

ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ В РОССИИ

М.Ш. Хубутия¹, С.А. Кабанова^{1,2}, Ю.С. Гольдфарб¹, В.А. Маткевич¹, П.М. Богопольский^{1,2},
А.В. Бадалян¹

¹ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва,

² Российская медицинская академия последилового образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

FORECAST OF CLINICAL TOXICOLOGY DEVELOPMENT IN RUSSIA

M.S. Khubutiya¹, S.A. Kabanova^{1,2}, Y.S. Goldfarb¹, V.A. Matkevich¹, P.M. Bogopolsky^{1,2}, A.V. Badalyan¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, the Ministry of Health, Moscow, Russian Federation

АКТУАЛЬНОСТЬ	Отсутствие научных работ по прогнозу развития клинической токсикологии.
МАТЕРИАЛ	Диагностические, лечебные и организационные технологии в различные периоды развития клинической токсикологии в России.
МЕТОДЫ	Исторический, прогностический и аналитический.
РЕЗУЛЬТАТЫ	Проанализированы направления и результаты исследований в области клинической токсикологии и других разделов науки (знания о механизмах естественной детоксикации, применяемые методы детоксикации и контроль за их течением, способы индивидуализации детоксикационных воздействий, состояние организации токсикологической помощи населению).
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Принципиальный положительный сдвиг в развитии клинической токсикологии обязан внедрению в практику комплексной детоксикационной терапии и созданию токсикологической службы РФ. Дальнейшее совершенствование оказания неотложной помощи при острых отравлениях связано с прогрессом всех ее звеньев — диагностического, лечебного, организационного, нормативно-правового, образовательного и оперативным внедрением передовых медицинских технологий на основе достижений мирового научно-технического прогресса.
Ключевые слова:	клиническая токсикология, состояние, прогноз развития.
BACKGROUND	The lack of scientific papers on the forecast of clinical toxicology development.
MATERIAL	Diagnostic, medical and organizational technologies in different periods of clinical toxicology development in Russia.
METHODS	Historical, predictive and analytical.
RESULTS	We analyzed trends and research results in the field of clinical toxicology and other sections of science (knowledge about the natural mechanisms of detoxification, adopted detoxification methods and its monitoring, individualization of detoxification effects, state of the toxicological aid organization to the population).
CONCLUSION	The fundamental positive shift in the development of clinical toxicology occurred due to introduction of the complex detoxification therapy and creation of Toxicology Services in Russia. Further improvement of urgent care delivery in acute poisonings is associated with the progress of all its units: diagnostic, therapeutic, organizational, legal, and educational. Also, it will be related with timely implementation of advanced medical technologies based on the achievements of the world scientific and technical progress.
Keywords:	clinical toxicology, condition, development forecast.

ГХН — гипохлорит натрия
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
КА — кластерный анализ
КВЧГТ — крайне высокочастотная гемотерапия
КЛ — кишечный лаваж
МДМ — мезодиэнцефальная модуляция
МИД — методы искусственной детоксикации
МУС — магнитоуправляемые сорбенты
ОО — острые отравления
ПФС — психофармакологические средства

РП — редокс-потенциал
СЭР — солевой энтеральный раствор
ФА — факторный анализ
ФОС — фосфорорганические соединения
ФХГТ — физико-химическая гемотерапия
ЭГемЦ — энтерогематическая траектория циркуляции
ЭГЦ — энтерогепатическая траектория циркуляции
ЭД — энтеральная детоксикация
ЭТ — эндотоксикоз
ЭТШ — экзотоксический шок

Под прогнозом развития медицинской науки понимают ее состояние в ближайшем будущем и в отдаленной перспективе, прежде всего, выделение на основе научного анализа и достигнутого уровня науки направлений научного поиска, которые должны получить приоритетное развитие, и результатов, на получение которых они будут нацелены [1, 2].

По мнению М.Б. Мирского, современная история медицины, как и история других наук, является частью и, более того, фундаментом комплексной научной дисциплины — науковедения; с точки зрения автора, не подлежит сомнению, что ретроспекция, интроспекция, прогностика науки — это звенья одной цепи исторического прогресса [3].

Подобную мысль высказывают и П.Е. Заблудовский и соавт. [4]: «История медицины не ограничивается изучением прошлого. Развитие медицины продолжается все более ускоренно на наших глазах. Вместе с тем познание закономерностей предшествующего развития любого явления и уяснение его современного состояния помогают лучше понять и научно предвидеть (прогнозировать) пути его развития в будущем» и далее: «Предпосылкой научного исторического исследования, в частности медицины, является правильная периодизация — выделение периодов, характеризующихся определенными чертами, отличающими их от других периодов».

Основываясь на этих суждениях, мы попытались представить прогноз развития современной клинической токсикологии в нашей стране.

Цель. Составить прогноз путей совершенствования оказания неотложной помощи при острых отравлениях (ОО) на основе анализа развития медицинских и организационных технологий на протяжении выделенных периодов истории клинической токсикологии, а также современного состояния науки.

Материал: диагностические, лечебные и организационные технологии, использованные на этапах развития клинической токсикологии в России.

Методы: исторический, прогностический и аналитический.

Результаты. Согласно научным критериям развития частных отраслей медицины [5], мы выделили четыре периода развития клинической токсикологии в России [6]:

1. **Зарождения** — 2-я половина XIX в.; 2. **Становления** — 1-я половина XX в.; 3. **Развития** — 50–80-е гг. XX в. и 4. **Технологический** — современный (с 1980 г.). В первом периоде клиническая токсикология развивалась в рамках судебной медицины и фармакологии, во втором — военной и промышленной токсикологии. Изучался патогенез острых отравлений (ОО), совершенствовалось их лечение, особенно антидотная детоксикация. В 30–50-х годах XX в. проводились исследования, уже непосредственно посвященные ОО, давшие существенные практические и теоретические результаты. Начиная с этого момента, развитие клинической токсикологии в России происходило преимущественно в рамках неотложной терапевтической помощи. Третий период характеризуется получением научно обоснованных данных о возможности применения высокоэффективных сорбционно-диализных методов искусственной детоксикации (МИД), а также разработкой мер организационного характера и нормативно-правовых документов. В химико-токсикологических лабораториях стали

использовать количественное и качественное аппаратное определение токсикантов в биосредах живых лиц. Специализированные отделения стали базой регулярного использования МИД, в результате чего при наиболее тяжелых формах ОО впервые удалось резко — в 3 раза — снизить летальность. В четвертом периоде разработана новая технология детоксикационной терапии ОО, предусматривающая комплексное использование МИД, физико-химической гемотерапии (ФХГТ) для эффективной коррекции нарушенных показателей гомеостаза и устранения кишечного депо токсикантов путем энтеральной детоксикации (ЭД) с помощью энтеросорбции и кишечного лаважа (КЛ). Внедрены новые аналитические лабораторные методы, что позволило уточнить границы токсикогенной стадии и лечебную тактику, углубить представление о патогенезе ОО. Была создана сеть токсикологических лечебных и информационных центров. Сформирована нормативно-правовая база токсикологической службы страны.

