

Синдром эндогенной интоксикации и его гепатотропная коррекция в клинической практике

К.К.Налапко, О.А.Гетьманенко,
В.Р.Купершмидт, А.В.Ли, Сандипан Халдер

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» (ректор — В.К.Ивченко)
Луганск, Украина

Авторами проведен анализ частоты возникновения синдрома эндогенной интоксикации в клинической практике. Показано, что эндогенная интоксикация возникает практически при всех нозологиях, являющихся причиной госпитализации в отделения интенсивной терапии. Особую роль в развитии данного синдрома играет дисфункция печени, причина которой — в нарушении микросомального аппарата гепатоцитов. Ключевым направлением в коррекции данного синдрома является сбалансированное, патогенетически обоснованное сочетание аминокислот, применяемых для парентерального питания. Препарат Гепасол Нео продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность в лечении синдрома эндогенной интоксикации. Его применение обосновано не только в токсикологической практике, но и при других критических состояниях.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, печеночная недостаточность, гипераммониемия, Гепасол Нео.

Введение

Несмотря на успехи в разработке медикаментозных методов лечения синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), данная патология остается одной из актуальных проблем современной медицины. СЭИ — это клинический синдром, обусловленный накоплением в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов — продуктов естественного обмена в аномально высоких концентрациях, медиаторов воспаления, экзо- и эндотоксинов, продуктов клеточной и белковой деградация и др. [1]. С позиций современной медицины следует уточнить данное определение В.К.Гостищева, акцентируя внимание не столько на накоплении эндотоксинов, сколько на реакции органов и систем на такую кумуляцию. К эндогенным токсинам относят широкий спектр веществ, включающий различные продукты протеолиза, липолиза, гуморальные факторы и продукты нарушенного функционирования регуляторных систем организма: циркулирующие иммунные комплексы, цитокины, био-генные амины и др. [1, 12, 17].

В практике анестезиолога наиболее частыми нозологиями, сопровождающимися

СЭИ, являются распространенный перитонит, ожоговая болезнь, почечная и печеночная недостаточность любого генеза, острые экзотоксикозы (из них лидирующие места занимают острые кишечные инфекции, отравления грибами, алкоголем и его суррогатами, медикаментозные интоксикации). В то же время следует отметить, что СЭИ — практически постоянный спутник пневмонии, политравмы, тяжелой онкологической патологии, черепно-мозговой травмы и других состояний, при которых детоксикационные системы организма не справляются с темпом синтеза эндогенных продуктов. Обширный инфекционный процесс сопровождается накоплением продуктов распада микроорганизмов, гипоксия — лактата, гиперкатаболизм — мочевины. Таким образом, каждая нозология, требующая перевода пациента в отделение интенсивной терапии, на определенном этапе сопровождается СЭИ, а медикаментозное лечение иногда может усиливать повреждение микросомального аппарата печени и само по себе приводит к ятрогенному повреждению главного детоксицирующего органа — лекарственному гепатиту.

Печеночная дисфункция как триггер полиорганной недостаточности

Известно, что в патогенезе развития СЭИ большую роль играет метаболизм аммиака. Аммиак образуется в организме в процессе естественного катаболизма, дезаминирования аминокислот в печени, а также в процессе бактериального разложения белка в кишечнике. Низкая концентрация аммиака в организме поддерживается с помощью механизмов, обеспечивающих его связывание. Первый механизм — образование глутамина при участии глутаминсинтетазы. Эта реакция происходит в мышцах, головном мозге (в астроглии), печени (в перивенозных гепатоцитах). Глутамин в небольшом количестве выделяется с мочой и выполняет транспортную функцию переноса аммиака в нетоксичной форме.

Второй механизм обезвреживания, наиболее значимый, осуществляется в перипортальных гепатоцитах и позволяет вывести значительные количества аммиака из организма. Это происходит в орнитиновом цикле, где аммиак связывается с образованием мочевины, до 80% которой выделяется с мочой. Около 20% мочевины поступает по системной циркуляции в желудочно-кишечном тракте, где разлагается уреазоположительными бактериями до аммиака [2, 7, 10, 13, 17].

