

УДК 61.616-06.615.9:099-07.08

## НАРУШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО КОМПОНЕНТА ТОКСЕМИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

А. В. Бадалян<sup>1,2</sup>, Н. В. Боровкова<sup>1</sup>,  
Ю. С. Гольдфарб<sup>1,2</sup>, Ю. В. Андреев<sup>1</sup>,  
А. Н. Ельков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «НИИ скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090,  
г. Москва, Российская Федерация  
<sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская  
академия последипломного образования»  
МЗ РФ, 123242, г. Москва, Российская  
Федерация

Обобщены наблюдения над 59 больными, поступившими в реабилитационное токсикологическое отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского после тяжелых отравлений психофармакологическими средствами (13), прижигающими жидкостями (18) и нейротоксикантами (наркотиками группы опия, этанол и психофармакологические средства) (28). У всех больных выявлены признаки эндотоксикоза средней степени тяжести: средние значения концентрации лейкоцитов в венозной крови несколько превышали пределы нормы, отмечено также увеличение концентрации в крови погибших клеток и содержания лимфоцитов, экспрессирующих на поверхности Fas-рецептор. Полученные данные использованы для оценки эффективности немедикаментозных методов лечения (лазерная гемотерапия, мезодиэнцефальная модуляция, гипербарическая оксигенация) и фармакотерапии (мексидол). Коррекция эндотоксикоза при включении в комплексную терапию упомянутых выше методов позволяет значительно сократить сроки реабилитации пациентов, что положительно отражается на длительности стационарного лечения.

**Ключевые слова:** острые отравления, диагностика, лечение, эндотоксикоз, клеточный компонент токсемии.

**Введение.** Реабилитация – это восстановление здоровья, функционального состояния и трудоспособности, нарушенных болезнями, травмами или физическими, химическими и социальными факторами [1].

Реабилитационный период при острых отравлениях (ОО) начинается после окончания общереанимационных и связанных с ними детоксикационных мероприятий, направленных на удаление из организма экзогенных токсикантов химической природы; при этом больные, как

правило, находятся в реабилитационном токсикологическом отделении.

По нашим наблюдениям [2], резкое увеличение сроков лечения больных чаще всего связано с имеющимися на реабилитационном этапе осложнениями острых отравлений (ОО) [3]: пневмонией, неблагоприятным течением ожога желудочно-кишечного тракта, а также развитием энцефалопатии (ЭП) с сопутствующими ей психическими нарушениями. Указанные осложнения закономерно сопровождаются вы-

**Бадалян Амаяк Вазгенович (Badalyan Amayak Vazgenovich)**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лечения острых отравлений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры клинической токсикологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования», 129090, г. Москва, Российская Федерация, drbadalian@mail.ru

**Боровкова Наталья Валерьевна (Borokova Natalya Valeryevna)**, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией трансплантации клеток и иммунотипирования Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», 129090, г. Москва, Российская Федерация, BorokovaNV@yandex.ru

**Гольдфарб Юрий Семенович (Goldfarb Yuriy Semenovich)**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом внешних научных связей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры клинической токсикологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования», 129090, г. Москва, Российская Федерация, goldfarb@mail.ru

**Андреев Юлий Вадимович (Andreev Yuliy Vadimovich)**, кандидат медицинских наук старший научный сотрудник лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», 129090, г. Москва, Российская Федерация, yulii1982@yandex.ru

**Ельков Александр Никонорович (Elkov Aleksandr Nikonorovich)**, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник отделения лечения острых отравлений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», 129090, г. Москва, Российская Федерация, katerbobik@mail.ru

раженными проявлениями эндотоксикоза, требующими коррекции, и приводят к резкому увеличению сроков госпитализации в среднем от 2,3 – 10,8 сут. при отсутствии осложнений и до 13,4 – 23,9 сут. в случаях их развития.

В реабилитационном токсикологическом отделении завершается клинический этап лечения соматических и психических осложнений, отрицательно влияющих на ход выздоровления. Для этого используется фармакологическая коррекция, а кроме того, с успехом применяются немедикаментозные методы лечения в виде физиотерапии (лазерной гемотерапии – ЛГТ), мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и гипербарической оксигенации (ГБО).

Для полноценного устранения эндотоксикоза при осложненном течении ОО необходима его диагностика и контроль результатов лечения с помощью соответствующих лабораторных показателей.

В последнее время большое внимание уделяется исследованию апоптоза иммунокомпетентных клеток [4,5,6]. В исследованиях, проведенных при разных патологических состояниях, выявлена зависимость уровня апоптоза лимфоцитов периферической крови от степени тяжести эндотоксикоза. Отмечена возможность использования показателей концентрации апоптотических лимфоцитов для прогноза течения заболевания и оценки эффективности методов коррекции эндогенной интоксикации. В то же время данные о концентрациях в крови погибших и апоптотических клеток при наиболее часто встречающихся ОО отсутствуют.