Усовершенствование детоксикационной терапии сопровождалось значительным ускорением очищения организма от токсикантов. Это отчетливо повлияло на дальнейшее снижение летальности и сокращение сроков реабилитации при ОО.

Анализ достигнутых результатов в предшествующие периоды с учетом сегодняшнего уровня развития фундаментальной и прикладной медицины, химии и биологии дает нам основание считать, что дальнейшее развитие клинической токсикологии в XXI в. будет связано со следующими научными направлениями:

— *Изучением и раскрытием механизмов естественной детоксикации и поиском в связи с этим новых подходов к детоксикационной терапии.*

Одной из закономерностей токсикокинетики при экзо- и эндотоксикозах, пока недостаточно изученной, является феномен циркуляции химических веществ в организме по двум траекториям, пересекающимся в полости желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): энтерогепатической (ЭГЦ), когда при поступлении в ЖКТ извне или образовании в нем низкомолекулярных химических веществ они по системе воротной вены попадают в печень, а затем вместе с желчью в виде конъюгатов возвращаются в полость ЖКТ, и энтерогематической (ЭГемЦ), когда химические вещества, имеющие среднюю или большую молекулярную массу, попадают из полости ЖКТ в системный кровоток гематогенным и/или лимфогенным путем, а затем возвращаются в полость ЖКТ. Это значительно уменьшает долю гидрофобных экзо- и эндотоксикантов, которые трансформируются в печени в гидрофильные вещества и выводятся с мочой.

Наряду с биотрансформацией и элиминацией циркуляцию токсикантов двумя упомянутыми путями, задержку и накопление их в просвете ЖКТ можно рассматривать как составную часть общего процесса естественной детоксикации организма, направленного на снижение их концентрации в крови и степени токсического воздействия на органы-мишени. Содержание токсикантов в ЖКТ, особенно на фоне развивающегося его пареза сложного генеза [7], может многократно превосходить их содержание в парентеральной среде (в крови и лимфе) [8].

Выходом из этой ситуации, наряду с общепринятыми способами очищения крови и ее компонентов (сорбционно-диализные методы, плазмаферез и др.),

является устранение депо токсикантов в кишечнике путем ЭД с использованием энтеросорбции и КЛ, что позволяет значительно сократить продолжительность токсикогенной стадии и достичь эффективной коррекции нарушенных показателей гомеостаза [9].

Непременное участие в ЭГЦ и ЭГемЦ различных токсичных химических веществ, попавших извне или образующихся в результате метаболизма, может служить основанием для расширения показаний к ЭД при ОО, вызванных внутривенным (наркотические средства) и перкутаным (соли тяжелых металлов) путем поступления токсикантов, а также при эндотоксикозе.

Представляется перспективным применение КЛ с использованием солевого энтерального раствора (СЭР), изоионного химуса тонкой кишки, с целью коррекции нарушенных показателей гомеостаза (водно-электролитных, кислотно-основных, гемореологических, гемоциркуляторных, терморегуляторных, оксидантных) также при других неотложных состояниях.

— *Продолжением изучения роли интерлейкинов в развитии токсических процессов и целенаправленным воздействием на их активность.*

В последние годы немало внимания уделяется биологически активным веществам — цитокинам, многочисленной группе сигнальных белков небольшого молекулярного веса (до 30 кД), которые временно продуцируются (преимущественно лимфоцитами) после клеточной активации и действуют как гуморальные регуляторы. Цитокины определяют выживаемость клеток, влияют на их рост, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз и регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия в нормальных и патологических условиях, включая воспаление [10–12]. В токсикологической литературе опубликовано весьма ограниченное число исследований, посвященных диагностической роли интерлейкинов, также относящихся к цитокинам, при осложненном течении ОО [13], в силу чего изучение этого вопроса, в том числе в лечебных целях, представляет существенный интерес.

— *Совершенствованием детоксикации организма на основе использования гемосорбентов с управляемой селективностью при сохранении их неспецифического эффекта на показатели гомеостаза и усиления неспецифических механизмов детоксикации с помощью новых методов физио- и химиогемотерапии.*

Путем измерения адсорбции различных токсикантов на исходных и модифицированных природных и синтетических угольных гемосорбентах (СКТ-6а, СИТ-1) установлено, что электрохимическое модифицирование поверхности сорбентов до потенциалов 0,0÷-0,2 В относительно хлорсеребряного электрода сравнения увеличивает их адсорбционную способность по отношению к различным токсикантам (мединалу, амитриптилину, 1,2-дихлорэтану и фосфорорганическим соединениям (ФОС)), одновременно позволяя придать им индифферентность относительно форменных элементов крови. Дополнительно был обнаружен благоприятный гемореологический эффект модифицированного сорбента СИТ-1. Использование управляемой гемосорбции позволяло улучшить результаты лечения больных с ОО психотропными средствами (ПФС) и ФОС, уменьшить вероятность развития послеоперационных пневмоний [14]. Учитывая изменившийся в настоящее время спектр токсикантов, вызывающих ОО, продолжение исследований такого рода

было бы перспективным, при том, что в целом это направление в настоящее время поддерживается [15].

Роль неспецифических лечебных механизмов в детоксикации при ОО подробно исследовалась в 80–90-х годах прошлого века. При этом было установлено, что выведение как экзо-, так и эндотоксикантов существенно, сопоставимо с результатами МИД, ускоряется при действенной коррекции гемореологических и иммунных показателей крови, а также процессов перекисного окисления липидов и других параметров гомеостаза. Наилучшими возможностями в этом отношении обладают упомянутая выше гемосорбция и методы ФХГТ (магнитной, лазерной, ультрафиолетовой гемотерапии, окисления крови гипохлоритом натрия — ГХН). Таким путем удается достигнуть существенного (в 2–12 раз) прироста интенсивности очищения организма от различных токсикантов [16–18].