Таким образом, печень является центральным органом метаболизма азота и аммиака. В условиях эндогенной интоксикации, при которой страдает белково-синтетическая и дезинтоксикационная функции печени и развивается печеночная недостаточность, интенсивность детоксикации аммиака существенно снижается. Следствием утолщения (капилляризации) стенки синусоидов и развития портокавальных анастомозов является прямая утечка аммиака в системный кровоток. Аммиак в повышенной концентрации проникает через гематоэнцефалический барьер, где оказывает нейротоксический эффект, что сопровождается отеком нейроглии и дисфункцией астроцитов. Результатом является развитие энцефалопатии [6, 7, 15].

Еще одним следствием гипераммониемии является нарастание образования глутамина в астроцитах и повышенный «расход» глутамата и аспартата, в физиологических условиях выполняющих роль возбуждающих нейротрансмиттеров. Данный механизм подтверждает тесную связь физиологических процессов в печени и центральной нервной системе.

В немалой степени расстройства функций нервной системы связаны с повышенным рас-

ходом аминокислот с разветвленной боковой цепью в катаболических реакциях дезаминирования, из которых образуются карбоновые кислоты, а также относительное преобладание ароматических аминокислот.

В условиях печеночной недостаточности в результате относительного преобладания ароматических аминокислот и облегченного их проникновения через гематоэнцефалический барьер (ароматические аминокислоты транспортируются в обмен на глутамин) метаболизм ароматических соединений протекает альтернативным путем. Происходит накопление в центральной нервной системе так называемых ложных нейротрансмиттеров (октопамина, фенилэтиламина, тирамина), угнетающих нейронную активность.

Таким образом, при печеночной недостаточности возникают глубокие метаболические изменения не только в механизмах детоксикации, но и в других системах, что требует пристального внимания клинициста. Их недооценка способствует прогрессированию как печеночной недостаточности, так и иных компонентов полиорганной дисфункции.

Медикаментозная коррекция СЭИ

Рациональная фармакотерапия аминокислотных нарушений, характерных для СЭИ, является одной из главных и сложных задач лечащего врача. Выбирая препараты, врач в первую очередь должен руководствоваться принципом сочетания высокой эффективности, безопасности этих препаратов, многокомпонентности, а также возможности воздействия на основные звенья патогенеза [3, 13]. Далеко не все медицинские препараты, представленные на современном фармацевтическом рынке, отвечают данным требованиям.

Растворы для парентерального питания, в состав которых входят в основном аминокислоты с разветвленной боковой цепью, служат поставщиками пластического и энергетического материала, дефицит которых лежит в основе патофизиологических изменений при печеночной недостаточности. Также, поскольку выраженность печеночной недостаточности коррелирует с потерей мышечной массы, назначение препаратов, которые содержат в своем составе аминокислоты, обладающие анаболическим эффектом, может способствовать повышению эффективности проводимой терапии [2, 6, 9, 10].

Арсенал лекарственных препаратов, направленных на восполнение аминокислот и стиму-

ляцію детоксикаційної функції печини, доволно широк. Більшість з них являються моно- або малокомпонентними. Дійсно, підібрати адекватне поєднання необхідних компонентів для компенсації такої важкої патології і тонких механізмів — складна фармакологічна задача.

Тем більший інтерес викликають інноваційні розробки спеціалістів, пропонуючих полікомпонентні інфузійні та амінокислотні суміші для парентерального харчування. Одним з них є препарат Гепасол Нео 8% (Стада-Нижфарм, Росія). Перевагою цього препарату є те, що в його склад входять 8 незамінних, 2 умовно замінних і 5 замінних амінокислот: валін, ізолейцин, L-лейцин, L-лізін, L-метионін, L-треонін, L-аланін, L-аргінин, гліцин, L-гістидин, L-пролін, L-серин, L-цистеїн, L-фенілаланін і L-триптофан.

Компоненти препарату, які вводяться парентерально, достатньо широко розподіляються в тканинах. Амінокислоти метаболізуються в усіх тканинах організму, використовуються в процесі синтезу білка і служать для задоволення пластических і, в меншій ступені, енергетических потреб організму. Протягом перебування амінокислот в L-формі забезпечується можливість їх прямого включення в біосинтез білків.

