

15. *Marmarou A., Anderson R.I., Ward J.D., et al.* (1991) NIHDS Traumatic Coma Data Bank: intracranial pressure monitoring methodology. *J. Neurosurgery*; 75: S21– S27.
16. *Педаченко С.Г., Шлапак І.П., Гук А.П., Пилипенко М.М.* (2007) Черепно-мозгова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: Навч.-метод. посіб. К.: Варта.
17. *Kirkpatrick P.J. et al.* (1996) Early effects of mannitol in patients with head injuries assessed using bedside multimodality monitoring. *Neurosurgery*; 39(4): 714-720.
18. *Node Y. et al.* (1983) Rebound phenomenon of mannitol and glycerol: clinical studies /7 No To Shinkei; 35(12):1241-1246.

Л.А.Дзяк, Е.Н.Клигуненко, А.Г.Сирко

### ВЛИЯНИЕ 15% МАННИТОЛА НА ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Днепропетровская государственная медицинская академия*

Изучено влияние 15% раствора маннитола на внутричерепное давление у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой и внутричерепной гипертензией. Инфузия 15% раствора маннитола способствует статистически значимому снижению внутричерепного давления и возрастанию церебрального перфузионного давления. Изучена продолжительность и эффективность действия 200 и 400 мл 15% раствора маннитола.

*Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, церебральное перфузионное давление, маннитол.*

L.Dzyak, O.Klygunenko, A.Sirko

### 15% MANNITOL EFFECT ON INTRACRANIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH HEAVY TRAUMATIC BRAIN INJURY

*Dnipropetrovsk State Medical Academy*

A study of 15% mannitol effect on intracranial pressure in patients with heavy traumatic brain injury and intracranial hypertension has been performed. 15% mannitol infusion is followed by statistically significant decrease of intracranial pressure and increase of cerebral perfusion pressure. Duration and efficacy of 15% mannitol solution (200 ml and 400 ml) has been studied.

*Key words: heavy traumatic brain injury, intracranial pressure, intracranial hypertension, cerebral perfusion pressure, mannitol.*

Б.С.Шейман<sup>3</sup>, Н.Г.Проданчук<sup>1</sup>, Е.Г.Васильева<sup>3</sup>, Н.А.Волошина<sup>2</sup>,  
А.А.Макаров<sup>1</sup>

## ПРОЛОНГИРОВАННАЯ ВЕНО-ВЕНОЗНАЯ ГЕМОФИЛЬТРАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТАЛЛИЕМ

<sup>1</sup>Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя МЗ Украины, Киев; <sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев; <sup>3</sup>Национальная детская специализированная больница "Охматдет" МЗ Украины, Киев; <sup>4</sup>Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины, Киев

Сообщений в медицинской литературе об использовании методов экстракорпоральной детоксикации в лечении больных с острым отравлением таллием имеется достаточное количество. В частности, авторы публикаций сообщают о применении гемодиализа при возникновении острой почечной недостаточности у пациента с таллиевой интоксикацией [4]. Другие исследователи указывают на эффективность использования гемодиализа для ускорения процессов элиминации таллия из организма: многократное проведение процедур гемодиализа (за 10 дней лечения – 200 ч гемодиализа) позволило элиминировать из кровяного русла 143 мг таллия за 120 ч, при этом 110 мг яда было выделено с мочой [3]. Имеются сообщения о проведении

гемодиализной сессии на протяжении 14 ч у пациента с исходной концентрацией таллия в крови 5240 мкг/л. После окончания процедуры гемодиализа уровень яда в крови составил 2490 мкг/л. В дальнейшем гемодиализ проводили по 6 ч ежедневно и по достижении концентрации таллия в крови 49 мкг/л, процедуры были прекращены [2].

Гемодиализ с High-flux диализатором со скоростью потока диализирующего раствора 300 мл/мин был использован Kielstein (2004) для лечения пострадавшего, который принял 50 г сульфата таллия. Начальный уровень плазменного таллия составил 440 мкг/л. Гемодиализ проводили в течение 4 дней с заменой диализатора каждые 12 ч. Через 5 дней плазменный уровень таллия уменьшился до 100 мкг/л, при этом приблизительно 130 мг таллия было выделено с

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

использованием форсированного диуреза через мочевыводящую систему и 480 мг – с помощью гемодиализа [1].