На наш взгляд, в указанном направлении было бы перспективным использование крайне высокочастотной гемотерапии — КВЧ-гемотерапии (КВЧГТ). Данный метод обладает ценным свойством — модулирующим воздействием на гемореологические нарушения, заключающимся в синхронном приведении к норме показателей, до лечения отклоняющихся в разные стороны от нее [19]. Учитывая особую важность этих нарушений в патогенезе ОО [20], мы считаем целесообразным более широко исследование лечебного эффекта КВЧГТ и наружного воздействия КВЧ-волн при этих заболеваниях.

В эксперименте продемонстрирована также возможность повышения качества химиогемотерапии с помощью электрохимически синтезированного персульфата натрия, по своей окислительной способности сопоставимого с таковой у ГХН, но свободного от его некоторых недостатков [21]. На наш взгляд, было бы эффективным клиническое внедрение этого способа детоксикации организма.

— *Более эффективным связыванием токсикантов в биологических средах с помощью наночастиц с их последующим ускоренным выведением из организма.*

С этой целью используют магнитоуправляемые сорбенты (МУС), при смешивании которых с кровью в специальных устройствах токсиканты с различной молекулярной массой связываются магнитными частицами и вместе с ними удаляются из организма больного. В эксперименте удавалось снизить в крови подопытных животных концентрацию барбитуратов примерно на 90%, мочевины — на 60% и заметно уменьшить содержание в ней карбофоса [22–24].

— *Внедрение метода искусственного кровообращения при тяжелых формах экзотоксического шока (ЭТШ).*

Развитие ЭТШ с выраженными нарушениями системной гемодинамики и органной гипоксией значительно ухудшает прогноз при ОО и препятствует выполнению наиболее эффективных экстракорпоральных методов детоксикации — сорбционно-диализных, плазмафереза и др., что резко ограничивает возможности детоксикационной терапии. Один из наиболее перспективных подходов при этом — применение вспомогательного кровообращения с экстракорпоральной оксигенацией крови. Разработка такого метода позволила существенно снизить смертность при ОО укусной кислотой, метгемоглобинообразователями и ПФС [25, 26].

Улучшение качества лечения наиболее тяжелых ОО требует дальнейших усилий по совершенствованию

методики и расширению использования вспомогательного кровообращения.

— *Нормализация биоценоза кишечника с детоксикационным эффектом.*

Лечение ОО неразрывно связано с проблемой сопутствующего эндотоксикоза (ЭТ) и осложнений воспалительного характера [27–29]. В этиопатогенезе ЭТ при неотложных состояниях многие авторы склонны отводить ведущую роль повышению вирулентности и инвазивности условно-патогенной кишечной флоры и проницаемости кишечного барьера при снижении титра бифидо- и лактобактерий, вследствие чего поступление из кишечника в гуморальную среду микробных токсинов запускает системную воспалительную реакцию. С этим связывают развитие гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности [30].

Показано, что применение КЛ способствует уменьшению численности популяций условно-патогенных видов микроорганизмов, а также удалению золотистого стафилококка и гемолитических форм энтерококков и кишечной палочки с последующей нормализацией у большей части больных численности бифидум- и лактобактерий [31]; также восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника, что в свою очередь стимулирует рост популяций облигатных микробов [32]. Свой позитивный вклад, надо полагать, привнесут и другие механизмы КЛ, препятствующие кишечной транслокации условно-патогенных микроорганизмов и их токсинов. В итоге снижается удельный вес энтерогенной токсемии, липополисахаридемии, риск бактериемии и осложнений воспалительного характера, что значительно улучшает результаты лечения ОО [33, 34].

Перспектива дальнейшего изучения этого метода детоксикации касается усовершенствования состава СЭР, применяемого для КЛ, с усилением его пребиотических свойств и разработки показаний к использованию КЛ при гнойно-септических осложнениях ОО.

— *Использование в реабилитационном периоде интегративных неинвазивных методов с целью детоксикации.*

Продемонстрировано, что применение на этапе медицинской реабилитации мезодиэнцефальной модуляции (МДМ-терапии) предотвращало повышение уровня в крови «средних молекул» как маркера ЭТ. Наблюдали положительную динамику гематологических индексов интоксикации — лейкоцитарного и скорости оседания эритроцитов; улучшалась адаптационная реакция организма, что также свидетельствовало о снижении уровня ЭТ [35, 36]. Такая же возможность продемонстрирована нами на примере другого неинвазивного метода — гипербарической оксигенации, и ее сочетания с МДМ-терапией при лечении ОО ПФС, прижигающими жидкостями и нейротоксикантами [37]. Работа в этом направлении продолжается.

— *Созданием нового класса антидотов, эффективных при различных ОО.*

Среди ОО традиционно преобладают отравления ПФС. К сожалению, для их лечения в качестве антидота используют только флюмазенил (анексат). Применение этого антидота ограничено отравлениями препаратами бензодиазепинового ряда, тяжелые формы которых встречаются редко; кроме того, у значительной части госпитализируемых больных очень часты сочетанные ОО несколькими ПФС. Поэтому

развитие антидотной терапии в данном направлении имеет большое значение.

С учетом наличия в организме антител к химическим препаратам, в том числе лекарственным, представляется возможным создание специфических лечебных сывороток, что могло бы расширить возможности лечения данных ОО, особенно в ранние сроки — на догоспитальном этапе.

К настоящему времени разработаны препараты антитоксической иммунотерапии (сыворотки) для лечения лишь нескольких ОО — дигоксином, трициклическими антидепрессантами, кокаином и колхицином. В России же применяют лишь сыворотки для лечения укусов ядовитых змей и каракурта [38]. Следовательно, существует перспектива и в этом отношении.

— *Значительным сокращением сроков диагностики токсичных соединений и разработкой на этой основе аналитических методов, служащих уточнению тактики и объема комплексной детоксикации.*

Учитывая успехи химико-токсикологической лабораторной диагностики, есть основание прогнозировать создание аналитических программ, контролирующей ход детоксикации. Это может быть достигнуто путем получения информации двух типов: базовой, содержащей обобщенные, или нормативные, данные (характеристика токсичных веществ, клинико-лабораторные проявления ОО, способы лечения), и оперативной (экстренной), включающей сведения индивидуального характера, касающиеся динамики состояния больного, которые верифицируются путем мониторинга клинико-лабораторных параметров в процессе детоксикации. Оптимальным способом управления детоксикационным процессом могло бы стать формирование обратной связи, основанной на сопоставлении оперативной информации с базовой, содержащей соответствующие прецеденты, и внесении необходимых корректив в характер применяемых воздействий.