Кожний компонент Гепасола Нео 8% грає важливу роль в відновленні амінокислотного балансу. Так, наявність в препараті L-аргінину і L-гістидина (умовно замінних амінокислот) сприяє усунуванню їх дефіциту, який нерідко спостерігається при печеночній недостатності. Також аргінін виконує роль субстрату в циклі синтезу мочевины, зменшуючи таким чином рівень гіпераммоніємії. Крім цього, він є донатором оксиду азоту, має анаболічний вплив, що проявляється стимуляцією синтезу м'язових протеїнів. Останній ефект особливо актуальний, так як відомо, що печеночна недостатність супроводжується м'язовою гіпотрофією [10, 16, 17], незвичайно довго купуваною традиційним ентеральним харчуванням.

L-аланін і L-пролін сприяють зменшенню потреби організму в гліцині і косвенно — зменшенню виробки амміаку, так як гліцин активно піддається дезамінуванню з вивільненням іонів аммонію.

Незамінні амінокислоти з розгалуженою боковою ланкою — L-ізолейцин, L-лейцин і L-валін — при парентеральному введенні сприяють усунуванню енергетического і

пластического дефіциту в тканинах, а також зменшують надходження ароматических амінокислот в центральну нервову систему, зменшуючи проявлення печеночної енцефалопатії. Це властивість Гепасола Нео 8% є особливо важливою при виражених ендотоксикозах, оскільки захист мозку забезпечує загальносистемний регуляторний ефект.

До переваг препарату Гепасол Нео 8% належить високий вміст аргініну (10,72 г/л), високу біологічну цінність (незамінні амінокислоти — 47,53 г/л, залишковий азот — 12,9 г/л, відповідно коефіцієнт біологічної цінності дорівнює 3,68). Коефіцієнт Фішера становить 21,5. Завдяки цьому даний препарат містить мінімальну кількість залишкового азоту, не збільшуючи при цьому рівень амміаку плазми крові, що є перевагою при виборі лікарських засобів для лікування печеночної недостатності.

Клініческі аспекти застосування Гепасола Нео

Висока ефективність Гепасола Нео при зменшенні інтоксикації у хворих з СЕІ, зокрема з печеночною недостатністю, різними отруєннями, переконливо продемонстровано багатьма дослідниками. Так, В.Н.Кузьмін і М.П.Юрченко [4] в проспективному рандомізованому дослідженні пацієнтів з важким алкогольним делірієм, супроводжуваним загостренням печеночної недостатності, довели клінічну ефективність Гепасола Нео, що виражається в зменшенні симптомів інтоксикації: на 5-і добу на фоні інфузії препарату спостерігалося зменшення рівня мочевины і креатиніну сироватки крові, достовірне зменшення тимолової проби. Десятиденний курс лікування приводив досліджувані показники до норми. Також позитивний ефект терапії, заснованої на застосуванні Гепасола Нео, проявлявся в відношенні функцій печини: починаючи з 7-10-х діб дослідження автори відзначили достовірне зменшення рівня АлАТ, АсАТ і білірубину в сироватці крові. Особливо цікавим є той факт, що у пацієнтів не було відзначено побічних ефектів даного препарату і токсического впливу на організм.

Іншою найважливішою функцією печини є жовчеповидання. Застосування Гепасола Нео сприяло зменшенню синдромів холестази і цитолізу. Подібні факти були підтверджені дослідженням Т.Д.Звягінцевої і С.В.Глушенка [3]. Автори досліджували ефективність Гепасола Нео при різній пато-

логии печени, в частности при неалкогольном стеатогепатите, хроническом гепатите и циррозе печени. Результаты показали значительное улучшение функционального состояния печени: у всех пациентов наблюдалось уменьшение синдрома цитолиза, нормализовались показатели общего белка и белковых фракций. У большинства пациентов с циррозом печени на фоне проводимого лечения нивелировались проявления синдрома холестаза.