Несмотря на информацию об эффективности диализных технологий в лечении острой таллиевой интоксикации, продемонстрированные авторами результаты во многих случаях являются противоречивыми. Поэтому детальное изучение и анализ каждого случая таллиевой интоксикации является актуальной проблемой, решение которой должно способствовать выбору наиболее эффективной экстракорпоральной технологии лечения.

**Цель** – изучить селективные детоксикационные свойства метода пролонгированной вено-венозной гемофильтрации (CVVHF) в комплексной терапии острого отравления таллием.

**Задачи:**

1. Провести исследование концентрации таллия в крови на входе в экстракорпоральный контур CVVHF и на выходе из него, а также его динамику в процессе проведения процедуры.
2. Изучить селективные детоксикационные свойства массообменника (гемофильтр) в отношении таллия при использовании технологии CVVHF в режиме пре- и постдилюции.
3. На основании полученных результатов сделать вывод о детоксикационных свойствах массообменника в технологии CVVHF при использовании режима пре- и постдилюции и эффективности данной экстракорпоральной технологии в лечении таллиевой интоксикации.

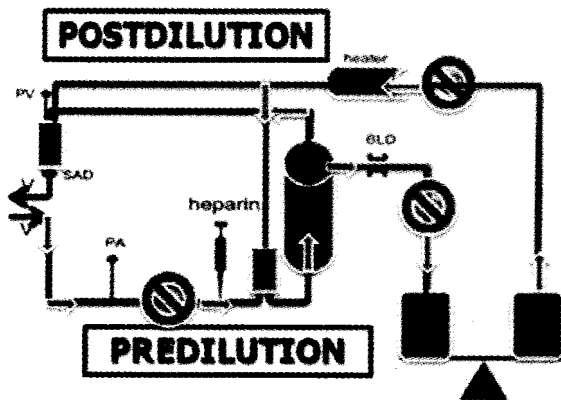


Рис. 1 Схема лечебной технологии CVVHF с режимом пре- и постдилюции.

В Украинском центре детской токсикологии, интенсивной и эфферентной терапии НДСБ «Охматдет» в мае 2011 г. на лечении находился пациент А. в возрасте 14 лет, у которого был установлен диагноз «острое отравление таллием тяжелой степени».

В процессе лечения была использована продленная вено-венозная гемофильтрация в режиме пре- и постдилюции (CVVHF) на аппарате Prisma-flex. CVVHF проводили непрерывно 3 циклами (продолжительностью 72 ч). В течение 24 ч после каждого цикла CVVHF использовали иные экстракорпоральные технологии лечения.

С помощью метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (Varian 820 MS, Австралия) проводили ежедневные исследования концентрации таллия в сыворотке крови на входе и на выходе из массообменника (рис. 1). Исследования проводили ежедневно, с интервалом 24 часа.

Для сбора и последующей обработки результатов исследований была построена база данных в формате Microsoft Excel 2007. Для статистической обработки базы данных было использовано программное обеспечение Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Инс., США).

### Полученные результаты.

1. Исследование параметров токсикокинетики таллия на массообменнике.

Полученные результаты представлены на рис. 2–5.

Как следует из представленных данных, при проведении 1 цикла CVVHF (12.05—14.05.2011 г.) уровень таллия на входе в массообменник в 1-е сутки составил 4878 мкг/л и на выходе – 2444 мкг/л (снижение на 49,9% по сравнению с исходными величинами); на 2-е сутки, на входе – 2354 мкг/л и на выходе – 1991 мкг/л (снижение на 15,4% по сравнению с исходными величинами); и на 3-и сутки, на входе – 1110 мкг/л и на выходе – 1034 мкг/л (снижение на 6,9% по сравнению с исходными величинами). Т.е., в целом, за 1 цикл CVVHF наблюдалось снижение концентрации таллия в крови на 78,8%.

При проведении 2 цикла CVVHF (16.05–18.05.2011 г.) уровень таллия на входе в массообменник в 1-е сутки составил 696 мкг/л и на выходе – 611 мкг/л (снижение на 12,2% по сравнению с исходными величинами); на 2-е сутки,

