

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ ГЕМОДИАЛИЗА ПО ВЫВЕДЕНИЮ ЯДА У БОЛЬНЫХ С ОТРАВЛЕНИЯМИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ИНСЕКТИЦИДАМИ

*О. В. Новикова, Б. Л. Тарасов*

---

Уральская государственная медицинская академия,  
Свердловский областной центр по лечению острых отравлений  
(Екатеринбург)

---

Больным с отравлениями фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) II—III стадии необходим комплекс мероприятий, направленный на максимально быстрое удаление яда из организма [1, 5, 4]. Одним из наиболее эффективных методов выведения яда у больных с отравлениями ФОИ II—III стадии является гемодиализ [1, 5].

Целью работы явилась оценка эффективности проведения операции гемодиализа у больных с тяжелыми отравлениями фосфорорганическими инсектицидами.

**Материал и методы исследования.** Работа выполнялась на кафедре профессиональных болезней и токсикологии Уральской государственной медицинской академии и в областном центре по лечению острых отравлений объединения «Психиатрия».

Проведено обследование и лечение 93 больных с отравлениями ФОИ II—III стадии. У 67 больных (72 %) отравление было вызвано карбофосом, у 26 (38 %) — хлорофосом. Среди пострадавших было 70 мужчин и 23 женщины; 50 % больных были в возрасте 40—49 лет. Состояние больных оценивалось на основании клинических проявлений отравления, результатов токсикологических, биохимических анализов крови и мочи, исследования кислотно-основного состояния (КОС) и кислородтранспортной функции крови, электрофизиологических исследований. При оценке тяжести и глубины патологического процесса пользовались классификацией Е. А. Лужникова, Л. Г. Костомаровой [4, 6]. В первую группу вошли больные со II стадией отравления. Вторую группу составили пациенты с III паралитической стадией и нормальным уровнем артериального давления. В третью группу были включены пациенты

с III паралитической стадией отравления и артериальной гипотонией (уровень АД — 90/60 мм рт. ст. и ниже).

Всем 93 больным проводилась операция гемодиализа по выведению яда. Содержание карбофоса в крови и моче определялось фотоколориметрическим методом по М. А. Клисенко, содержание хлорофоса в крови — фотоколориметрическим методом [7], активность ацетилхолинэстеразы — по Хестрину [2].

Гемодиализ проводился на аппарате искусственная почка «GAMBRO-10». Техника выполнения гемодиализа стандартная [8]. Продолжительность гемодиализа составляла 6 часов. Перфузия крови осуществлялась роликовым насосом со скоростью 200 мл/мин. Гепаринизация проводилась по стандартной методике. Диализирующий раствор подавался со скоростью 500 мл/мин. Использовался следующий состав диализирующего раствора: Na — 140 ммоль/л, K — 3,0, Ca<sup>2+</sup> — 1,7, Mg<sup>2+</sup> — 0,9, Cl<sup>-</sup> — 12,9, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> — 36,0 ммоль/л. У 15 больных в ходе гемодиализа кровь стабилизировали цитратом натрия по разработанной нами технологии. Отмывание диализатора производилось непосредственно перед операцией, но без добавления гепарина. Вместе с первыми порциями крови к началу артериальной магистрали (через тройник или резиновый клапан) начинали нагнетать 4% цитратный раствор со скоростью 600 мл/ч при объемном кровотоке 200 мл/мин. Для дозированного введения в экстракорпоральный контур цитратных растворов мы пользовались дозаторами фирмы «Baxter» или отечественными дозаторами лекарственных веществ ДЛВ-1.

## Результаты исследования и их обсуждение

### Клиническая эффективность гемодиализа при отравлении ФОИ II стадии

Под нашим наблюдением находилось 29 больных с отравлением ФОИ II стадии — 9 пациентов с отравлением хлорофосом и 20 пациентов с отравлением карбофосом.

Всем 9 больным с отравлением хлорофосом II стадии был проведен гемодиализ. Двум пострадавшим больным (22,2%) мы были вынуждены повторно провести сеанс гемодиализа в связи с нарастанием концентрации яда в крови. Изменение концентрации хлорофоса в крови в ходе проведения гемодиализа приведено в табл. 1.