Оценка дезинтоксикационных и гепатопротекторных свойств Гепасола Нео при отравлениях грибами проведена И.П.Шлапаком и соавт. [13]. В проспективном исследовании пациентов с печеночной энцефалопатией вследствие токсического гепатита, обусловленного отравлением аманитальными грибами, было выявлено более тяжелое течение печеночной энцефалопатии у пациентов контрольной группы по сравнению с больными, получавшими на фоне базисной терапии Гепасол Нео. Также на 10 сутки от начала лечения у большинства (77,3%) пациентов основной группы клинически печеночная энцефалопатия не регистрировалась. Анализ биохимических показателей показал, что в основной группе отмечалась достоверно более значимая положительная динамика общего белка, билирубина, активности трансаминаз, а также протромбинового индекса.

В нашей практике также имеется множество положительных с клинической точки зрения наблюдений применения Гепасола Нео в лечении пациентов с отравлением грибами. Приводим одно из них.

Пациент К., 38 лет, доставлен машиной скорой помощи в приемное отделение центральной районной больницы с диагнозом: отравление грибами. Острая печеночная недостаточность.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на общую слабость, тошноту, многократную рвоту до 6 раз в сутки, понос более 9 раз в сутки. Из анамнеза стало известно, что пациент около 2 дней назад употреблял в пищу дикорастущие грибы, собранные в Луганской области. Спустя 48 часов появились первые признаки отравления в виде частой рвоты, поноса. В этот же день обратился за медицинской помощью, был госпитализирован в токсикологическое отделение.

При поступлении состояние пострадавшего расценено как средней степени тяжести. В сознании, кожа и видимые слизистые иктеричны, язык сухой, обложен желтым налетом. Нарушения функции внешнего дыхания не выявлено, ЧД 18 в мин., аускультативно — везикулярное дыхание над всей поверхностью легких.

Гемодинамика — со склонностью к артериальной гипотензии: АД 100/60-90-50 мм рт.ст. Тахикардия до 100 уд./мин. Тоны сердца аускультативно ритмичные, приглушены. Живот мягкий, болезненный в эпигастральной и мезогастральной области. Печень пальпаторно не увеличена, умеренно болезненна.

Лабораторные данные при госпитализации: гемоглобин — 140 г/л, гематокрит — 55%, глюкоза крови — 5,0 ммоль/л, общий билирубин — 65 мкмоль/л, общий белок — 59 г/л, мочевины — 7,1 ммоль/л, АлАТ — 3,5 ммоль/л*ч, АсАТ — 2,8 ммоль/л*ч. УЗИ — признаки умеренной гепатомегалии, эхогенность повышена, желчный пузырь без особенностей.

После детального опроса родственников съеденные грибы были идентифицированы как бледная поганка.

Клинический диагноз: отравление бледной поганкой средней степени тяжести, токсический гепатит.

Пациенту было назначено лечение, включавшее инфузионную терапию, средства антидотной терапии, гепатопротекторы. В качестве дезинтоксикационного средства был выбран препарат Гепасол Нео, который также обладает гепатопротекторным и метаболическим эффектом. Препарат вводили внутривенно капельно со скоростью 1,0-1,25 мл/кг/ч (30-35 кап./мин.), что соответствует 0,08-0,1 г аминокислот/кг/ч по 500 мл 3 раза в сутки.

Уже на 7-е сутки от начала интенсивной терапии с использованием комбинированного препарата Гепасол Нео отмечена положительная динамика биохимических показателей, в первую очередь трансаминаз: АлАТ — 1,3 ммоль/л*ч, АсАТ — 0,9 ммоль/л*ч; гемоглобин — 125 г/л, гематокрит — 54%, глюкоза крови — 4,2 ммоль/л, билирубин — 43 мкмоль/л, общий белок — 63 г/л, мочевины — 7,4 ммоль/л. УЗИ печени также показало положительную динамику: размеры ее уменьшились, однако эхогенность осталась повышенной.

При дальнейшей терапии Гепасолом Нео состояние пациента медленно улучшалось, наблюдалось постепенное улучшение показателей крови, которые полностью нормализовались к 10 суткам.

Таким образом, препарат для парентерального питания Гепасол Нео может быть рекомендован в качестве средства патогенетической терапии токсического гепатита, обусловленного отравлением грибами. Данное клиническое наблюдение показало высокую эффективность Гепасола Нео. Данный препарат способствует нормализации морфофункционального состо-

яния печени, не допускает прогрессирования печеночной недостаточности.