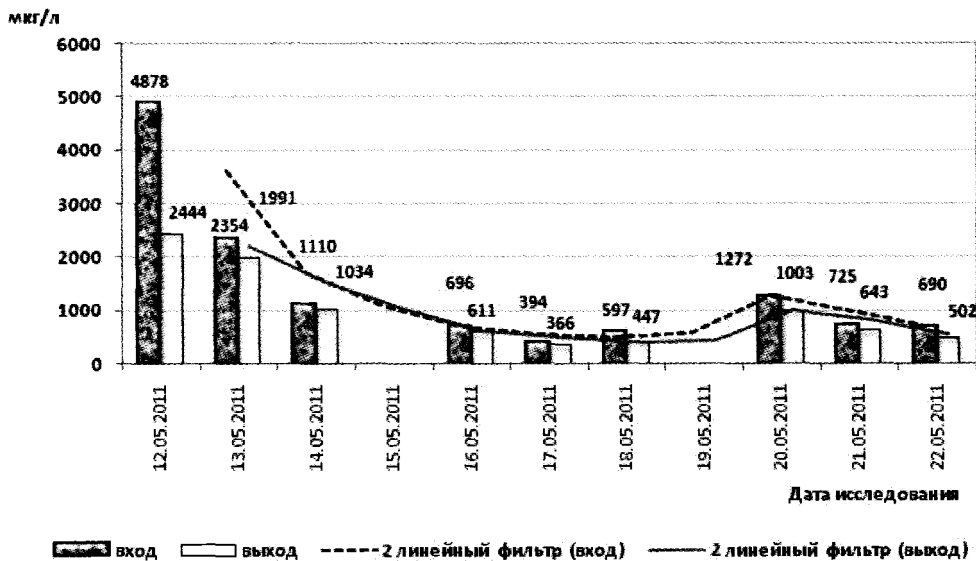


Рис. 2. Концентрация таллия в сыворотке крови на входе и на выходе из гемофильтра.

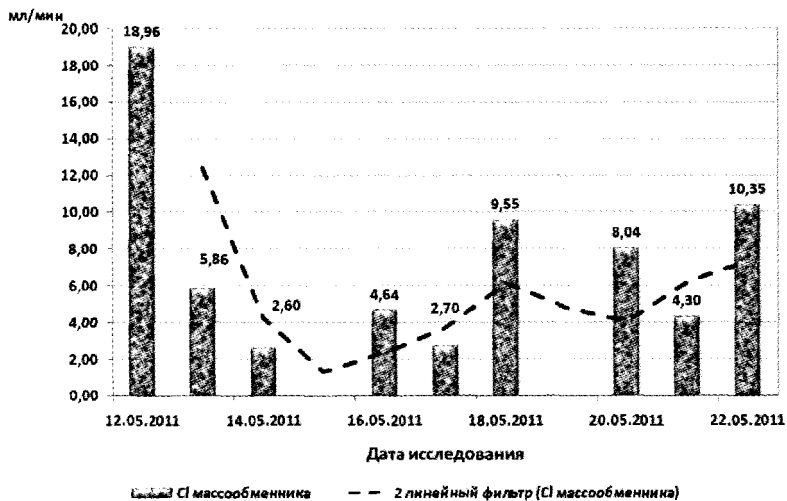


Рис. 3. Клиренсы выведения таллия на массообменник.

на входе – 394 мкг/л и на выходе – 366 мкг/л (снижение на 7,1% по сравнению с исходными величинами); и на 3-и сутки, на входе – 597 мкг/л, и на выходе – 447 мкг/л (снижение на 25,1% по сравнению с исходными величинами). Т.е., в целом, за 2 цикл CVVHF наблюдалось снижение концентрации таллия в сыворотке крови на 35,8%.

При проведении 3 цикла CVVHF (20.05–22.05.2011 г.) уровень таллия на входе в массообменник в 1-е сутки составил 1272 мкг/л и на выходе – 1003 мкг/л (снижение на 21,2% по

сравнению с исходными величинами); на 2-е сутки, на входе – 725 мкг/л и на выходе – 643 мкг/л (снижение на 11,3% по сравнению с исходными величинами), и на 3-и сутки, на входе – 690 мкг/л, и на выходе – 502 мкг/л (снижение на 27,3% по сравнению с исходными величинами). Т.е., в целом, за 3

цикл CVVHF наблюдалось снижение концентрации таллия в крови на 49,5%.

Таким образом, применение 3-х циклов технологии CVVHF (суммарное время процедуры составило 192 часа) позволило снизить концентрация таллия в крови с 4878 мкг/л до 643 мкг/л (снижение на 86,8% по сравнению с концентрацией в крови до начала лечения).

Результаты исследования показателей клиренса таллия на гемофильтре представлены на рис. 3.