*Целью исследования* явилось изучение апоптоза лимфоцитов в крови пациентов в реабилитационном периоде ОО и оптимизация коррекции нарушенных показателей в процессе комплексного лечения.

**Материал и методы исследования.** Исследования проводили у 59 больных, с осложненным течением ОО, переведенными в реабилитационное токсикологическое отделение из отделения реанимации и интенсивной терапии Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского: из них у 13 имели место отравления психофармакологическими средствами (оПФС), у 18 – прижигающими жидкостями (оПЖ), а у 28 – нейротоксикантами (оНТ) (наркотики группы опия – 11, этанол – 7, психофармакологические средства – 10). Течение заболевания при оПФС осложнилось патологическими процессами в легких: пневмонией (9 случаев) и гиповентиляцией (4). При оПЖ с химическим ожогом слизистой пищевода и желудка 3–4 ст. заболевание осложнилось постожоговыми язвами или рубцовыми деформациями пищевода и желудка. Течение оНТ сопровожда-

лось ЭП. По выраженности изменений клинико-лабораторных показателей, наблюдаемых при госпитализации, все больные были отнесены нами к тяжелым.

Группы сравнения составили 29 больных с аналогичным составом отравлений (оПФС – 8, оПЖ – 11, оНТ – 10), которые получали только консервативную (базовую) терапию.

Из фармакологических препаратов во всех группах больных нами применялся 5% раствор мексидола (М) при внутривенном введении в дозе 4 мл/сут. в течение 5–10 дней.

При оПФС для предупреждения и лечения пневмонии кроме медикаментозной коррекции с помощью М нами использовалась его комбинация с внутривенной лазерной гемотерапией (ЛГТ) (5–10 процедур ежедневно), проводимой аппаратом «АЗОР-ВЛОК» (мощность 1,5 мВт, длительность процедуры – 1 или 1,5 ч, расходимая энергия излучения 5,4 и 8,1 Дж соответственно), разработанного ТОО «АЗОР» (лицензия ЦЛМД № 6237/6233), г. Москва.

В процессе лечения постожоговых язв слизистой пищевода и желудка также применяли введение М и его комбинацию с ГБО. Сеансы ГБО проводили в отделении гипербарической оксигенации НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (заведующая – д.м.н. М.В. Ромасенко). Процедуры выполнялись ежедневно при давлении 0,4 и 0,6 избыточных атмосфер в течение 40 мин. курсами по 10 сеансов у каждого больного в односторонних барокамерах ОКА-МТ и БЛКС.

Для лечения ЭП использовали мексидол и его комбинацию с МДМ, либо с ГБО и МДМ одновременно. МДМ-терапия проводилась с помощью отечественного аппарата серийного производства «МДМ-101». Электроды располагали контактно по лобно-затылочной методике, отрицательный электрод – на затылке. Частота следования импульсов была  $80 \pm 1$  Гц. Процедуры МДМ проводили ежедневно в течение 4–5 дней. Длительность одной процедуры составляла 20 минут. Сила тока колебалась в пределах 0,1–6 мА и регистрировалась по субъективным ощущениям.

Показатели апоптоза определяли в венозной крови до начала лечения и перед выпиской. Референтную группу составили 40 доноров крови в возрасте от 20 до 45 лет.

Исследование апоптоза лимфоцитов и подсчет погибших лейкоцитов проводили с помощью проточной цитометрии. Количество лимфоцитов, готовых вступить в апоптоз, оценивали по экспрессии Fas-рецептора с помощью моноклональных антител CD95 и выражали в процентах по отношению к популяции лимфоцитов [7, 8]. Относительное количество лимфоцитов венозной крови в процессе апоптоза определяли с помощью Annexin V-FITC/7AAD Kit. Од-

новременное окрашивание клеток витальным ДНК-специфичным красителем 7-аминоактиномицина D (7AAD) позволяло дифференцировать клетки на ранних стадиях апоптоза (Annexin V+/7AAD-, ранний апоптоз) от клеток, уже погибших в результате апоптоза (Annexin V+/7AAD+, поздний апоптоз) [7, 9]. Определение числа погибших лейкоцитов осуществляли с помощью витального красителя 7AAD [10] и моноклональных антител CD45 (панлейкоцитарный маркер), меченных FITC [11], и выражали в количестве клеток в литре и в процентах.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Результаты обследования пациентов при поступлении в отделение реабилитации представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, средние значения концентрации лейкоцитов в венозной крови пациентов обследованных групп несколько превышали пределы нормы. При этом у пациентов с ОПЖ концентрация лейкоцитов венозной крови была статистически значимо выше, чем у пациентов с оНТ. Также у пациентов всех трех групп отмечено увеличение концентрации в крови погибших клеток и содержания лимфоцитов, экспрессирующих на поверхности Fas-рецептор. Отметим, что у больных с ОПФС концентрация в венозной крови CD95+ лимфоцитов в свою очередь была статистически значимо выше, чем у пациентов с ОПЖ. Коли-

чество лимфоцитов в раннем апоптозе у обследованных пациентов всех трех групп превышало значения нормы в 2,4–3 раза.