Как видно из представленных данных, за 6 часов гемодиализа концентрация яда в крови снижалась в среднем на 61,1% ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1

**Изменение концентрации хлорофоса в крови больных с отравлениями хлорофосом II степени в процессе проведения гемодиализа**

Время	Изменение концентрации	
	абсолютные значения, г/л	%
Исходное	$(0,64 \pm 0,15) \times 10^{-2}$	100,0
1 ч гемодиализа	$(0,581 \pm 0,13) \times 10^{-2}$	91,1
3 ч »	$(0,39 \pm 0,03) \times 10^{-2}$	61,9
6 ч »	$(0,15 \pm 0,02) \times 10^{-2}$	38,9

Среднее значение клиренса хлорофоса при скорости кровотока 200 мл/мин и скорости диализирующего раствора 500 мл/мин составляло  $55,2 \pm 6,2$  мл/мин.

Несмотря на снижение концентрации яда, у одного пациента (11,1 %) в послеоперационном периоде появилась ригидность грудной клетки, стала нарастать клиника дыхательной недостаточности, что потребовало перевода на ИВЛ.

У оставшихся 8 пациентов этой группы течение патологического процесса носило благоприятный характер. Через сутки после их поступления в клинику хлорофос в крови не определялся. Активность АХЭ нарастала и к концу 3-х суток составляла  $53,8 \pm 6,9$  %.

У 4 больных (44,4 %) в течение первых суток отравления отмечались клинические проявления токсической энцефалопатии, в одном случае в послеоперационном периоде отмечалась клиника желудочно-кишечного кровотечения и еще у одного больного (5,3 %) наблюдалась пневмония.

Восемь пациентов поправились. Один больной погиб на фоне развития паралича дыхательной мускулатуры, респираторного дистресс-синдрома. Средний койко-день в палате ИТ составил  $3,55 \pm 0,18$  дня, а средний койко-день в отделении —  $14,3 \pm 0,9$  дня.

В группе больных с отравлениями карбофосом, у которых на момент поступления отмечались клинические проявления, соответствующие II стадии отравления по классификации Е. А. Лужникова, мы также попытались оценить эффективность гемодиализа по динамике концентрации яда на этапах операции. Изменение концентрации карбофоса в ходе гемодиализа приведено в табл. 2.

**Изменение концентрации карбофоса в крови больных  
с отравлениями карбофосом II стадии в процессе проведения  
гемодиализа**

Время	Изменение концентрации	
	абсолютные значения, г/л	%
Исходное	$(0,31 \pm 0,12) \times 10^{-2}$	100,0
1 ч гемодиализа	$(0,26 \pm 0,1) \times 10^{-2}$	86,3
3 ч »	$(0,17 \pm 0,2) \times 10^{-2}$	55,0
6 ч »	$(0,14 \pm 0,2) \times 10^{-2}$	46,3

Практически во всех случаях нами отмечено снижение концентрации карбофоса в крови в ходе проведения гемодиализа.

Как видно из данных табл. 2, к концу шестичасового сеанса гемодиализа концентрация карбофоса в крови снижалась в среднем на 53,7 % ( $p < 0,001$ ). Среднее значение клиренса карбофоса при скорости кровотока 200 мл/мин и скорости диализирующего раствора 500 мл/мин составило  $45,9 \pm 1,8$  мл/мин.

Однако клиническая эффективность проведения гемодиализа у больных с отравлениями карбофосом была ниже. Так, из 20 пациентов, у которых при поступлении отмечались только симптомы возбуждения М- и Н-холинорецепторов, у 8 больных (40 %) в послеоперационном периоде (на разных этапах развития химической болезни) развилась паралитическая стадия отравления. Поправились 12 пациентов, летальность составила 40 %.

Средний койко-день в палате ИТ и в отделении составил соответственно  $3,27 \pm 0,26$  дня и  $15,7 \pm 1,58$  дня.

**Клиническая эффективность гемодиализа при отравлении  
ФОИ III стадии**

Под нашим наблюдением находилось 34 больных с отравлением ФОИ III стадии (9 пациентов с отравлением хлорофосом и 25 пациентов с отравлением карбофосом).