При расчете клиренса таллия установлено, что при проведении 1 цикла CVVHF (12.05–14.05.2011 г.) клиренс таллия на массообменник в

1–3 сутки составил 18,96 мл/мин, 5,86 мл/мин и 2,60 мл/мин соответственно. При проведении 2 цикла CVVHF (16.05–18.05.2011 г.) клиренс таллия на массообменник в 1–3 сутки составил 4,64 мл/мин, 2,70 мл/мин и 9,55 мл/мин, соответственно. И при проведении 3 цикла CVVHF (20.05–22.05.2011 г.) клиренс таллия на массообменник в 1–3 сутки составил 8,04 мл/мин, 4,30 мл/мин и 10,35 мл/мин, соответственно.

Для исследования причин колебания клиренса таллия на массообменнике проведен анализ

корреляційної залежності последнего и другими параметрами токсикокінетики яда (рис. 4–6).

Как следует из представленных результатов на рис. 4, установлена достоверная корреляционная зависимость между  $Cl$  таллия на массообменнике и его концентрацией в крови на входе в гемофильтр ( $r = +0,74$ ).

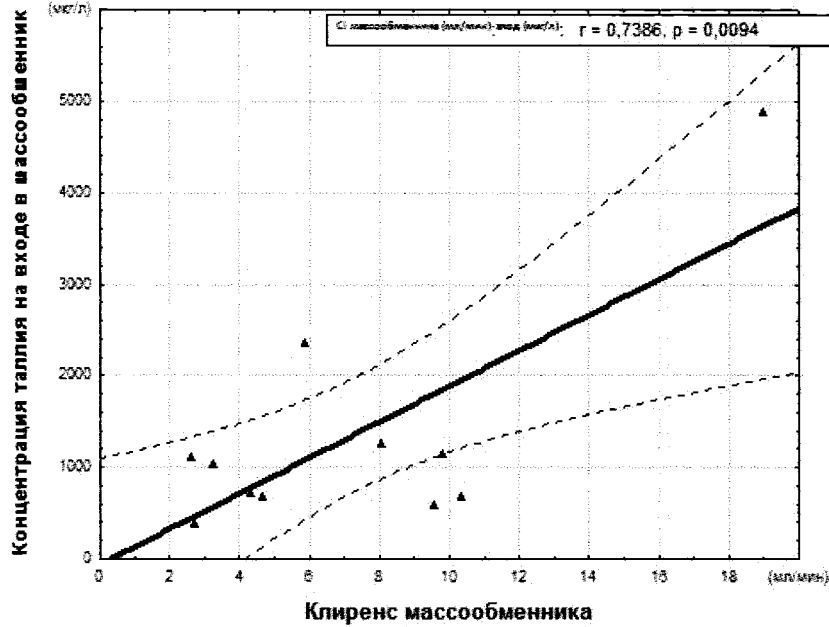


Рис. 4. Корреляционная зависимость ( $p < 0.05$ ) между  $Cl$  таллия и его концентрацией на входе в массообменник.

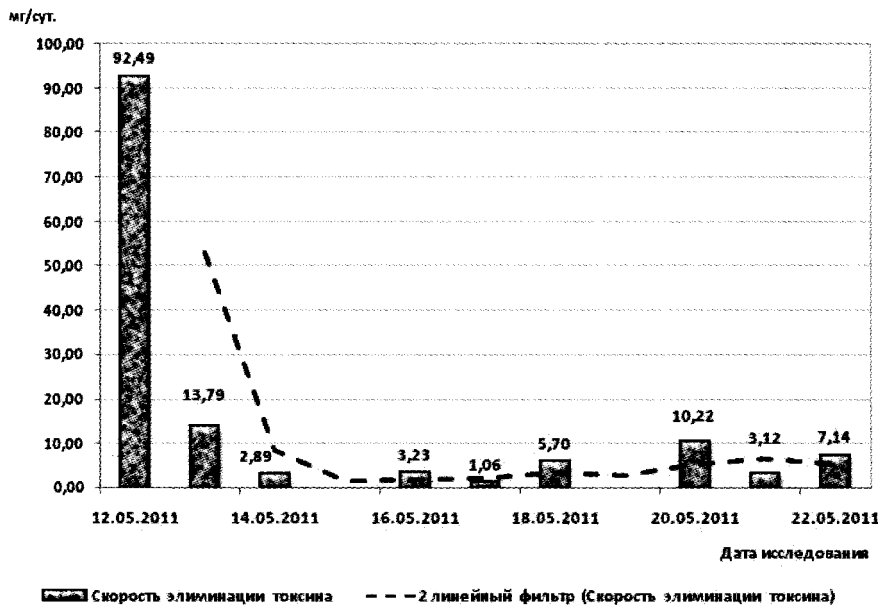


Рис. 5. Скорость элиминации таллия на гемофильтре.