— *Разработкой новых способов индивидуализации детоксикационных воздействий для улучшения результатов лечения в конкретных клинических случаях.*

Среди возможных индивидуализированных показателей — количественная оценка в динамике уровня токсикантов в крови в процессе детоксикационных мероприятий. Кроме того, для оптимизации сеансов КЛ, наиболее мощного метода ЭД, предложен расчет объема СЭР в соответствии с осмоляльностью плазмы конкретного пациента [31]. Информативным показателем может явиться ферментная активность аминотрансфераз при ОО, например, парацетамолом, что позволяет решить вопрос о необходимости использования антидотной терапии [39].

Для индивидуализации лечебного процесса могут оказаться полезными и методы, дающие общую оценку состояния крови. Например, предложен метод оценки физико-химических свойств крови при заболеваниях химической этиологии, основанный на регистрации изменения ионизационного равновесия крови, плазмы и суспензии эритроцитов, высоко чувствительный при воздействиях малой интенсивности [40].

Имеются данные об исследованиях, связанных с определением фоточувствительности жидких сред с помощью алмазных фотодетекторов ультрафиолетового облучения, что на сегодняшний день используется при стерилизации и очистке воды [41]. Наш опыт

показывает, что не исключена возможность получения таким способом полезной информации и со стороны крови.

Известен метод определения редокс-потенциала (РП) крови, использующийся в качестве контроля при лечении геморрагического шока, за изменениями форменных элементов крови и для диагностики некоторых заболеваний [42–45]. Этот метод оказался информативным при оценке состояния трансплантированных органов [46]. Изменения РП отмечены также при использовании электрохимической детоксикации крови для лечения ОО ПФС. При этом зафиксированы его сдвиги, которые могли бы способствовать оптимизации данного способа детоксикации [47]. Дальнейшее развитие данного диагностического направления в клинической токсикологии, как видно, имеет перспективу.

— *Использованием генной инженерии с целью создания бактерий с заданными свойствами для обезвреживания токсичных веществ в просвете желудочно-кишечного тракта при пероральном пути их поступления как основном при бытовых ОО.*

В этом направлении возможно создание нитрифицирующих бактерий, способных поглощать вредные вещества (аммиак и мочевину) и вырабатывать полезные [48]. О возможности микробиологического подхода к детоксикации свидетельствует наличие, например, способов удаления ржавчины с помощью бактерий [49]. Вариантом решения такой задачи может оказаться и усиление эффекта пробиотиков, детоксикационные механизмы которых заключаются в угнетении патогенной микрофлоры, что сокращает проникновение в кровь индола, скатола, биогенных аминов и других эндотоксикантов, отягощающих общий уровень интоксикации при ОО [50].

— *Применением многомерных статистических методов оценки эффективности лечения ОО.*

Как упомянуто нами выше, применение клинической токсикометрии существенно влияет на улучшение качества лечебно-диагностического процесса. В том числе большой интерес представляет применение многомерных методов статистического анализа — факторного (ФА) и кластерного (КА), позволяющих упорядочить клинико-лабораторные признаки относительно их важности при ОО, и благодаря этому выявить характер системного ответа организма на химическую травму. Опыт использования ФА и КА для оценки патогенеза ЭТ, сопровождающего ОО, и эффективности различных способов лечения в токсикогенной стадии и реабилитационном периоде ОО ПФС, прижигающими жидкостями и нейротоксикантами позволил убедиться в объективности этих аналитических методов, предоставляющих информацию, характеризующую состояние показателей гомеостаза как на этапах лечения, так и прогностические данные относительно дальнейшего развития ОО [27, 51–53].

Нет сомнения в том, что развитие этого направления могло бы привести много нового в осмысление результатов лечебно-диагностических мероприятий и их совершенствование.

— *Совершенствованием специализированной структуры за счет расширения сети токсикологических центров.*

Как показал практический опыт, при организации токсикологической помощи на территориях с высококоразвитой промышленностью целесообразно дополнительно создавать межрайонные токсикологические

центры [54], тогда как на малонаселенных территориях возникает более сложная задача ввиду невозможности обеспечения населения специализированной стационарной токсикологической помощью на должном уровне из-за больших расстояний от возможных мест происшествий до специализированного стационара (при его организации по существующим нормативам — токсикологическое отделение на 500 000 населения); при организации же большего количества лечебных отделений они не будут заполняться. Выходом может явиться создание на таких территориях информационно-консультативных токсикологических центров [55], что является задачей будущего.

— *Дальнейшим развитием нормативно-правовой базы для своевременного внедрения при ОО высоких лечебно-диагностических технологий.*

Созданию нормативно-правовых документов закономерно предшествует накопление научного и клинического опыта [56]. Целесообразно выделить этапы внедрения новых медицинских технологий при ОО и закономерности формирования нормативно-правовой базы токсикологической службы (рисунок).

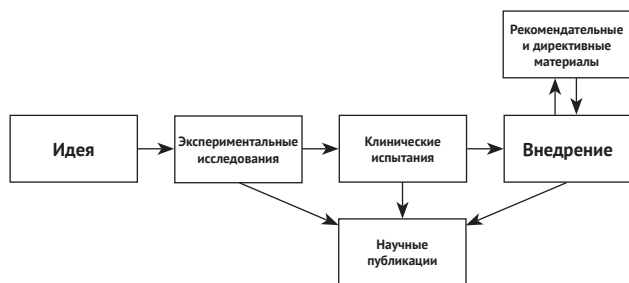


Рисунок. Этапы реализации новых медицинских технологий

Следует подчеркнуть, что организационные задержки выхода в свет нормативно-правовых документов влекут за собой отставание во внедрении передовых достижений и, следовательно, невозможность оказания медицинской помощи при ОО с наилучшими результатами. С учетом сложных механизмов хозяйственной деятельности, существующих на сегодняшний день, и их перманентного реформирования перспективной задачей является своевременное обновление нормативно-правовых документов, что обеспечивает внедрение в масштабах всей страны новых организационных форм оказания неотложной токсикологической помощи.