Таким образом, в реабилитационном периоде после тяжелого ОО различными препаратами определялись признаки эндотоксикоза средней степени тяжести, для которого наиболее характерным критерием является повышенная концентрация в венозной крови погибших лейкоцитов [12], что наблюдалось и по нашим данным. При этом наиболее выраженные проявления эндотоксикоза наблюдались при ОПЖ, а в наименьшей мере – при оНТ. Отмечалось повышение концентрации лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности рецептор смерти (Fas-рецептор), и клеток в процессе апоптотической гибели, чаще всего встречающиеся при развитии пневмонии. Это могло быть обусловлено активационными процессами в иммунной системе в ответ на действие токсиканта и/или повреждение собственных клеток и тканей [12]. Воспалительные осложнения, такие как пневмония или язвы и рубцовые деформации слизистой пищевода и желудка, кроме того, сопровождалась развитием лейкоцитоза.

В целом, однако, следует отметить, отсутствие статистически значимой разницы между аналогичными показателями в группах больных, что свидетельствует об однотипности наблюдаемых изменений клеточного компонента токсемии независимо от особенностей патологического процесса при различных отравлениях.

Таблица 1

**Показатели апоптоза лимфоцитов в крови пациентов в реабилитационном периоде острых отравлений**

Показатели	Норма	До лечения		
		оНТ	опФС	опЖ
Количество лейкоцитов в венозной крови ( $\times 10^9/\text{л}$ )	6,4 $\pm$ 0,3	9,4 $\pm$ 0,6*	9,7 $\pm$ 0,6*	11,6 $\pm$ 0,7*
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,5 $\pm$ 1,0	71,6 $\pm$ 4,4*	76,6 $\pm$ 3,5*	65,0 $\pm$ 3,9*
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,74 $\pm$ 0,23	7,0 $\pm$ 0,9*	6,6 $\pm$ 0,7*	8,5 $\pm$ 1,0*
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,10 $\pm$ 0,02	0,22 $\pm$ 0,05	0,25 $\pm$ 0,07*	0,20 $\pm$ 0,05
Относительное количество погибших лейкоцитов, %	0,65 $\pm$ 0,09	1,69 $\pm$ 0,44*	1,60 $\pm$ 0,2*	1,49 $\pm$ 0,19*
Содержание погибших лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0,041 $\pm$ 0,006	0,139 $\pm$ 0,019	0,148 $\pm$ 0,009*	0,180 $\pm$ 0,026*

Примечание: \* – статистически значимое ( $p < 0.05$ ) отличие от нормы

Таблица 2

## Показатели апоптоза лимфоцитов крови у больных с острыми отравлениями на фоне базовой терапии в реабилитационном периоде

Показатели	Норма (n=30)	Группы больных								
		оНТ (n=10)			оПФС (n=8)			оПЖ (n=11)		
		До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
Количество лейкоцитов в венозной крови ( $\times 10^9/\text{л}$ )	6,4± 0,3	8,1± 0,6	8,7±1,1	7,4	10,0±0,7	10,5± 1,2	5,0	11,9±1,3	9,6± 0,4	-19,3
CD95+ лимфоциты, % (Fas-рецептор)	44,5± 1,0	85,4± 2,4	78,4±4,8	-11,6	86,0±1,7	66,6± 2,5*	-22,6	68,9±6,0	77,2± 0,1	12,0
Количество лимфоцитов в раннем апоптозе, %	2,74± 0,23	9,55± 1,44	10,08±1,20	25,0	6,75±1,22	10,35± 3,73	53,3	10,80±1,89	8,34± 0,75	-23,1
Количество лимфоцитов в позднем апоптозе, %	0,10± 0,02	0,21± 0,04	0,17± 0,03	50,0	0,15± 0,02	0,36± 0,13	140	0,17±0,02	0,15± 0,04	0,0
Относительное количество погибших лейкоцитов (%)	0,65± 0,09	1,68±0,25	1,12±0,20*	-35,3	1,55± 0,36	1,30± 0,22	-16,1	1,16±0,22	0,97± 0,12	-16,7
Содержание погибших лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ )	0,041±0,006	0,122±0,023	0,095±0,025	-32,0	0,144±0,030	0,125± 0,027	-25,4	0,144±0,034	0,092±0,011	-36,1