Установлено, что скорость элиминации таллия на гемофильтре была различной на протяжении всех 3-х циклов CVVHF, и колебалась от 92,49 мг/сут. до 1,06 мг/сут. При проведении 1 цикла CVVHF (12.05—14.05.2011 г.) скорость элиминации таллия на массообменнике в 1-е сутки составила 92,49 мг/сут., на 2-е сутки – 13,79 мг/сут., и на 3-и сутки – 2,89 мг/сут. Т.е., в целом, за 1 цикл CVVHF

скорость элиминации таллия в сумме составила 109,17 мг за 3-е суток.

При проведении 2 цикла CVVHF (16.05—18.05.2011 г.) скорость элиминации таллия на массообменнике в 1-е сутки составила 3,23 мг/сут., на 2-е сутки – 1,06 мг/сут., и на 3-и сутки – 5,70 мг/сут.. Т.е., в целом, за 2 цикл CVVHF скорость элиминации таллия в сумме составила 9,99 мг за 3-е суток.

При проведении 3 цикла CVVHF (20.05—22.05.2011 г.) скорость элиминации таллия на массообменнике в 1-е сутки составила 10,22 мг/сут., на 2-е сутки – 3,12 мг/сут., и на 3-и сутки – 7,14 мг/сут.. Т.е., в целом, за 3 цикл CVVHF скорость элиминации таллия в сумме составила 20,48 мг за 3-е суток.

Таким образом, применение 3-х циклов технологии CVVHF позволило за 192 часа процедуры элиминировать таллий из крови в объеме 139,64 мг.

2. Исследование параметров токсикокінетики таллия и его элиминации через систему мочевыделения.

Полученные результаты представлены на рис. 6—8.

Как следует из представленных данных, за период лечения с 12.05.2011 г. по 15.05.2011 г., уровень таллия в крови снизился с 4878 мкг/л до 1553 мкг/л (снижение на 68,2% по сравнению с исходными величинами); за период

лечения с 16.05.2011 г. по 19.05.2011 г., уровень таллия в крови возрос с 1116 мкг/л до 5952 мкг/л (возрастание на 433,3%); и за период лечения с 20.05.2011 г. по 22.05.2011 г., уровень таллия в крови

снизился с 11150 мкг/л до 2272 мкг/л (снижение на 79,6%). При этом, за аналогичные периоды исследования, концентрация таллия в моче возросла с 15942 мкг/л до 25126 мкг/л (12.05 – 15.05.2011 г.); затем снизилась с 26900 мкг/л до 5952 мкг/л (16.05 – 19.05.2011 г.); и вновь возрастала с 5838 мкг/л до 11709 мкг/л (20.05 – 22.05.2011 г.).

Таким образом, за период лечения с 12.05.2011 г. по 22.05.2011 г. наблюдалось снижение концентрации таллия в сыворотке крови с 4878,00 мкг/л до 725,00 мкг/л, что составило в среднем 85,1% по сравнению с исходными величинами. При этом, за указанный период времени происходило неравномерное снижение концентрации таллия в моче (с 15942 мкг/л до 11709 мкг/л), что составило в среднем 26,6% от исходного значения.

Результаты исследования показателей клиренса таллия на гемофильтре представлены на рис. 7.

При расчете клиренсовых характеристик таллия установлено, что за период времени с 12.05 по 15.05.2011 г. клиренс таллия через