— *Созданием новых и развитием существующих научных отечественных школ в области клинической токсикологии.*

Научные школы сыграли значительную роль в развитии отечественной науки, в том числе клинической токсикологии. Представителями крупных научных школ (С.Н. Голикова, Е.А. Лужникова и др.) получены принципиально новые данные, в которых на доступном современной науке уровне решены наиболее существенные вопросы, связанные с ОО. Появление новых знаний в области фундаментальной медицины может инициировать исследования, способные качественным образом изменить подходы к диагностике и лечению ОО и их результаты, и тем самым послужить формированию новых школ в клинической токсикологии — относительно молодой и динамично развивающейся науки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении последнего периода истории клинической токсикологии значимые шаги в ее развитии обязаны внедрению в практику комплексной детоксикационной терапии и созданию специализированной токсикологической службы РФ.

Дальнейшее совершенствование оказания неотложной помощи при ОО связано с прогрессом всех ее звеньев — диагностического, лечебного, организационного, нормативно-правового, образовательного и оперативным внедрением передовых медицинских технологий на основе достижений мирового научно-технического прогресса.

Приведенные нами прецеденты, указывающие на возможные направления развития клинической токсикологии, дают основание надеяться на благоприятные перспективы относительно прогресса в этой научной и практической специальности, в том числе в рамках персонифицированной медицины XXI века.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по формированию прогнозов развития медицинской науки. — М.: РАМН, 2006. — 36 с.
2. Словарь основных терминов: Научное прогнозирование [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://philosophy_of_science.academic.ru/218
3. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности. — М.: Наука, 2000. — 797 с.
4. Заблудовский П.Е., Крючок Г.Р., Кузьмин М.К., Левит М.М. История медицины. — М.: Медицина, 1981. — 352 с.
5. Богопольский П.М., Кабанова С.А., Гольдфарб Ю.С. О критериях периодизации истории частных областей медицины // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2015. — № 4. — С. 58–61.
6. Лужников Е.А., Кабанова С.А., Гольдфарб Ю.С. и др. К периодизации истории клинической токсикологии в России // Токсикологический вестник. — 2015. — № 5 — С. 2–9.
7. Гальперин Ю.М. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника. — М.: Медицина, 1975. — 219 с.
8. Маткевич В.А., Лисович Ж.Е., Лужников Е.А., Александровский В.Н. Токсикокинетика фосфорорганических инсектицидов при острых пероральных отравлениях и рациональная тактика детоксикации организма // Токсикологический вестник. — 2010. — № 6. — С. 6–10.
9. Маткевич В.А. Кишечный лаваж // Медицинская токсикология: нац. рук-во / под ред. Е.А. Лужникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Гл. 4. — §4.2.1. — С. 162–186. — (Сер.: Национальные руководства).
10. Фрейдлин И.С., Назаров П.Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков // Вестник РАМН. — 1999. — № 5. — С. 28–32.
11. Foster J.R. The functions of cytokines and their uses in toxicology // Int. J. Exp. Path. — 2001. — Vol. 82, N. 3. — С. 171–192.
12. Граник В.Г. Токсикология лекарств. — М.: Вузовская книга, 2009. — 440 с.
13. Багненко С.Ф., Шилов В.В., Пивоварова Л.П. и др. Состояние противоинойфекционной резистентности у больных с острыми отравлениями нейротропными веществами тяжелой степени // Токсикологический вестник. — 2013. — № 4. — С. 4–7.
14. Goldin M.M., Volkov A.G., Goldfarb Yu.S., Goldin Mik.M. Electrochemical Aspects of Hemosorption // J. Electrochem. Soc. — 2006. — Vol. 153, N. 8. — J91–J99.
15. Хубутия М.Ш., Цивадзе А.Ю., Гольдин М.М. и др. Электрохимические управляемые методы удаления эндо- и экзотоксикантов из биологических сред // Росс. хим. журнал. — 2013. — № 5–6. — С. 30–42.
16. Гольдфарб Ю.С. Физико-химические методы гемотерапии при экзо- и эндотоксикозах (обзор литературы) // Анестезиология и реаниматология. — 1995. — № 3. — С. 48–55.
17. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселлуус С.Г. Детоксикационная терапия (руководство). — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
18. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. Физиогемотерапия острых отравлений. — М.: Медпрактика-М; 2002. — 200 с.
19. Гольдфарб Ю.С., Чукина Е.А., Коротицкий А.В. и др. Первый опыт КВЧ-гемотерапии при гемореологических нарушениях токсической этиологии // Труды XIII конф. Моск. о-ва гематологов, г. Москва, 30 мая — 1 июня 2005 г. — М., 2005. — С. 98–99.
20. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Петров С.И. и др. Гемореологические аспекты детоксикации при острых отравлениях // Здоровье столицы—2011: тез. докл. X Моск. ассамблеи, 15–16 дек. 2011 г. — М.: ГЕОС, 2011. — С. 213–214.

ВЫВОДЫ

1. Периодизация истории клинической токсикологии в России позволяет дать аргументированное представление о дальнейших направлениях ее развития как раздела клинической медицины.

2. Перспективы специализированного лечения острых отравлений преимущественно связаны с разработкой новых подходов к комплексной детоксикационной терапии, включающих как непосредственное выведение токсикантов из биологических сред организма, так и ускорение детоксикации с помощью опосредованного воздействия на нарушенные показатели гомеостаза.

3. Совершенствование организационной структуры с опорой на соответствующую нормативно-правовую базу является обязательным условием улучшения качества медицинской помощи при острых отравлениях.