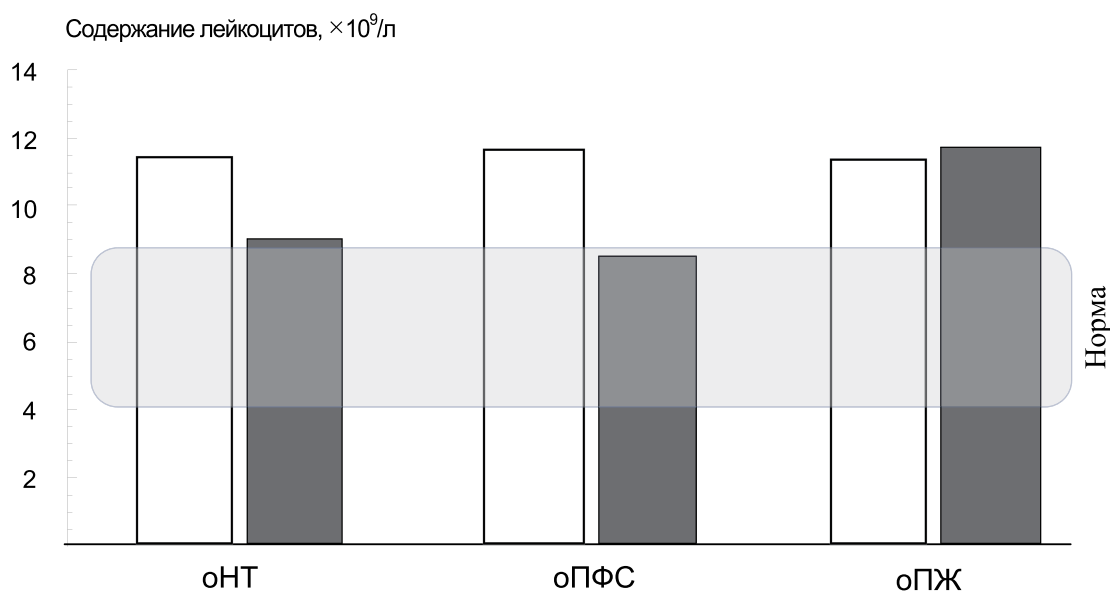
Примечание: \* – статистически значимое отличие от исходного показателя ( $p < 0,05$  по Стьюденту)

Изменения показателей клеточного компонента токсемии на фоне базовой терапии представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, в крови пациентов групп сравнения сохранялось умеренное увеличение количества лейкоцитов (от  $8,7 \pm 1,1$  у больных с оНТ до  $10,5 \pm 1,2$  при оПФС). Содержание активированных лимфоцитов, экспрессирующих Fas-рецептор, а также количество клеток на разных стадиях апоптоза оставалось повышенным (в среднем на 40%). Отмечалась тенденция к снижению содержания погибших лейкоцитов в венозной крови. У большинства пациентов как относительное, так и абсолютное содержание клеток, окрашенных 7AAD, регистрировалось в пределах нормы и только в 18% случаев сохранялось умеренное повышение числа погибших клеток в 1,5–2,5 раза (от 0,106 до  $0,200 \times 10^9/\text{л}$ ), что соответствовало средней степени эндогенной интоксикации.

Как видно, на фоне базовой терапии у пациентов группы сравнения сохранялась активация клеток иммунной системы, что сопровождалось повышенным (в 4–5 раз) апоптозом лимфоцитов венозной крови. При этом степень тяжести эндогенной интоксикации снижалась, постепенно восстанавливался физиологический уровень погибших клеток в венозной крови.

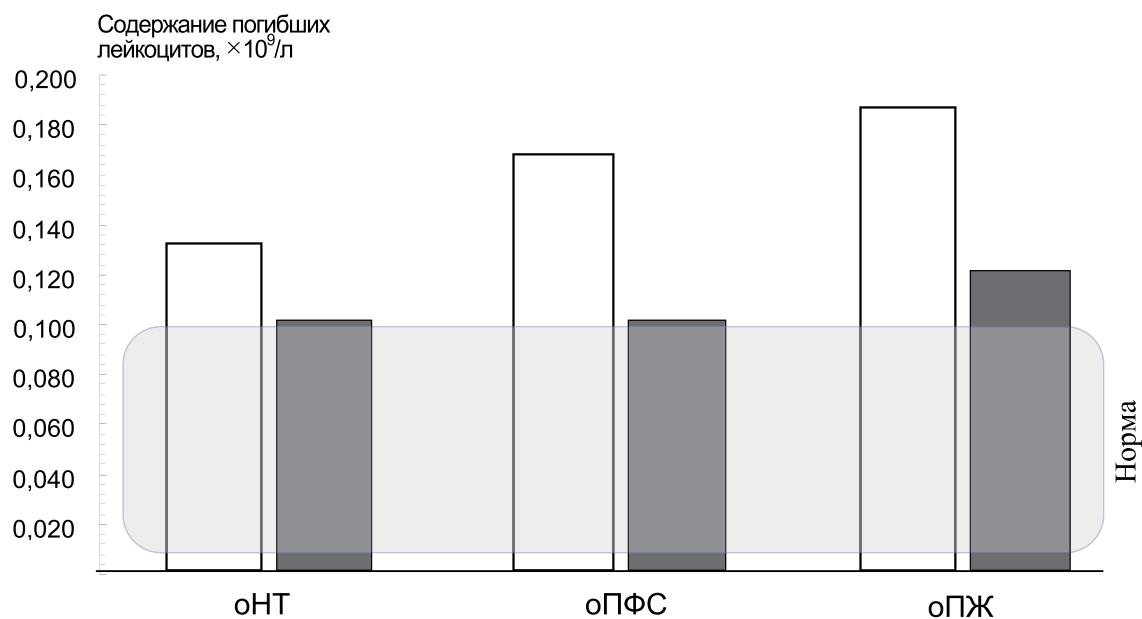
Включение М в базовую терапию сопровождалось статистически значимым снижением содержания лейкоцитов венозной крови у пациентов с оНТ и оПФС (рис. 1) и абсолютной концентрации погибших клеток в венозной крови у пациентов всех трех обследуемых групп, что свидетельствовало об уменьшении степени тяжести эндогенной интоксикации.