Изменения концентрации хлорофоса в ходе проведения гемодиализа представлены в табл. 3. Как видно из данных табл. 3, за 6 часов гемодиализа концентрация хлорофоса в крови снизилась в среднем на 53,3 % ( $p < 0,001$ ) от исходной. Обращает внимание и

Таблица 3

**Изменение концентрации хлорофоса в крови больных  
с отравлениями хлорофосом III степени в процессе проведения  
гемодиализа**

Время	Изменение концентрации	
	абсолютные значения, г/л	%
Исходное	$(2,52 \pm 0,3) \times 10^{-2}$	100,0
1 ч гемодиализа	$(2,43 \pm 0,2) \times 10^{-2}$	96,6
3 ч »	$(1,24 \pm 0,1) \times 10^{-2}$	50,0
6 ч »	$(0,62 \pm 0,1) \times 10^{-2}$	26,7

тот факт, что уровень хлорофоса, несмотря на его снижение во время гемодиализа, оставался достаточно высоким и составлял  $(0,62 \pm 0,1) \times 10^{-2}$ , что было в 4,3 раза выше ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов со второй стадией отравления после проведения гемодиализа. На наш взгляд, в этой ситуации следовало продолжить детоксикацию с комбинацией гемодиализа (ГД) с другими методами хирургической детоксикации.

Среднее значение клиренса хлорофоса у больных с III стадией отравления составило  $65,0 \pm 5,6$  мл/мин и достоверно не отличалось от значений клиренса, которые мы получили у пациентов со II стадией ( $p > 0,05$ ). В группе больных с отравлением хлорофосом III стадии умерло 4 пациента (44,4 %).

Изменение концентрации карбофоса в процессе проведения ГД у больных с отравлением карбофосом III стадии приведены в табл. 4.

Таблица 4

**Изменение концентрации карбофоса в крови больных  
с отравлениями карбофосом III стадии в процессе проведения  
гемодиализа**

Время	Изменение концентрации	
	абсолютные значения, г/л	%
Исходное	$(1,14 \pm 0,1) \times 10^{-2}$	100,0
1 ч гемодиализа	$(0,84 \pm 0,2) \times 10^{-2}$	73,7
3 ч »	$(0,75 \pm 0,1) \times 10^{-2}$	66,4
6 ч »	$(0,65 \pm 0,2) \times 10^{-2}$	58,2

Как видно из данных табл. 4, в ходе проведения ГД уровень карбофоса в крови снижался с  $(1,14 \pm 0,1) \times 10^{-2}$  до  $(0,65 \pm 0,2) \times 10^{-2}$  г/л ( $p < 0,001$ ), что составляет в среднем 41,8 % от исходной концентрации яда. Это на 11,9 % ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов со II стадией отравления, у которых, несмотря на проведение ГД, уровень концентрации яда в крови оставался высоким и был в 2,1 раза выше исходных концентраций до проведения гемодиализа. Средние значения клиренса карбофоса составили  $49,3 \pm 0,3$  мл/мин.

У 15 больных с отравлением ФОИ III стадии мы провели гемодиализ со стабилизацией экстракорпорального контура цитратом натрия. Динамика концентрации яда в ходе операции представлена в табл. 5.

Таблица 5

**Динамика концентрации карбофоса и хлорофоса в крови больных с отравлением ФОИ III стадии в процессе проведения гемодиализа со стабилизацией крови гепарином и цитратом натрия, г/л**

Метаболиты	Стабилизация гепарином (n = 19)			Стабилизация цитратом (n = 15)		
	начало ГД	середина ГД	конец ГД	начало ГД	середина ГД	конец ГД
Карбофос	1,00±0,27	0,66±0,1**	0,58±0,2***	1,06±0,26	0,65±0,08**	0,59±0,16***
Хлорофос	3,12±0,74	1,56±0,3**	1,46±0,3***	3,44±0,55	2,13±0,31*	1,64±0,29***

Примечание. Достоверность к этапу начала ГД: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ .

Как видно из данных табл. 5, независимо от способа стабилизации крови в экстракорпоральном контуре в процессе гемодиализа отмечалось прогрессивное снижение уровня хлорофоса и карбофоса. При стабилизации крови гепарином к концу гемодиализа их уровень снижался соответственно на 53,3 % и 41,8 % и был достоверно ниже исходных данных ( $p < 0,001$ ). При стабилизации крови цитратом натрия к концу операции уровень хлорофоса и карбофоса снижался в среднем на 52,3 % и 44,3 % и также был достоверно ниже исходных данных ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, предлагаемый способ стабилизации крови в экстракорпоральном контуре обеспечивает хорошее выведение яда. Темпы выведения ФОИ при стабилизации крови гепарином и цитратом натрия достоверно не отличаются друг от друга.

Учитывая высокие концентрации яда, после проведения сеанса ГД сохранялась необходимость в продолжении проведения деток-

сикации, характер которой определялся особенностями клинической картины, уровнем гемодинамических показателей.

Распределение больных в зависимости от методов детоксикации представлено в табл. 6.

Таблица 6

**Распределение больных с отравлениями ФОИ III стадии в зависимости от методов детоксикации**

Операции детоксикации	Больные с отравлением ФОИ	
	хлорофос	карбофос
Гемодиализ	2 (22,2 %)	4 (16,0 %)
Гемодиализ + гемодиализ	2 (22,2 %)	2 (8,0%)
Гемосорбция + гемодиализ	—	3 (12,0 %)
Гемосорбция + гемодиализ + + перитонеальный диализ	2 (22,2 %)	5 (20,0 %)
Гемодиализ + перитонеальный диализ	3 (33,4 %)	11 (44,0 %)
<i>Всего</i>	9 (100,0 %)	25 (100,0 %)

Поскольку у 72,7% пациентов после ГД прогрессировали явления декомпенсированного экзотоксического шока, операцией выбора являлся перитонеальный диализ.

Все больные получали адекватные дозы атропина и реактиваторов АХЭ, 83,2% — мышечные релаксанты, поэтому оценить эффективность ГД по таким симптомам, как миоз, гипергидроз, бронхорея и т. д., не представлялось возможным. Однако несмотря на снижение яда в крови, активность АХЭ оставалась практически на исходном уровне ( $p > 0,05$ ) и во всех случаях сохранялся паралич дыхательной мускулатуры.

В группе больных с отравлением карбофосом III стадии умерло 16 пациентов (64,0%).

### Выводы

1. Оценивая динамику токсикометрических показателей, динамику клинических проявлений отравлений и их исходов, можно отметить, что наиболее высокая эффективность процедуры отмечена в группе больных с отравлением хлорофосом и карбофосом II стадии.

2. При отравлениях III стадии процент снижения яда в ходе гемодиализа практически не отличался от показателей при II стадии отравления ( $p > 0,05$ ), не оказалось достоверных различий и в клиренсах хлорофоса и карбофоса ( $p > 0,05$ ), но содержание яда в крови непосредственно после процедуры у пациентов с III стадией было существенно выше ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов со II стадией.

3. Высокие концентрации яда в крови после гемодиализа потребовали сочетания гемодиализа с другими методами детоксикации. Исход отравления в последующем определялся развитием экзотоксического шока, легочных осложнений, отека головного мозга.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Ю. Ф. Хирургические методы детоксикации при отравлениях ФОИ, осложненных экзотоксическим шоком // Экзотоксический шок. М., 1981. С. 171—174.
2. Голиков С. Н. Руководство по токсикологии отравляющих веществ. М., 1972.
3. Костомарова Л. Г. Нарушения гемодинамики и их коррекция при острых заболеваниях химической этиологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1983.
4. Лужников Е. А. Клиническая токсикология М., 1994. 256 с.
5. Лужников Е. А. Современные принципы детоксикационной терапии острых отравлений // Анестезиол. и реаниматол. 1998. № 6. С. 4—6.
6. Лужников Е. А., Костомарова Л. Г. Экзотоксический шок при заболеваниях химической этиологии // Экзотоксический шок: Сб. тр. Моск. НИИ скорой мед. помощи им. Н. В. Склифосовского. М., 1980. Т. 42. С. 35—51.
7. Никольский А. Л. Методы лабораторной диагностики острых отравлений: Информ. письмо для врачей Свердлов. области. Екатеринбург, 1995.
8. Gallo G. Hemodialysis. Terumo n. v., 1998. 79 p.