21. Goldin M.M., Volkov A.G., Goldfarb Yu.S., Luzhnikov E.A. Electrochemical generation of active oxygen into aqueous solutions for organism detoxification // Toxicology in vitro. — 2004. — Vol. 18. — P. 791–795.
22. Пат. 2252037 Российская Федерация, (51) МПК7 А61М1/34 (2006.01). Система коррекции биологической жидкости / Кутушов М.В.; патентообладатель Германов Е.П., Кутушов М.В. — № 2003130214/14; заявл. 14.10.2003; опубл. 20.05.2005.
23. Pat. 20070071977 A1 United States, Int.Cl. H01F 1/00; B32B 1/00; B32B 9/00 (2006.01) Magnetically operated absorbent and method for the production thereof / M.V. Kutushov. — N 10/575,830; stat. 20.09.2004; publ. 14.04.2006.
24. Комиссарова Л.Х., Кузнецов А.А., Филиппов В.И. и др. Детоксикация организма с использованием магнитоуправляемых сорбентов // Применение биомагнитных носителей в медицине: материалы симп., г. Москва, 19–20 ноября 2002 года. — М.: ИБХФ РАН, 2002. — С. 68–76.
25. Косоногов Л.Ф., Шаповалова Н.В., Струков М.А. и др. Вспомогательное кровообращение, эфферентная детоксикация и гипербарическая оксигенация при лечении экзотоксического шока // Анестезиология и реаниматология. — 1995. — № 3. — С. 26–29.
26. Струков М.А. Вспомогательное кровообращение и гипербарическая оксигенация в комплексе реанимационных мероприятий при экзотоксическом шоке: автореф. дис...д-ра мед. наук. — Воронеж, 1998. — 34 с.
27. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Эндотоксикоз при острых экзогенных отравлениях. — М.: БИНОМ, 2008. — 200 с.
28. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А. Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях. — М.: Медпрактика, 2004. — 176 с.
29. Нарзикулов Р.А. Особенности развития и течения эндотоксикоза у больных с острыми тяжелыми отравлениями лекарственными средствами нейротропного действия при использовании эфферентных методов детоксикации: автореф. дис...канд. мед. наук. — СПб, 2000. — 22 с.
30. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. — СПб.: Специальная литература, 1996. — 330 с.
31. Маткевич В.А. Энтеральная детоксикация организма при острых пероральных отравлениях: автореф. дис...д-ра мед. наук. — СПб, 2013. — 49 с.
32. Курыгина А., Стойко Ю., Багненко С. Моторно-эвакуаторные расстройства тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.medactiv.ru/yurg/gastro-090004.shtml>
33. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Ильяшенко К.К. и др. Влияние кишечного лаважа на развитие пневмонии у больных с острыми отравлениями психофармакологическими средствами // Общая реаниматология. — 2011. — № 2. — С. 20–24.
34. Маткевич В.А., Лужников Е.А., Белова М.В. и др. Роль кишечной транслокации в генезе эндотоксемии при острых отравлениях и детоксикационный эффект кишечного лаважа // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь.— 2015. — № 4. — С. 16–21.

35. Лапшин В.П., Гольдфарб Ю.С., Красильников А.М. и др. Транскраниальная электрическая стимуляция в терапии неотложных состояний. Диапазон применения и перспективы развития // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2007. – № 1. – С. 45–47.
36. Гольдфарб Ю.С., Красильников А.М., Лапшин В.П. и др. Влияние МДМ-терапии на течение эндотоксикоза при острых отравлениях психофармакологическими препаратами // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: тез. докл. VI междунар. конф., г. Москва, 29–30 мая 2008 г. – М., 2008. – С. 43–44.
37. Бадалян А.В., Боровкова Н.В., Гольдфарб Ю.С. и др. Нарушения показателей клеточного компонента токсемии и их коррекция при острых отравлениях в реабилитационном периоде // Токсикологический вестник. – 2015. – № 6. – С. 2–9.
38. Антидотная терапия отравлений высокотоксичными веществами в условиях чрезвычайных ситуаций: руководство / ФМБА; под науч. ред. В.Д. Гладких, С.Х. Сарманаева, Ю.Н. Остапенко. – М.: Комментариум, 2014. – 270 с.
39. Rumack B.H., Bateman D.N. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: Past, present and future // Clin. Toxicol. (Phila). – 2012. – Vol. 50, N. 2. – P. 91–98.
40. Громов А.Е. Метод для оценки некоторых физико-химических свойств крови при заболеваниях химической этиологии // Тезисы докл. Всесоюз. учр. конф. по токсикол., г. Москва, 25–27 ноября 1980 г. – М., 1980. – С. 141–142.
41. Химический состав, морфология и физические свойства алмаза [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.ural-almaz.com.ru
42. Grosz H.J., Farmer B.B. Reduction-Oxidation Potential of Blood as a Function of Partial Pressure of Oxygen // Nature. – 1967. – V. 213. – P. 717–718.
43. Jellinek M., Chandel B., Abdulla R., et al. The effect of shock on blood oxidation-reduction potential // Experientia. – 1992. – Vol. 48, N. 10. – P. 980–985.
44. Rao S.K., Palazzo R.S., Metz H.N., et al. Redox potential measurements of plasma in patients undergoing coronary artery bypass graft and its clinical significance // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. – 1997. – Vol. 38, N. 3. – P. 151–156.
45. Essex D.W., Li M. Redox Control of Platelet Aggregation // Biochemistry. – 2003. – Vol. 42, N. 1. – P. 129–136.
46. Goldin M.M., Khubutia M.Sh., Evseev A.K., et al. Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum // Transplantation. – 2015. – Vol. 99, N. 6. – P. 1288–1292.
47. Лужников Е.А., Леонов Б.И., Евсеев А.К. и др. Изменение окислительно-восстановительного потенциала плазмы крови при лечении гипохлоритом натрия острых отравлений психотропными препаратами // Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии: материалы науч.-практ. конф., г. Москва, 23–24 мая 2007 г. – М., 2007. – С. 129–130.
48. Не мывшийся 12 лет ученый заявил, что очищается бактериями [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://naked-science.ru/article/media/ne-myvshisya-12-let-uchenyi-z>.
49. Способы удаления ржавчины [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://novochem.ru/products/proizvodimye-produkty/antirzhavin/sposoby-udaleniya-rzhavchiny>.
50. Фармакологический справочник: Нормофлорины L и B [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=106743&pr=27>
51. Максимов Г.К., Сеницин А.Н. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине. – Л.: Медицина, 1983. – 144 с.
52. Ельков А.Н., Ильяшенко К.К., Гольдфарб Ю.С. и др. Опыт применения факторного анализа в клинической токсикологии. Препринт (127). – М.: ИПМ им. М.В. Келдыша РАН, 2005. – 32 с.
53. Бадалян А.В., Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С. и др. Многомерный статистический анализ острых отравлений психофармакологическими средствами и прижигающими жидкостями в реабилитационном периоде: Про // Здоровье столицы-2014: тез. докл. XIII Моск. ассамблеи, г. Москва, 20–21 нояб. 2014. – М., 2014. – С. 176–177.
54. Хальфин Р.А., Сенцов В.Г., Ножкина Н.В. Организация и опыт работы службы по лечению острых отравлений. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2004. – 162 с.
55. О состоянии токсикологической службы в стране [интервью с Остапенко Ю.Н.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2014. – № 3. – С. 7–10.
56. Хубутия М.Ш., Лужников Е.А., Таджиев И.Я. и др. Нормативно-правовое регулирование развития отечественной службы клинической токсикологии // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 66–72.