У пациентов с оНТ и оПФС отмечалась тенденция к нормализации показателей, отражающих готовность лимфоцитов к апоптозу, а также концентрации лимфоцитов, уже погибших в резуль-



**Рис. 1.** Динамика содержания лейкоцитов в венозной крови на фоне применения М в реабилитационном периоде острых отравлений

Условные обозначения: □ – до лечения; ■ – после лечения



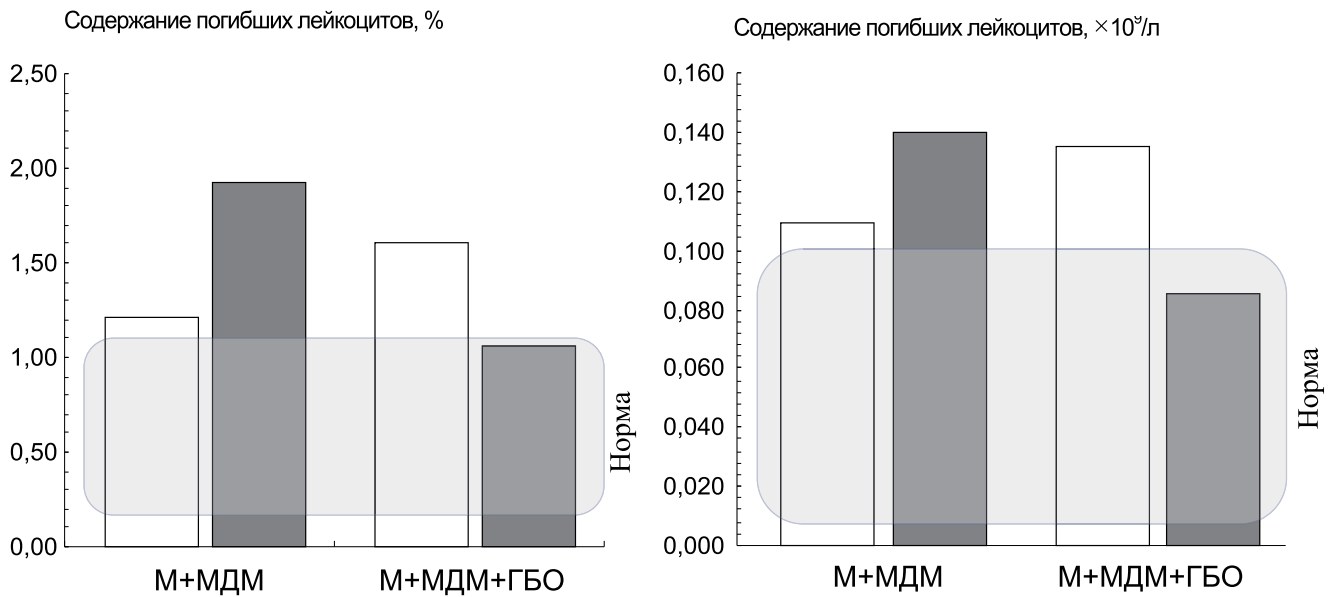
**Рис. 2.** Динамика содержания погибших лейкоцитов в венозной крови на фоне применения М

Условные обозначения: □ – до лечения; ■ – после лечения

тате апоптоза (рис. 2). В то же время у пациентов с оПЖ как общее содержание лейкоцитов, так и содержание погибших лейкоцитов и показатели апоптоза лимфоцитов на фоне лечения М существенно не менялись, что свидетельствовало о сохранении воспалительного процесса.

