человека. В свободном состоянии NO — короткоживущая молекула, полупериод жизни которой колеблется от 0,5 до 30 с, после чего она быстро разрушается. При избыточном количестве в клетке оксид азота может связываться с белками и пептидами, то есть депонироваться и сохраняться более длительное время. Предполагается, что депонирование NO в связанном с белками виде играет важную роль в формировании устойчивости организма к повреждениям, прежде всего свободными радикалами, вызванным как его дефицитом, так и гиперпродукцией [16].

В нашем исследовании при отравлении ОПФП выявлено, что уровень NO исходно статистически значимо был снижен в обеих группах вне зависимости

от возраста, и эта тенденция сохранялась до 5-х суток (табл. 2).

При оценке динамики содержания NOx в крови у пациентов работоспособного возраста с ОРВ наблюдались следующие изменения. Исходно уровень NOx в обеих группах статистически значимо не отличался от нормы. К 3-м суткам показатели снизились, а на 5-е сутки вернулись к норме. В группе сравнения медианное значение NOx было статистически незначимо выше.

В подгруппе пациентов с ОРВ старшего возраста показатель NOx подвергался большим изменениям. Исходно нормальные значения этого показателя к 3-м сутками статистически значимо снизились в исследуемой группе на 40%, а в группе сравнения — повысились на 16%. На 5-е сутки наблюдалась тенденция к нормализации уровня NOx в обеих группах, однако статистически значимое различие между ними сохранялось.

Наши результаты согласуются с литературными данными, которые показывают, что при уменьшении уровня NO в тканях снижаются адаптивные возможности организма и наблюдаются патологические изменения метаболизма, осложняющие течение заболевания [17, 18].

Снижение уровня NOx на 3-и сутки исследования и повышение коэффициента окислительного стресса можно объяснить тем, что оксид азота способен взаимодействовать с супероксидом (O_2^-), превращая его в очень токсическое вещество — пероксинитрит ($ONOO^-$), который считается самым сильным оксидантом, разрушающим клеточные мембраны, поскольку вызывает повреждение молекулы ДНК, модифицирует белки и липиды клеточных мембран сосудистого эндотелия, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в других патофизиологических реакциях. Это приводит к нарушению процессов метаболизма и проводимости сигнальных путей. В клетках создается так называемый оксидативно-нитратный стресс, индуцирующий их гибель [1, 2]. Нормализация уровня NOx и показателей ОС к 5-м суткам, которая более выражена в исследуемой группе, свидетельствует об эффективности ПЭК.

Таким образом, использование программы энтеральной коррекции оказывает положительное влияние на динамику показателей окислительного стресса, обеспечивая поддержание окислительных процессов на уровне, необходимом для адекватной защитной реакции организма на химическую травму.

ВЫВОДЫ

1. У больных трудоспособного возраста независимо от вида токсиканта наблюдается активация свободно-радикальных процессов, что выразилось увеличением коэффициента $K_{\text{МДА/ОАА}}$ в 1,4–1,8 раза по сравнению с нормой. Использование программы энтеральной коррекции на этапах исследования способствует поддержанию этого уровня баланса между про- и антиоксидантами, в то время как у пациентов групп сравнения происходит рост дисбаланса в системе ПОЛ/АОС, в результате чего $K_{\text{МДА/ОАА}}$ превышал норму в 2,2–2,4 раза, статистически значимо отличаясь от показателей в исследуемых группах.

2. У пациентов старшего возраста независимо от вида токсиканта выявлено угнетение окислительных

процессов, что проявилось уменьшением $K_{MHA/OAA}$ в 1,3–1,5 раза по сравнению с возрастной нормой при отравлениях разъедающими веществами и в 2,0–2,4 раза — при отравлениях психофармакологическими препаратами. Это свидетельствует о сниженном адаптационно-приспособительном потенциале у данного контингента лиц. Использование программы энтеральной