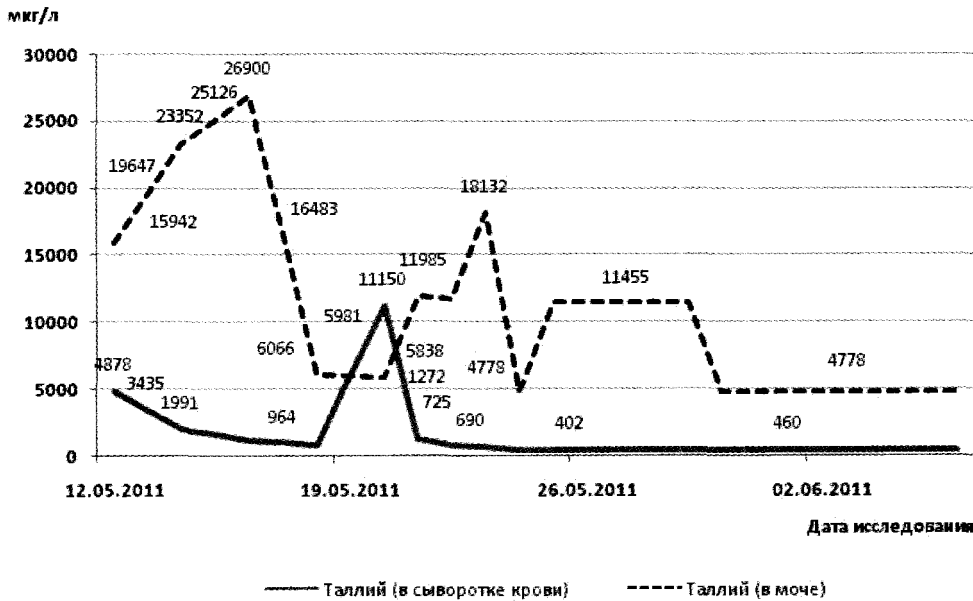


Рис. 6. Концентрация таллия в сыворотке крови и в моче.

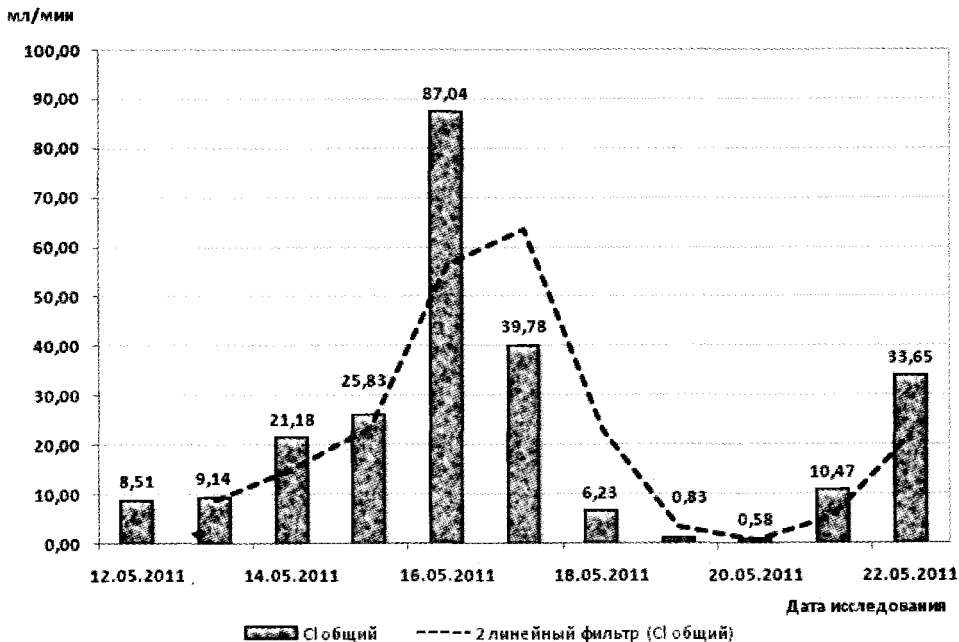


Рис. 7. Клиренсы выведения таллия через систему мочевого выведения.

систему мочеотделения составил 8,51 мл/мин, 9,14 мл/мин, 21,18 мл/мин и 25,83 мл/мин, соответственно; за период времени с 16.05 по 19.05.2011 г., клиренс таллия составил 87,04 мл/мин, 39,78 мл/мин, 6,23 мл/мин и 0,83 мл/мин, соответственно. И за период времени с 20.05 по 22.05.2011 г., клиренс таллия составил 0,58 мл/мин, 10,47 мл/мин и 33,65 мл/мин, соответственно.

При исследовании скорости элиминации таллия через систему мочевыделения (рис. 8) установлено,

что уровень этого показателя был различным на протяжении всего лечения, и колебался от 4,96 мг до 97,14 мг. За период с 12.05 по 15.05.2011 г., скорость элиминации таллия через систему мочевого выделения составила 41,52 мг, 31,38 мг, 42,16 мг и 40,13 мг, соответственно, что в целом за 4 суток лечения составило 154,92 мг.