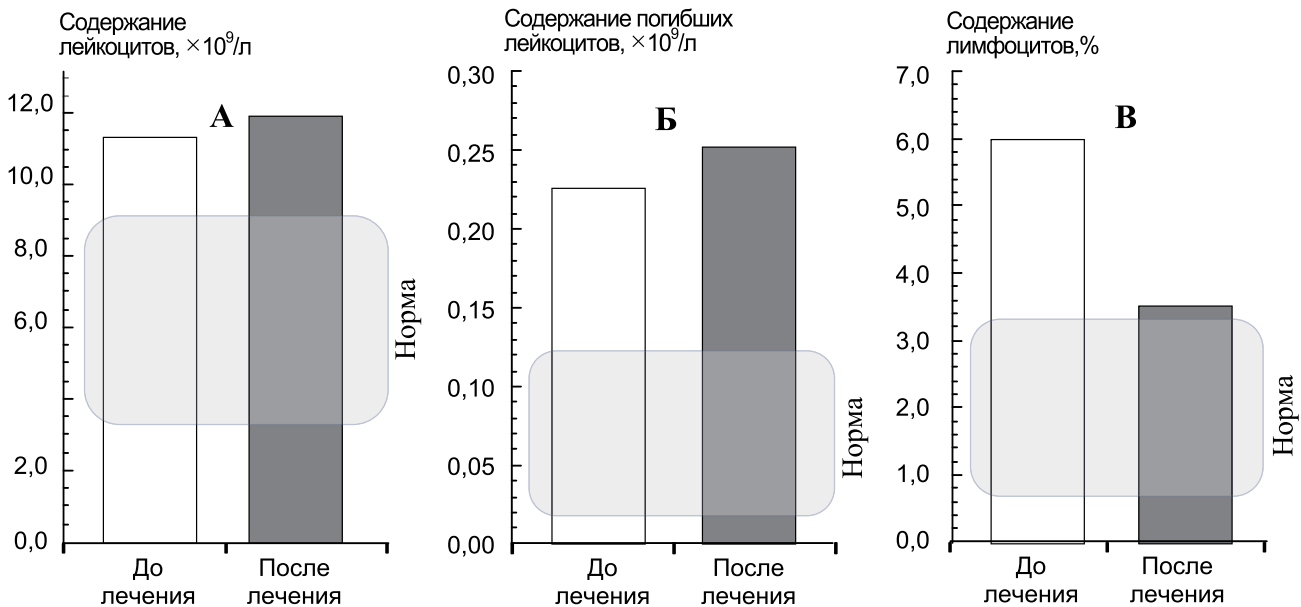
У пациентов с оНТ использование комбинации

М с МДМ не сопровождалось значимыми изменениями показателей апоптоза лимфоцитов венозной крови. Отмечено статистически значимое увеличение относительного содержания погибших лейкоцитов: эндогенная интоксикация в этой группе больных сохранялась на исходном уровне (рис. 3). Как видно из того же рисунка,



**Рис. 3.** Динамика содержания погибших лейкоцитов в венозной крови при тяжелых оНТ на фоне комбинированного лечения в реабилитационном периоде

Условные обозначения: □ – до лечения; ■ – после лечения



**Рис. 4.** Динамика содержания лейкоцитов (А), погибших лейкоцитов (Б) и лимфоцитов в раннем апоптозе (В) в венозной крови на фоне комбинированного лечения М и ГБО в реабилитационном периоде при тяжелых оПЖ

Условные обозначения: □ – до лечения; ■ – после лечения

**Клиническая эффективность комплексного лечения тяжелых отравлений на этапе реабилитации**

Группы больных:	Сроки лечения (сутки), группы больных:		Δ%
	Контрольная	Основная	
оПФС	29,9±5,9	16,3±1,6*	-45,5
оНТ	17,3±2,9	14,5±0,9	-16,2
оПЖ	34,1±3,6	26,4±2,0	-22,6

Примечание: \* -  $p < 0,05$

у пациентов, получавших одновременно сеансы ГБО, МДМ и введение М, отмечены нормализация содержания погибших клеток в венозной крови и тенденция к нормализации числа CD95+ лимфоцитов. При этом концентрация лимфоцитов на ранних стадиях апоптоза повышалась в среднем на 35% по сравнению с исходным уровнем. Возможно, такие изменения исследуемых показателей связаны с разрешением воспалительной реакции и необходимостью элиминации реактивных клонов лимфоцитов.

Комбинированное применение М с ЛГТ у пациентов с оПФС, осложненных пневмонией, также сопровождалось нормализацией содержания лейкоцитов, однако как относительное, так и абсолютное количество погибших клеток в венозной крови сохранялось повышенным, соответствующим средней степени тяжести эндогенной интоксикации. Также отмечена тенденция к усилению апоптоза лимфоцитов.

Комбинированное использование М с ГБО в комплексе лечения при оПЖ в реабилитационном периоде не вызывало существенных изменений большей части исследуемых параметров. У этих пациентов сохранялись умеренный лейкоцитоз и повышенное содержание погибших клеток в венозной крови, характерное для средней степени тяжести эндогенной интоксикации (рис. 4). В то же время после лечения содержание лимфоцитов на ранних стадиях апоптоза регистрировалось в пределах верхних границ физиологической нормы, что при наличии клинических и инструментальных данных, свидетельствующих о благоприятном течении заболевания, требует дальнейшего лабораторного контроля на амбулаторном этапе.