коррекции у лиц старшей возрастной группы способствует умеренной активации перекисного окисления липидов, что приводит к нормализации коэффициента окислительного стресса к 5-м суткам при отравлениях веществами разъедающего действия и его относительной стабилизации при отравлениях психофармакологическими препаратами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Круговых Н.Ф., Труфакин В.А. *Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты*. Москва: Слово; 2006.
2. Lushchak VI, Storey KB. Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways implicated. *EXCLI J*. 2021;20:956–967. PMID: 34267608 <https://doi.org/10.17179/excli2021-3596>
3. Белова М.В., Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Ельков А.Н., Годков М.М., Клычкова Е.В., и др. Роль окислительного стресса в системном ответе организма при острых отравлениях психотропными препаратами и веществами прижигающего действия. *Токсикологический вестник*. 2013;118(1):7–14.
4. Лужников Е.А. (ред.) *Медицинская токсикология: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР- Медиа; 2012.
5. Ильяшенко К.К., Евсеев А.К., Боровкова Н.В., Клычкова Е.В., Горончаровская И.В., Симонова А.Ю. и др. Особенности нарушений маркеров окислительного стресса и апоптоза клеток венозной крови в ранние сроки острых отравлений коррозивными веществами. *Токсикологический вестник*. 2021;167(2):23–32. <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-2-23-32>
6. 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. *Интенсивная терапия*. 2008;(2). URL: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomenpovyshennoy-kishechnoy-pronicaemosti-kak-proyavleniesindromakishechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otpravleniya miprizhigayuschimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelye-stepeni.html> [Дата обращения 03 сентября 2021]
7. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Петров С.И., Рожков П.Г. Роль энтеральной детоксикации организма в профилактике и лечении пневмонии при острых отравлениях психотропными препаратами. *Токсикологический вестник*. 2012;114(3):25–27.
8. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Белова М.В., Евдокимова Н.В., Сыромятникова Е.Д., Курилкин Ю.А. Роль кишечной транслокации в генезе эндотоксемии при острых отравлениях и детоксикационный эффект кишечного лаважа. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2015;(4):16–21.

REFERENCES

1. Men'shchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Bondar IA, Krugovykh NF, Trufakin VA. *Okislitel'nyy stress. Prooksidanty i antioksidanty*. Moscow: Slovo Publ.; 2006. (in Russ.)
2. Lushchak VI, Storey KB. Oxidative stress concept updated: definitions, classifications and regulatory pathways implicated. *EXCLI J*. 2021;20:956–967. PMID: 34267608 <https://doi.org/10.17179/excli2021-3596>
3. Belova MV, Ilyashenko KK, Luzhnikov YeA, Yelkov AN, Godkov MM, Klychnikova YeV, Matveyev SB. Role of Oxidative Stresses in the Organism Systemic Response at Acute Intoxication by Psychotropic Preparations and Substances of Burning Action. *Toxicological Review*. 2013;118(1):7–14. (in Russ.)
4. Luzhnikov E.A. (ed.) *Meditsinskaya toksikologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR- Media Publ.; 2012. (in Russ.)
5. Il'yashenko KK, Evseev AK, Borovkova NV, Klychnikova EV, Goroncharovskaya IV, Simonova AY, et al. Features of disturbance of oxidative stress markers and venous blood cells apoptosis in the early stage of acute poisoning by corrosive substances. *Toxicological Review*. 2021;(2):23–32. (in Russ.) <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-2-23-32>
6. Leyderman IN, Sentsov VG, Vorontsov SV. Fenomen povyshennoy kishechnoy pronitsaemosti kak proyavleniye sindroma kishechnoy nedostatochnosti (SKN) u bol'nykh s otravleniyami prizhigayushchimi zhidkostyami sredney i tyazhelye stepeni. *Intensivnaya terapiya*. 2008;(2). Available at: <https://icj.ru/journal/number-2-2008/158-fenomenpovyshennoy-kishechnoy-pronicaemosti-kak-proyavleniesindromakishechnoy-nedostatochnosti-skn-u-bolnyh-s-otpravleniya miprizhigayuschimi-zhidkostyami-sredney-i-tyazhelye-stepeni.html> (Accessed Sep 03, 2021)
7. Matkevich VA, Luzhnikov Ye A, Ilyashenko KK, Petrov SI, Rozhkov PG. Role of Enteral Detoxification in the Prophylaxis and Treatment of Pneumonia at Acute Poisonings by Psycho-Pharmacological Preparations. *Toxicological Review*. 2012;114(3):25–27. (in Russ.)

9. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. *Химические ожоги пищевода и желудка*. Москва: Медпрактика-М; 2005.
10. Пинчук Т.П., Абакумов М.М., Лужников Е.А., Ильяшенко К.К., Савинцева Е.А., Гуляев А.А., и др. Эзофагоимпедансометрия при химических ожогах пищевода. *Токсикологический вестник*. 2005;72(3):2–6.
11. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.В., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987;33(1):118–122.
12. Тазина Е.В., Богданова А.С., Симонова А.Ю. Изменение показателей окислительного стресса в зависимости от возраста и их роль в развитии эндотоксикоза. В кн.: *Актуальные вопросы неотложной медицины: материалы 1-й научно-практической конференции молодых специалистов учреждений здравоохранения ДЗ г. Москвы (г. Москва, 19 апр. 2018 г.)*. Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Труды института, Т.239; 2018. с.76–77.
13. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови. *Биомедицинская химия*. 2004;50(1):79–85.
14. Babior BM, Kipnes RS, Curnutte JT. Biological defense mechanisms. The production by leukocytes of superoxide, a potential bactericidal agent. *J Clin Invest*. 1973;52(5):741–744. PMID: 4346473 <https://doi.org/10.1172/JCI107236>
15. Малахов В.А., Завгородняя А.Н., Лычко В.С., Джanelидзе Т.Т., Волох Ф.А. *Проблема оксида азота в неврологии*. Сумы: СумГПУ им. А.С. Макаренко; 2009.
16. Смирин В.В., Покидышев Д.А., Малышев И.И., Ванин А.Ф., Манухина Е.В. Депонирование оксида азота как фактор адаптационной защиты. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2000;86(4): 447–454.
17. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система. *Успехи физиологических наук*. 2001;32(3):49–65.
18. Tschakovsky ME, Joyner MJ. Nitric oxide and muscle blood flow in exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(1):151–161. PMID: 18347667 <https://doi.org/10.1139/H07-148>
8. Matkevich VA, Luzhnikov EA, Belova MV, Yevdokimova NV, Syromyatnikova ED, Kurilkin YuA. The Role of Intestinal Translocation in the Origin of Endotoxemia in Acute Poisoning and Detoxification Effect of Intestinal Lavage. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2015;(4):16–21. (in Russ.)
9. Volkov SV, Ermolov AS, Luzhnikov EA. *Химические ожоги пищевода и желудка*. Moscow: Medpraktika-M Publ.; 2005. (in Russ.)
10. Pinchuk TP, Abakumov MM, Luzhnikov EA, Il'yashenko KK, Savintseva EA, Gulyaev AA, et al. Ezofagoimpedansometriya pri khimicheskikh ozhogakh pishchevoda. *Toxicological Review*. 2005;72(3):2–6. (in Russ.)
11. Gavrilo VB, Gavrilo AR, Mazhul LM. Methods of determining lipid peroxidation products in the serum using a thiobarbituric acid test. *Voprosy meditsinskoi khimii*. 1987;33(1):118–122 (in Russ.)
12. Tazina EV, Bogdanova AS, Simonova AY. Izmeneniye pokazateley okislitel'nogo stressa v zavisimosti ot vozrasta i ikh rol' v razvitiy endotoksikoza. In: *Aktual'nye voprosy неотложной медицины: материалы 1-й научно-практической конференции молодых специалистов учреждений здравоохранения ДЗ г. Москвы (г. Москва, 19 апр. 2018 г.)*. Moscow: NII SP im. N.V. Sklifosovskogo Publ.. Trudy instituta, Vol. 239; 2018:76–77. (in Russ.)
13. Golikov PP, Nikolayeva NYu. Method of the measurement of nitrite/nitrate (NOx) in serum. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2004; 50(1): 79–85. (in Russ.)
14. Babior BM, Kipnes RS, Curnutte JT. Biological defense mechanisms. The production by leukocytes of superoxide, a potential bactericidal agent. *J Clin Invest*. 1973;52(5):741–744. PMID: 4346473 <https://doi.org/10.1172/JCI107236>
15. Malakhov VA, Zavgorodnyaya AN, Lychko VS, Dzhanelidze TT, Volokh FA. *Проблема оксида азота в неврологии*. Sumy: SumGPU im. A.S. Makarenko Publ.; 2009. (in Russ.)
16. Smirin BV, Pokidyshchev DA, Malyshev II, Vanin AF, Manukhina EV. Deponirovaniye oksida azota kak faktor adaptatsionnoy zashchity. *Russian Journal of Physiology*. 2000;86(4): 447–454. (in Russ.)

17. Markov HM. Nitrogen Oxide and the Cardio-Vascular System. *Progress in Physiological Science*. 2001;32(3):49–65. (in Russ.)
18. Tschakovsky ME, Joyner MJ. Nitric oxide and muscle blood flow in exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(1):151–161. PMID: 18347667 <https://doi.org/10.1139/H07-148>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Белова Мария Владимировна

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; <https://orcid.org/0000-0002-0861-5945>, manibel@gmail.ru;

25%: разработка дизайна исследования, обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание статьи, окончательное утверждение рукописи

Клычникова Елена Валерьевна

кандидат медицинских наук, заведующая клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>, klychnikovaev@mail.ru;

25%: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание статьи, окончательное утверждение рукописи

Потхверия Михаил Михайлович

кандидат медицинских наук, заведующим научным отделением острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-0117-8663>, potskhverya@mail.ru;

20%: разработка концепции и дизайна исследования, корректировка и утверждение текста статьи

Богданова Алина Сергеевна

младший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-6608-8493>, BogdanovaAS@sklif.mos.ru

10%: сбор материала, проведение лабораторных исследований

Симонова Анастасия Юрьевна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-4736-1068>, simonovatoxy@mail.ru;

10%: сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных

Тазина Елизавета Владимировна

кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0001-6079-1228>, TazinaEV@sklif.mos.ru