REFERENCES

1. *Methodical recommendations on formation of forecasts of development of medical science*. Moscow: RAMN Publ., 2006. 36 p. (In Russian).
2. *A Glossary of key terms: Scientific forecasting*. Available at: http://philosophy_of_science.academic.ru/218 (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
3. Mirskiy M.B. *Surgery from ancient times to the present*. Moscow: Nauka Publ., 2000. 797 p. (In Russian).
4. Zabludovskiy P.E., Kryuchok G.R., Kuz'min M.K., Levit M.M. *History of medicine*. Moscow: Meditsina Publ., 1981. 352 p. (In Russian).
5. Bogopol'skiy P.M., Kabanova S.A., Gol'dfarb Yu.S. On the criteria of the periodization of the history of particular fields of medicine. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2015;4:58–61. (In Russian).
6. Luzhnikov E.A., Kabanova S.A., Gol'dfarb Yu.S., et al. To the periodization of the history of clinical toxicology in Russia. *Toksikologicheskii vestnik*. 2015;5:2–9. (In Russian).
7. Gal'perin Yu.M. *Paresis, paralysis and functional bowel obstruction*. Moscow: Meditsina Publ., 1975. 219 p. (In Russian).
8. Matkevich V.A., Lisovik Zh.E., Luzhnikov E.A., Aleksandrovskiy V.N. Toxicokinetics of organophosphate insecticides in acute oral poisoning and rational tactics of detoxification of the body. *Toksikologicheskii vestnik*. 2010;6:6–10. (In Russian).
9. Matkevich V.A. Intestinal lavage. In: Ed. Luzhnikov E.A. *Medical toxicology*. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. Ch. 4. 162–186. (Series Natsional'nye rukovodstva). (In Russian).
10. Freydlin I.S., Nazarov P.G. The Regulatory functions of inflammatory cytokines and acute phase proteins. *Vestnik RAMN*. 1999;5:28–32. (In Russian).
11. Foster J.R. The functions of cytokines and their uses in toxicology. *Int J Exp Path.* 2001;82(3):171–192.
12. Granik V.G. *Toxicology of drugs*. Moscow: Vuzovskaia kniga Publ., 2009. 440 p. (In Russian).
13. Bagnenko S.F., Shilov V.V., Pivovarova L.P., et al. The status of antimicrobial resistance in patients with acute neurotropic substances poisonings severe. *Toksikologicheskii vestnik*. 2013;4:4–7. (In Russian).
14. Goldin M.M., Volkov A.G., Goldfarb Y.S., Goldin Mik.M. Electrochemical Aspects of Hemisorption. *J Electrochem Soc*. 2006;153(8):j91–j99.
15. Khubutia M.Sh., Tsvadze A.Iu., Gol'din M.M., et al. Electrochemically-controlled methods of removal of endo- and ecotoxicants of biological environments. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal*. 2013;5:6:30–42. (In Russian).
16. Gol'dfarb Yu.S. Physico-chemical methods of haemotherapy with exogenous and endotoxemia (review). *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1995;3:48–55. (In Russian).
17. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Musselius S.G. *Detoxification therapy*. Saint Petersburg: Lan', 2000. 192 p. (In Russian).
18. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S. *Physiohaemotherapy of acute poisoning*. Moscow: Medpraktika-M Publ.; 2002. 200 p. (In Russian).
19. Gol'dfarb Yu.S., Chukina E.A., Korotitskiy A.V., et al. First experience of EHF haemotherapy upon haemorrhological disorders toxic etiology. *Proceedings of XIII Conf. The Moscow society of hemapheresis*, Moscow, 2005, 30 May–1 June. Moscow, 2005. 98–99. (In Russian).
20. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Petrov S.I., et al. Haemorrhological aspects of detoxification in acute poisoning. *Health Capital 2011: Abstracts. X Moscow Assembly*, 15–16 Dec 2011. Moscow: GEOS Publ., 2011. 213–214. (In Russian).
21. Goldin M.M., Volkov A.G., Goldfarb Yu.S., Luzhnikov E.A. Electrochemical generation of active oxygen into aqueous solutions for organism detoxification. *Toxicology in vitro*. 2004;18:791–795.
22. Kutusov M.V.; patente Germanov E.P., Kutusov M.V. *System correction biological fluid*. Pat. RU 2252037 (51) Int.Cl. 7 A61M1/34 (2006.01). No. 2003130214/14; Stat. 14.10.2003; publ. 20.05.2005.
23. Kutusov M.V. *Magnetically operated absorbent and method for the production thereof*. Pat. 20070071977 A1 United States, Int.Cl. H01F 1/00; B32B 1/00; B32B 9/00 (2006.01) N 10/575,830; stat. 20.09.2004; publ. 14.04.2006.
24. Komissarova L.Kh., Kuznetsov A.A., Filippov V.I., et al. Detoxification of the body by using magnetically controlled sorbents. *Application of biomagnetic carriers in medicine: proceedings of the Symp. Moscow, 2002, November 19–20*. Moscow: IBKhF RAN Publ., 2002. p. 68–76. (In Russian).
25. Kosonogov L.F., Shapovalova N.V., Strukov M.A., et al. An artificial circulatory support, efferent detoxification and hyperbaric oxygenation in the treatment of exotoxic shock. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1995;3:26–29. (In Russian).
26. Strukov M.A. *Auxiliary blood circulation and hyperbaric oxygenation in complex resuscitation at exotoxic shock: Dr. med. sci. diss. synopsis*. Voronezh, 1998. 34 p. (In Russian).
27. Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., Marupov A.M. *Endotoxemia in acute exogenous poisonings*. Moscow: BINOM Publ., 2008. 200 p. (In Russian).
28. Il'yashenko K.K., Luzhnikov E.A. *Toxic damage of respiratory system in acute poisoning*. Moscow: Medpraktika Publ., 2004. 176 p. (In Russian).
29. Narzikulov R.A. *Features of the development and course of endotoxemia in patients with acute severe poisoning drugs neurotropic using efferent methods of detoxification: Cand. med. sci. diss. synopsis*. Saint Petersburg, 2000. 22 p. (In Russian).
30. Kostyuchenko A.L., Kostin E.D., Kurygin A.A. *Enteral artificial nutrition in intensive medicine*. Saint Petersburg: Spetsial'naya literature Publ., 1996. 330 p. (In Russian).