Как видно из таблицы 3, проводимое лечение сопровождается заметным снижением сроков госпитализации больных – в 1,2 – 1,8 раза, наибольшим при оПФС.

Таким образом, в реабилитационном периоде при обследовании больных всех выделенных групп с использованием цитометрических методов определения апоптоза лейкоцитов периферической крови обнаруживаются признаки эндотоксикоза средней степени тяжести, о чем преимущественно свидетельствуют заметное (в 1,5–2,5 раза) повышение содержания в крови погибших лейкоцитов и значительное возрастание (в 4–5 раз) концентрации лимфоцитов в раннем апоптозе. Это соответствует полученным нами ранее данным с использованием биохимических показателей эндотоксикоза [13].

В отношении лечебных мероприятий следует отметить, что по оцениваемым параметрам среди использованных методов наиболее эффективным оказалось введение М у пациентов с оПФС и оПЖ. При оНТ с развитием ЭП наилучшие результаты наблюдались при комбинации М с ГБО и МДМ.

Следует при этом отметить, что, несмотря на то, что коррекция эндотоксикоза с помощью использованных подходов к лечению не во всех случаях оказывается достаточно успешной, клинические данные, тем не менее, указывают на явную положительную тенденцию в плане ускорения выздоровления во всех группах обследованных больных. Это говорит о необходимости дальнейшего усовершенствования применяемых методов лечения, а также делает актуальным продолжение изучения других существующих им лечебных механизмов.

**Заключение.** В соответствии с полученными результатами можно констатировать, что коррекция эндотоксикоза с помощью включения в комплексную терапию упомянутых выше методов позволяет значительно сократить сроки реабилитации пациентов, что положительно отражается на длительности стационарного лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физическая реабилитация / под ред. С.Н. Попова. – 3-е изд., перераб. и доп. Ростов-на-Дону; М.: Феникс; 2005. – (Высшее образование).
2. Бадалян А. В., Гольдфарб Ю. С., Лужников Е. А. и др. Проблема реабилитации при острых отравлениях химической этиологии // Анестезиол. и реаниматол. 2008; 6: 39–41.
3. Бадалян А. В. Реабилитация больных // Медицинская токсикология: нац. рук-во / под ред. Е.А. Лужникова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. – (Сер.: Национальные руководства). 15 (15.1): 809–817.
4. Боровкова Н. В., Хватов В. В., Александрова И. В. и др. Апоптоз мононуклеаров и содержание погибших лейкоцитов в венозной крови больных с сепсисом // Вестник РАМН. 2009; 8: 33–36.
5. Боровкова Н. В., Александрова И. В., Валетова В. В. и др. Апоптоз лимфоцитов крови в норме и при патологии // Молекулярная медицина. 2013; 4: 41–45.
6. Боровкова Н. В. Особенности исследования апоптоза лимфоцитов у хирургических больных // Совр. лаборатория. 2014; 1: 52–55. – (Медицинский алфавит).
7. Susin S.A., Zamzami N., Castedo M. et al. The central executioner of apoptosis: multiple connections between protease activation and mitochondria in Fas / APO-1/CD95 – and ceramide-induced apoptosis // J. Exp. Med. 1997; 186 (1): 25–37.
8. Itoh N., Yonehara S., Ishii A. et al. The polypeptide encoded by the cDNA for human surface antigen FAS can mediate apoptosis // Cell. 1991; 66 (2): 233–243.
9. Lecoeur H., Ledru E., Prévost M.C., Gougeon M.L. Strategies for phenotyping apoptotic peripheral human lymphocytes comparing ISNT, annexin-V and 7-AAD cytofluorometric staining methods // J. Immunol. Method. 1997; 209 (2): 111–123.
10. Zelenin A.V., Poletaev A.I., Stepanova N.G. et al. 7-Amino-actinomycin D as a specific fluorophore for DNA content analysis by laser flow cytometry // Cytometry. 1984; 5 (4): 348–354.
11. Morse E.E., Yamase H.T., Greenberg B.R. et al. The role of cytometry in the diagnosis of lymphoma: a critical analysis // Ann. Clin. Lab. Sci. 1994; 24 (1): 6–11.
12. Череев А. Н., Ковальчук Л. В. Апоптоз как важный этап оценки иммунной системы по патогенетическому принципу // Клин. лабор. диагностика. 1997; 7: 31–35.
13. Бадалян А. В., Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С. и др. Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии // Анестезиол. и реаниматол. 2013; 3: 43–50.