Е.В.Зиновьев и соавт. [8] доказали эффективность Гепасола Нео в лечении цитолитического и гепатопривного синдромов, характерных для ожоговых больных. Авторы выявили, что на фоне лечения Гепасолом Нео уменьшались симптомы интоксикации, что было видно уже к концу первой недели после травмы. Биохимические показатели функции печени, такие как билирубин, аминотрансферазы, имели достоверную тенденцию к уменьшению: на 5-е сутки снижение общего билирубина было на 34%, аминотрансфераз — на 43% от уровня у пациентов контрольной группы. К 10-м суткам рассмотренные показатели нормализовались у 68% пациентов группы, получавшей Гепасол Нео. Также достоверно улучшались показатели мочевины, общего белка, альбумина, абсолютного числа лимфоцитов, что свидетельствовало о восстановлении протромбиновообразовательной, синтетической, дезинтоксикационной и других функций печени. Исследователи подчеркнули, что у пациентов с септическим течением ожоговой болезни, проявлявшейся развитием полиорганной недостаточности, в том числе и недостаточностью печени, использование Гепасола Нео сопровождалось отчетливым снижением проявлений энцефалопатии [8].

Заключение

Таким образом, эндогенная интоксикация является неотъемлемым спутником большинства пациентов отделений интенсивной терапии. Вне зависимости от первопричины госпитализации в отделение интенсивной терапии основным компонентом синдрома эндогенной интоксикации является печеночная дисфунк-

ция, которая практически сразу приводит к печеночной энцефалопатии, нарушениям аминокислотного спектра, мышечной дистрофии, полиорганной недостаточности. Одним из высокоадаптированных препаратов для лечения токсических поражений печени и организма в целом является препарат для парентерального питания Гепасол Нео, действие которого направлено не только на компенсацию пластических и энергетических потребностей, но и купирование развившейся гипераммониемии, холестаза, цитолиза и других синдромов поражения печени.

Большой опыт применения Гепасола Нео свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности. Он широко используется в токсикологии, интенсивной терапии и других отраслях медицины. Учитывая комплексный состав, важную роль метионина во всех детоксицирующих процессах в организме, применение Гепасола Нео актуально у больных не только с метаболическими нарушениями печени, но и при ее токсических поражениях — алкогольном, наркотическом, лекарственном. При этом препарат способен корректировать аминокислотные нарушения при печеночной недостаточности, уменьшать выраженность симптомов печеночной энцефалопатии, а также значительно улучшать переносимость белков при токсическом поражении печени.

Препарат Гепасол Нео может обеспечивать как терапевтическое воздействие, так и являться компонентом парентерального питания у тяжелобольных. В составе комплексной инфузионной терапии он способствует повышению резистентности к травме, а также снижает выраженность клинико-лабораторных проявлений гепатопривного синдрома.

Литература

1. Гостищев В.К. Перитонит / В.К.Гостищев, В.П.Сажин, А.Л.Авдовенко. — М.: Медицина, 2002. — 237 с.
2. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия: клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие для врачей. — Донецк, 2008. — С. 29.
3. Звягинцева Т.Д. Хронические диффузные заболевания печени: патогенетические подходы к лечению / Т.Д.Звягинцева, С.В.Глушенко // Здоров'я України. — 2010. — №1. — С. 46-47.
4. Кузьминов В.Н. Застосування препарату Гепасол НЕО в комплексному лікуванні та профілактиці гострого психоорганічного синдрому у хворих, які перенесли стан відміни алкоголю з делірієм / В.Н.Кузьминов, М.П.Юрченко // Здоров'я України. — 2009. — №22. — С. 53-55.
5. Лапшин А.В. Применение Гепасола А в клинической практике / А.В.Лапшин // РМЖ (Болезни органов пищеварения). — 2006. — №1. — С. 43-48.
6. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия. В кн.: Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т.Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002. — С. 177-189.
7. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению / М.Ю.Надинская // Consilium medicum (Гастроэнтерология). — 2004. — Т.6, №1. — Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/gastro/04_01/20.shtml.
8. Опыт использования препарата «гепасол-нео» у пострадавших с обширными глубокими ожогами / Е.В.Зиновьев, К.Н.Мовчан, О.В.Чичков [и др.] // Хирургия. — 2008. — №2.