10%: проведение лабораторных исследований, обработка материала

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

The Effect of the Enteral Correction Program on Oxidative Stress Parameters in Patients with Poisoning with Psychopharmacological Agents or Corrosive Substances

M.B. Belova^{1, 2, 3} ✉, E.V. Klychnikova^{1, 4}, M.M. Potskhverya^{1, 3}, A.S. Bogdanova¹, A.Yu. Simonova¹, E.V. Tazina¹

Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine

3, B. Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

8, bld. 2, Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

2/1, bld. 1, Barrikadnaya Str., Moscow, 125993, Russian Federation

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation

✉ **Contacts:** Maria V. Belova, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: mark498@yandex.ru

RATIONALE Acute exogenous poisonings represent a serious medical problem due to the prevalence, severity of the course and high lethality. In their pathogenesis, an important place is given to oxidative stress (OS). Among modern methods of treatment of acute poisoning, the attention is drawn to approaches aimed at normalizing homeostatic indicators by cleansing the enteric environment, restoration of its barrier function.

PURPOSE OF THE STUDY Assess the impact of the enteral correction program (ECP) on the parameters of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant systems in acute exogenous poisoning.

MATERIAL AND METHODS 119 patients who underwent treatment at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, of which 45 were with severe acute poisoning with psychopharmacological agents (PPPA) and 74 with poisoning with corrosive substances (PCS). The two study groups consisted of 40 patients with PCS and 23 patients with PPPA, whose standard therapy was supplemented with ECP. The ECP included making intestinal lavage on admission, the introduction of glucosed saline enteral solution in the following days; and for patients with PCS the treatment also included enteral nutrition and Pektovit. The comparison groups included 56 people (34 with PCS and 22 with PPPA) comparable to the patients of the study groups by sex, age, the type and severity of poisoning poisoning treated with standard therapy

The severity of OS was assessed by the KMDA/TAA index which was calculated by means of measuring the concentration of malonic dialdehyde (as an LPO parameter) and total antioxidant activity in the blood plasma of the patients. Serum levels of nitric oxide stable metabolites were also measured.

The analysis of the results was performed with the regard to patient's age.

RESULTS In patients of working age, regardless of the toxicant type, LPO activation occurred, which was expressed with an increased KMDA/TAA by 1.4–1.8 times compared to the norm. Using ECP at the study stages contributed to maintaining this balance level between pro- and antioxidants. In patients of comparison groups there was an increase in the LPO system imbalance, while KMDA/TAA exceeded the norm by 2.2–2.4 times that was statistically significantly different from the parameters in the study groups.

Older patients showed decreased levels of LPO products, the total antioxidant activity compared to the normal for the age, and, as a result, a decrease in KMDA/TAA by 1.3–1.5 times in PCS and by 2–2.4 times in PPPA. This is due to the low adaptive potential of this category of patients. In this age group, ECP contributed to a moderate activation of LPO, which provided the trend towards normalization of OS parameters.

CONCLUSIONS The use of the enterable correction program has a positive impact on the dynamics of oxidative stress parameters, ensuring the maintenance of oxidative processes at the level required for an adequate protective reaction of the body to chemical injury.

Keywords: enterable correction program, acute poisoning, oxidative stress, nitric oxide

For citation Belova MB, Klychnikova EV, Potskhverya MM, Bogdanova AS, Simonova AY, Tazina EV. The Effect of the Enteral Correction Program on Oxidative Stress Parameters in Patients with Poisoning with Psychopharmacological Agents or Corrosive Substances. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2022;11(1):67–74. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-67-74> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Maria V. Belova	Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-0861-5945 , manibel@gmail.ru ; 25%: Study design development, material processing, data analysis and interpretation, article writing, final approval of the manuscript
Elena V. Klychnikova	Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-3349-0451 , klychnikovaev@mail.ru ; 25%: Collection and processing of material, analysis and interpretation of data, writing an article, final approval of the manuscript
Mikhail M. Potskhverya	Candidate of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0117-8663 , potskhverya@mail.ru ; 20%: Development of the study concept and design, correction and approval of the article text
Alina S. Bogdanova	Junior Researcher, Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-6608-8493 , bogdanovaas@sklif.mos.ru ; 10%: Collection of material, laboratory tests and assays
Anastasia Yu. Simonova	Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Acute Poisonings and Somatopsychiatric Disorders, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-4736-1068 , simonovatoxy@mail.ru ; 10%: Collection and processing of material, data analysis and interpretation
Elizaveta V. Tazina	Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher of the Clinical and Biochemical Laboratory of Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-6079-1228 , tazinaev@sklif.mos.ru ; 10%: Laboratory tests and assays, material processing

Received on 09.09.2021

Review completed on 10.12.2021

Accepted on 27.12.2021

Поступила в редакцию 09.09.2021

Рецензирование завершено 10.12.2021

Принята к печати 27.12.2021