31. Matkevich V.A. Enteral detoxication of the organism in case of acute oral poisoning. *Dr. med. sci. diss. synopsis*. Saint Petersburg, 2013. 49 p. (In Russian).
32. Kurygina A., Stoyko Yu., Bagnenko C. Motor-evacuation disorders of the small intestine in the early postoperative period. Available at: <http://www.medactiv.ru/ysurg/gastro-090004.shtml> (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
33. Matkevich V.A., Luzhnikov E.A., Il'yashenko K.K., et al. The effect of intestinal lavage for the development of pneumonia in patients with acute poisoning by psychopharmacological agents. *Obshchaya reanimatologiya*. 2011;2:20–24. (In Russian).
34. Matkevich V.A., Luzhnikov E.A., Belova M.V., et al. The role of intestinal translocation in the origin of endotoxemia in acute poisoning and detoxification effect of intestinal lavage. *Sklifovskiy Journal of Emergency Medical Care*. 2015;4:16–21. (In Russian).
35. Lapshin V.P., Gol'dfarb Yu.S., Krasil'nikov A.M., et al. Transcranial electric stimulation therapy in emergency conditions. Range of application and perspectives of development. *Fizioterapiya, bal'neologiya, reabilitatsiya*. 2007;1:45–47. (In Russian).
36. Gol'dfarb Yu.S., Krasil'nikov A.M., Lapshin V.P., et al. Effect MDM-therapy on the course of endotoxemia in acute poisoning by psychopharmacological drugs. Actual aspects of extracorporeal blood purification in Intensive Care: abs. VI Intern. conf, Moscow, 2008 May 29–30. Moscow, 2008. 43–44. (In Russian).
37. Badalyan A.V., Borovkova N.V., Gol'dfarb Yu.S., et al. Violations of cellular component of toxemia and their correction in acute poisoning in the rehabilitation period. *Toksikologicheskiy vestnik*. 2015;6:2–9. (In Russian).
38. Gladkikh V.D., Sarmanaeva S.Kh., Ostapenko Yu.N., eds. *Antidote therapy of poisonings with highly toxic substances in emergency situations*. Moscow: Kommentariy Publ., 2014. 270 p. (In Russian).
39. Rumack B.H., Bateman D.N. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: Past, present and future. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(2):91–98. (In Russian).
40. Gromov A.E. Method for assessment of some physico-chemical properties of the blood in diseases of chemical etiology. *Established all-Union conference on toxicology: abstracts, Moscow, 1980, November 25–27*. Moscow, 1980. 141–142. (In Russian).
41. Chemical composition, morphology and physical properties of diamond. Available at: www.ural-almaz.com.ru (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
42. Grosz H.J., Farmer B.B. Reduction-Oxidation Potential of Blood as a Function of Partial Pressure of Oxygen. *Nature*. 1967;213:717–718.
43. Jellinek M., Chandel B., Abdulla R., et al. The effect of shock on blood oxidation-reduction potential. *Experientia*. 1992;48(10):980–985.
44. Rao S.K., Palazzo R.S., Metz H.N., et al. Redox potential measurements of plasma in patients undergoing coronary artery bypass graft and its clinical significance. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1997;38(3):151–156.
45. Essex D.W., Li M. Redox Control of Platelet Aggregation. *Biochemistry*. 2003;42(1):129–136.
46. Goldin M.M., Khubutia M.Sh., Evseev A.K., et al. Noninvasive Diagnosis of Dysfunctions in Patients After Organ Transplantation by Monitoring the Redox Potential of Blood Serum. *Transplantation*. 2015;99(6):1288–1292.
47. Luzhnikov E.A., Leonov B.I., Evseev A.K., et al. Changing the redox potential of the plasma in the treatment of acute poisoning with sodium hypochlorite psychotropic drugs. *Topical Issues of extracorporeal therapy: proceedings, Moscow, 2007, May 23–24*. Moscow, 2007. 129–130.
48. *The scientist, who did not wash for 12 years, said that the purified bacteria*. Available at: <http://naked-science.ru/article/media/ne-myvshiysya-12-let-ucheniy-z> (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
49. *Methods for removing rust*. Available at: <http://novochem.ru/products/proizvodimye-produkty/antirzhavin/sposoby-udaleniya-rzhavchiny> (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
50. *Pharmacological directory: Normoflorin L and B*. Available at: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=106743&pr=27> (Accessed 28 Aug 2016). (In Russian).
51. Maksimov G.K., Sinitin A.N. *Statistical modeling of multidimensional systems in medicine*. Leningrad: Meditsina Publ., 1983. 144 p. (In Russian).
52. El'kov A.N., Il'yashenko K.K., Gol'dfarb Yu.S., et al. *Experience with the use of factor analysis in clinical toxicology. Preprint (127)*. Moscow: IPM im MV Keldysha RAN Publ., 2005. 32 p. (In Russian).
53. Badalyan A.V., Luzhnikov E.A., Gol'dfarb Yu.S., et al. Multivariate statistical analysis of acute poisoning by psychopharmacological agents and cauterizing liquids in the rehabilitation period: Pro. *Health Capital 2014: Abstracts. XIII Moscow Assembly*. Moscow, 2014, Nov 20–21. Moscow, 2014. 176–177. (In Russian).
54. Khal'fin R.A., Sentsov V.G., Nozhkina N.V. *The organization and experience of the service for the treatment of acute poisoning*. Ekaterinburg: Ural. Un. Publ., 2004. 162 p. (In Russian).
55. Toxicology services in Russian Federation. *Sklifovskiy Journal of Emergency Medical Care*. 2014;3:7–10. (In Russian).
56. Khubutia M.Sh., Luzhnikov E.A., Tadzhiyev I.Ya., et al. Normative legal regulation of national service clinical toxicology. *Vestnik RAMN*. 2013;11:66–72. (In Russian).

Поступила 29.03.2016

Контактная информация:

Гольдфарб Юрий Семенович,

д.м.н., заведующий отделом внешних научных связей

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

e-mail: goldfarb@mail.ru