9. Печеночная недостаточность и рациональная нутритивная поддержка / А.В.Снеговой, В.Ю.Сельчук, Л.В.Манзюк [и др.] // РМЖ (Онкология). — 2007. — №25. — С. 1896-1900.
10. Свиридов С.В. Компоненты парентерального питания у больных с заболеванием печени / С.В.Свиридов // РМЖ (Хирургия, Урология). — 2009. — №12. — С. 832-835.
11. Скворцов В.В. Гепатопротекция при терапии хронического гепатита алкогольной этиологии / В.В.Скворцов, А.В.Гумаренко // Consilium medicum. — 2009. — Т.11, №8. — С. 32-35.
12. Скрипник І.М., Мельник Т.В., Потяженко М.М. Клінічна гепатологія: навч. посібник. — Полтава: Дивосвіт, 2007. — 424 с.
13. Шлапак І.П. Досвід використання Гепасолу НЕО 8% при лікуванні синдрому печінкової енцефалопатії, зумовленої отруєнням аманітальними грибами / І.П.Шлапак, С.М.Недашківський, О.А.Галушко // Медицина неотложных состояний. — 2011. — №3 (34). — С. 58-64.
14. Шулаева Н.М. Оптимизация интенсивной терапии синдрома эндогенной интоксикации у больных с тяжелой термической травмой: Автореф. дис. ... к.мед.н. / Наталья Михайловна Шулаева. — Саратовский государственный медицинский университет, 2011. — 36 с.
15. Шульпекова Ю.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции / Ю.О.Шульпекова // Consilium medicum (Гастроэнтерология). — 2005. — Т.7, №1. — С. 23-26.
16. Шульпекова Ю.О. Применение специальных препаратов для парентерального питания больных печеночной энцефалопатией / Ю.О.Шульпекова гастроэнтерология // Consilium medicum (Гастроэнтерология). — 2007. — №2. — С. 13-17.
17. Olson K. Poisoning and drug overdose. — New York: Applton and Lange, 1999. — P. 156-157.

К.К.Налапко, О.А.Гетьманенко, В.Р.Купершмідт, А.В.Лі, Сандіпан Халдер. Синдром ендогенної інтоксикації та його гепатотропна корекція в клінічній практиці. Луганськ, Україна.

Ключові слова: синдром ендогенної інтоксикації, печінкова недостатність, гіперамоніємія, Гепасол Нео.

Авторами проведено аналіз частоти виникнення синдрому ендогенної інтоксикації в клінічній практиці. Показано, що ендогенна інтоксикація виникає практично при всіх нозологіях, що є причиною госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Особливу роль у розвитку даного синдрому відіграє дисфункція печінки, причина якої — у порушенні мітосомального апарату гепатоцитів. Ключовим напрямом у корекції даного синдрому є збалансоване, патогенетично обґрунтоване поєднання амінокислот, що застосовуються для парентерального харчування. Препарат Гепасол Нео продемонстрував високу клінічну ефективність і безпеку в лікуванні синдрому ендогенної інтоксикації. Його застосування обґрунтовано не тільки в токсикологічній практиці, а й при інших критичних станах.

K.K.Nalapko, O.A.Getmanenko, V.R.Kupershmидt, A.V.Li, Sandipan Halder. The syndrome of endogenous intoxication and its hepatotropic correction in clinical practice. Lugansk, Ukraine.

Key words: syndrome of endogenous intoxication, liver failure, ammoniemia, Gepasol Neo.

The authors analyzed the incidence of endogenous intoxication in clinical practice. It is shown that the endogenous intoxication occurs in almost all nosologies that are cause of hospitalization in the intensive care unit. Special role in the development of this syndrome has liver dysfunction, the cause of which - violation of microsomal apparatus of hepatocytes. Key focus for the correction of this syndrome is balanced combination of aminoacids pathogenetically substantiated used for parenteral nutrition. The drug Gepasol Neo demonstrated high clinical efficacy and safety in the treatment of endogenous intoxication. Its use is justified not only in the practice of toxicology, but also in other critical conditions.

Надійшла до редакції 19.02.2012 р.