## REFERENCES:

1. Popov S.N., ed. Fizicheskaya reabilitatsiya. [Physical rehabilitation]. 3rd ed., rev. and add. Rostov-na-Donu, Moscow: Feniks Publ., 2005; 608 p. – (Vysshee obrazovanie). (In Russian).
2. Badalyan A.V., Gol'dfarb Yu.S., Luzhnikov E.A., et al. Problema reabilitatsii pri ostryykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii [The problem of rehabilitation in acute poisoning of chemical etiology]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2008; 6: 39–41. (In Russian).
3. Badalyan A.V. Reabilitatsiya bol'nykh [Rehabilitation of patients.]. In: E.A. Luzhnikov, ed. Meditsinskaya toksikologiya [Medical toxicology]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2012; Ch.15, 809–817. – (Natsional'noe rukovodstvo). (In Russian).
4. Borovkova N.V., Khatov V.B., Aleksandrova I.V., et al. Apoptoz mononuklearov i sodержanie pogibshikh leykotsitov v venoznoy krovi bol'nykh s sepsisom [Apoptosis of mononuclear leukocytes and content of those killed in the venous blood of patients with sepsis]. Vestnik RAMN. 2009; 8: 33–36. (In Russian).
5. Borovkova N.V., Aleksandrova I.V., Valetova V.V., et al. Apoptoz limfotsitov krovi v norme i pri patologii [Apoptosis of lymphocytes in normal and pathological conditions]. Molekulyarnaya meditsina. 2013; 4: 41–45. (In Russian).
6. Borovkova N.V. Osobennosti issledovaniya apoptoza limfotsitov u khirurgicheskikh bol'nykh [Features of lymphocyte apoptosis study in surgical patients]. Sovremennaya laboratoriya. 2014; 1: 52–55. – (Meditsinskiy alfavit). (In Russian).
7. Susin S.A., Zamzami N., Castedo M., et al. The central executioner of apoptosis: multiple connections between protease activation and mitochondria in Fas / APO-1/CD95 – and ceramide-induced apoptosis. J Exp Med. 1997; 186 (1): 25–37.
8. Itoh N., Yonehara S., Ishii A., et al. The polypeptide encoded by the cDNA for human surface antigen FAS can mediate apoptosis. Cell. 1991; 66 (2): 233–243.
9. Lecoeur H., Ledru E., Prévost M.C., Gougeon M.L. Strategies for phenotyping apoptotic peripheral human lymphocytes comparing ISNT, annexin-V and 7-AAD cytofluorometric staining methods. J Immunol Methods. 1997; 209 (2): 111–123.
10. Zelenin A.V., Poletaev A.I., Stepanova N.G., et al. 7-Amino-actinomycin D as a specific fluorophore for DNA content analysis by laser flow cytometry. Cytometry. 1984; 5 (4): 348–354.
11. Morse E.E., Yamase H.T., Greenberg B.R., et al. The role of cytometry in the diagnosis of lymphoma: a critical analysis. Ann Clin Lab Sci. 1994; 24 (1): 6–11.
12. Cheredeev A.N., Koval'chuk L.V. Apoptoz kak vazhnyy etap otsenki immunnoy sistemy po patogeneticheskomu printsipu [Apoptosis is an important stage of the evaluation of the immune system to a pathogenetic principle]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 1997; 7: 31–35. (In Russian).
13. Badalyan A.V., Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., et al. Izmeneniya pokazateley gomeostaza v reabilitatsionnom periode pri ostryykh otravleniyakh khimicheskoy etiologii [Changes in homeostasis in the rehabilitation period of acute poisonings of chemical etiology]. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2013; 3: 43–50. (In Russian).

A.V. Badalyan<sup>1,2</sup>, N.V. Borovkova<sup>1</sup>, Yu.S. Goldfarb<sup>1,2</sup>, Yu.V. Andreev<sup>1</sup>, A.N. Elkov<sup>1</sup>

## MALFORMATIONS OF CELLULAR COMPONENTS OF TOXEMIA AND THEIR CORRECTION AT ACUTE POISONINGS IN REHABILITATION PERIOD

<sup>1</sup> N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Public Healthcare Institution of the Moscow Healthcare Department, 129090, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education», RF Ministry of Health, 123242, Moscow, Russian Federation

Observations on 59 patients suffering from a severe poisoning by psychopharmacological agents (13), who were admitted to a rehabilitation toxicological department of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine were generalised. Those psychopharmacological agents were cauterizing liquids (18) and neuro toxicants (narcotics of opium group, ethanol, psychopharmacological drugs) (28). All the patients showed signs of endotoxemia of moderate severity: mean concentration of leukocytes in venous blood slightly exceeded normal limits and an increased concentration of dead cells in blood as well as of lymphocytes expressing Fas-surface receptor were noted. The obtained data were used to evaluate the effectiveness of non-drug therapeutic methods (laser hemo therapy, mesodienecephalic modulation, hyperbaric oxygen therapy) and pharmacotherapy (mexidol). Correction of endotoxemia using the above-mentioned methods in the complex therapy can significantly reduce the rehabilitation time in patients and may have a positive effect on the duration of hospital treatment.

**Keywords:** acute poisonings, diagnosis, treatment, endotoxemia, cellular components of toxemia.

Материал поступил в редакцию 15.06.2015 г.