За период с 16.05 по 19.05.2011 г., скорость элиминации таллия через систему мочевого выделения составила 97,14 мг, 38,35 мг, 5,06 мг и 4,96 мг,

соответственно, что в целом за этот период лечения составило 145,51 мг. За период с 20.05 по 22.05.2011 г., скорость элиминации таллия через систему мочевого выделения составила 6,49 мг, 13,32 мг и 24,39 мг соответственно, что в целом за этот период лечения составило 44,20 мг.

Таким образом, за период времени с 12.05 по 22.05.2011 г. через систему мочевого выделения было элиминировано 344,89 мг таллия.

3. Сравнительная оценка селективных детоксикационных эффектов технологии CVVHF и физиологической системы мочевого выделения.

Как следует из представленных выше данных, в большинстве исследований уровень клиренса таллия с мочой превышал таковой на массообменнике, и составил за указанный период лечения, в среднем за сутки 22,11 мл/мин и 7,28 мл/мин, соответственно (рис.3, 7). При этом, показатель скорости элиминации таллия через систему мочевого выделения превышал таковой на массообменнике и составил, в среднем за

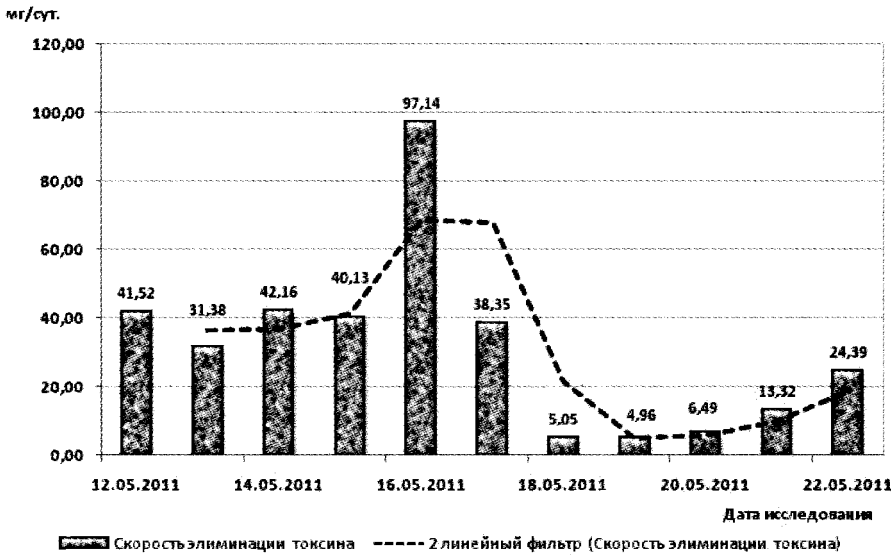


Рис. 8. Скорость элиминации таллия через систему мочевого выделения.

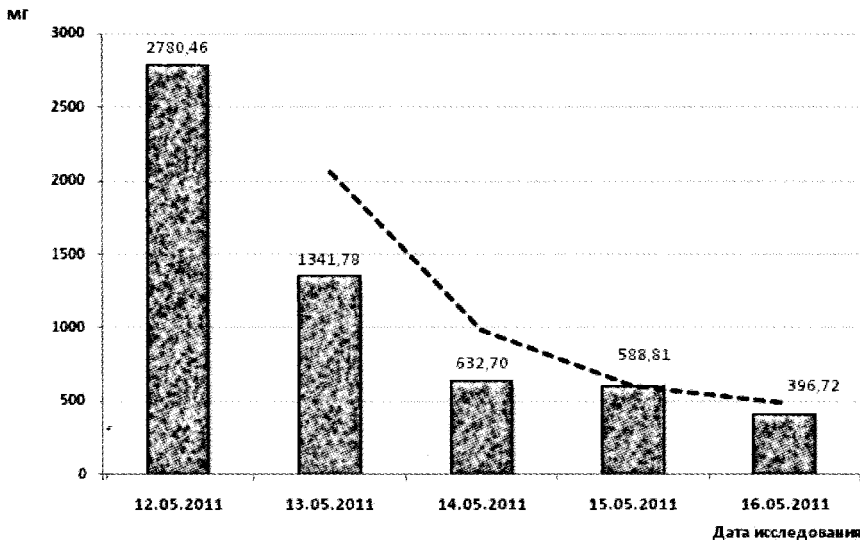


Рис. 9. Динамика дозы таллия в организме в процессе лечения.

аналогічний період лічення 31,35 мг/сут. і 14,03 мг/сут., відповідно (рис. 5, 8).

Полученные результаты анализа детоксикационных эффектов технологии CVVHF и физиологической системы мочеиспускания, и их сопоставление с динамикой дозы таллия в организме пострадавшего, позволяют подтвердить ряд литературных сообщений о том, что почки не являются основной системой элиминации таллия, хотя, и вносят значительную лепту в процесс его выведения из организма (рис. 9). В свою очередь, технология CVVHF может рассматриваться как дополнительный метод для ускорения элиминации таллия из кровяного русла на фоне базисного детоксикационного лечения – водной нагрузки с форсированным диурезом.

#### ВЫВОДЫ.

1. Применение технологии CVVHF на протяжении 192 часов позволяет снизить концентрацию таллия на 86,8% по сравнению с исходным уровнем, и элиминировать, в среднем, 139,64 мг яда, при среднем уровне клиренса яда на гемофильтре 7,28 мл/мин, и среднем значении скорости элиминации таллия из крови 14,03 мг/сут.
2. Клиренсовые характеристики таллия являются достаточно низкими и колеблются от 2,60 мл/мин.

Б.С.Шейман, М.Г.Проданчук, О.Г.Васильева, Н.О.Волошина, О.О.Макаров

ПРОЛОНГОВАНА ВЕНО-ВЕНОЗНА ГЕМОФІЛЬТРАЦІЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ ТАЛІЄМ У СТАТТІ НАВЕДЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЛЕКТИВНИХ ДЕТОКСИКАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МЕТОДУ ПРОЛОНГОВАНОЇ ГЕМОФІЛЬТРАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ ТАЛІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ. ДОСЛІДЖЕНО КОНЦЕНТРАЦІЇ ТАЛІЮ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ПІД ЧАС ПРОЦЕДУРИ ГЕМОФІЛЬТРАЦІЇ, НА ВХОДІ, ТА НА ВИХОДІ З МАСОБМІННИКА. ЗРОБЛЕНО ВИСНОВКИ ЩОДО МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ГЕМОФІЛЬТРАЦІЇ ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ ЕЛІМІНАЦІЇ ТАЛІЮ З КРОВ'ЯНОГО РУСЛА.

*Ключові слова: отруєння талієм, пролонгована гемофільтрація, детоксикаційні властивості гемофільтру.*

B.S.Sheyman, N.G.Prodanchuk, E.G.Vasil'eva, N.A.Voloshina, A.A.Makarov

CONTINUOUS VENOVENOUS HEMOFILTRATION IN THERAPY OF ACUTE THALLOTOXICOSIS

In the article the results of research of selective detoxications properties of method of continius hemofiltration are resulted in treatment of sharp thallium intoxication. The concentrations of thallium are investigational in the whey of blood during procedure of hemofiltration. Conclusions are done in relation to possibility of the use of hemofiltration for the acceleration of elimination to thallium from a blood.

*Keywords: thalotoxicosis, continius hemofiltration, detoxications properties of hemofilter.*

до 18,96 мл/мин., и достоверно коррелируют с концентрацией таллия в сыворотке крови на входе в массообменник: чем выше концентрация яда в сыворотке крови, тем выше уровень его клиренса на массообменнике.

3. За 10 дней лечения с использованием метода водной нагрузки с форсированным диурезом, через систему мочеиспускания элиминировано, в среднем, 344,89 мг таллия, при среднем суточном уровне клиренса 22,11 мл/мин и среднем значении скорости элиминации таллия из организма 31,35 мг/сут.
4. Технология CVVHF может рассматриваться как дополнительный метод для ускорения элиминации таллия из кровяного русла на фоне базисного детоксикационного лечения – водной нагрузки с форсированным диурезом.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Kielstein J.T., Linnenweber S., Schoepke T. et al. (2004) One for all-a multi-use dialysis system for effective treatment of severe thallium intoxication. Kidney Blood Press Res; 27: 197-199.*
2. *Malbrain M.L., Lambrecht G.L., Zandijk E. (1997) Treatment of severe thallium intoxication. Clin Toxicol; 35(1): 97-100.*
3. *Pedersen R.S., Olesen A.S., Freund L.G. (1978) Thallium intoxication treated with long-term hemodialysis, forced diuresis and Prussian blue. Acta Med Scand; 204: 429-432.*
4. *Saddique A., Peterson C.D. (1983) Thallium poisoning: a review. Vet Hum Toxicol; 25: 16-22.*