

ЭФФЕРЕНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

С. Е. Хорошилов, А. В. Никулин

НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

Efferent Treatment for Critical Conditions

S. E. Khoroshilov, A. V. Nikulin

V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Эндогенная интоксикация как типовой патологический процесс была и остается одной из ключевых проблем практически во всех областях медицины и прежде всего — в реаниматологии. Накопление эндогенных токсических веществ является неотъемлемым компонентом любого критического состояния и сопровождается тяжелой травмой, генерализованные инфекции, деструкцию органов брюшной полости. Утрата функции детоксикационных систем при полиорганной недостаточности влечет за собой прогрессирование эндотоксикоза и усугубление нарушений газообмена, в том числе и в самих органах детоксикации, тем самым замыкается порочный круг танатогенеза. Эндогенная интоксикация — мультидисциплинарная проблема, являющаяся интересом самых разных областей практической медицины, экспериментальной патофизиологии и биомедицинской технологии. Благодаря этому в клиническую практику внедряются современные методы эфферентного лечения критических состояний и в частности — экстракорпоральной детоксикации. В НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН на протяжении многих лет ведется изучение теоретических и прикладных вопросов, касающихся проблемы эндотоксикоза. В данном обзоре мы постарались обобщить основные результаты деятельности Института в данном направлении. *Ключевые слова:* эндогенная интоксикация, эфферентное лечение, детоксикация.

Endogenous intoxication as a typical pathological process has been and remains one of the key problems in virtually all fields of medicine and mainly in reanimatology. Accumulation of endogenous toxic substances is an integral component of any critical condition and accompanies severe injury, generalized infections, abdominal organ derangement. Loss of the function of detoxifying systems in multiple organ dysfunction leads to progressive endotoxicosis and worsening gas exchange disorders, including detoxification in the organs themselves, thus closing the vicious circle of tanatogenesis. Endogenous intoxication is a multidisciplinary problem that is the area of many different fields of practical medicine, experimental pathophysiology, and biomedical technology. Thus, current efferent therapeutic techniques for critical conditions and extracorporeal detoxification in particular are being introduced into clinical practice. The V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, has been studying the theoretical and applied issues concerning the problem of endotoxicosis for many years. This review attempts to generalize the main results the Institute's activity in this area. *Key words:* endogenous intoxication, efferent therapy, detoxification.

Введение

В сфере интересов токсикологии как самостоятельного раздела реаниматологии лежит действие токсических веществ, поступающих экзогенным путем. Современная токсикологическая наука располагает исчерпывающими данными о токсикокинетике и механизмах экзогенных отравлений, биотрансформации ядов и их элиминации, разработана подробная классификация отравляющих веществ и алгоритмы лечебных мероприятий в зависимости от их физико-химических свойств и путей поступления. К сожалению, не все так очевидно, когда речь идет о так называемой эндогенной интоксикации. Первой попыткой обобщить опыт диагностики и лечения эндогенной интоксикации явился

международной симпозиум, прошедший в 1994 году в Санкт-Петербурге под одноименным названием. Под эндогенной интоксикацией понимают накопление в жидкостных компартментах конечных или промежуточных продуктов нормального или извращенного метаболизма, приводящее к нарушению сначала специфической, а затем неспецифической функции клеток. Любое критическое состояние сопровождается накоплением токсических веществ в большем или меньшем количестве, что вызывает повреждение клеточных мембран, расстройство внутриклеточного метаболизма, разобщение окисления и фосфорилирования в митохондриях, и, в конечном итоге, приводит к тканевой гипоксии. В ряде случаев интоксикация выходит на первый план и начинает играть ведущую роль в патогенезе многих системных заболеваний, тяжелой инфекции или сочетанной травмы. Их распространенность неуклонно растет, летальность стабильно высока. В связи с этим развитие эфферентных методов лечения при критических состояниях всегда являлось одним из при-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Хорошилов Сергей Евгеньевич (Khoroshilov S. E.)
E-mail: intensive@list.ru

оритетных направлений в научно-исследовательской деятельности НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, в лаборатории гипоксии критических состояний под руководством чл.-корр. РАМН В. В. Мороза. Результатом деятельности научных сотрудников лаборатории за последние 12 лет стало теоретическое обоснование и клиническое внедрение экстракорпорального лечения сепсиса, определен алгоритм применения эфферентных методов при тяжелой сочетанной травме (ТСТ), сформулированы принципы медикаментозной нефропротекции и раннего применения заместительной почечной и печеночной терапии при критических состояниях. Научные изыскания в этом направлении продолжаются, изучается эффективность современных высокопроницаемых мембран для гемодиализации (ГДФ), селективных и комбинированных методик (гемосорбция липополисахарида, гепарин-индуцированный липаферез и др.).

Интоксикация: дефиниция, классификация, механизмы

Диссертационная работа руководителя Института [1] посвящена коррекции гипоксии при критических состояниях, в ней четко были определены понятия: под «детоксикацией» следует понимать удаление токсических веществ из организма в неизменном виде, к «дезинтоксикации» относится разрушение токсических веществ непосредственно в организме до более безопасных веществ с последующей их элиминацией естественными органами детоксикации, прежде всего почками. Тем не менее неопределенность термина «токсин» создает в научных публикациях терминологический хаос, как синонимы используется множество понятий: токсикоз (беременных?), эндотоксикоз, токсемия, встречается даже «эндотоксикация».

Дело в том, что понятие «эндогенные токсические субстанции» (ЭТС) охватывает широчайший спектр веществ с массой молекулы от одного (катион водорода) до миллионов (гаптенные белки) дальтон (Да), и лишь малая часть из них молекулярно идентифицирована. Значит, можно значительно расширить круг состояний, подпадающих под понятие интоксикации, например, с этой точки зрения оксид водорода, т. е. вода, — структурный и функциональный компонент каждой клетки, проявляет «токсические» свойства, накапливаясь при целом ряде заболеваний (острая почечная недостаточность, отек легких, гипертония, застойная сердечная недостаточность, гипергидратация при легочной гипертензии, анасарка и др.). Благодаря малой молекулярной массе в 18 дальтон, вода легко может быть удалена методом ультрафильтрации. Другой пример — химически агрессивный моносахарид глюкоза массой 36 Да, главной мишенью действия которой являются ϵ -аминогруппы лизиновых остатков белков. Источником ЭТС могут служить как собственные клетки, так и микроорганизмы — патогенные или комменсалы, в норме колонизирующие слизистые оболочки или кожу. Задача, стоящая

перед эфферентной медициной, сводится к удалению вещества, избыток которого нарушает нормальное течение физиологических процессов, и с точки зрения технологии удаления совершенно не важно, существует ли это вещество в норме, поступило оно извне или явилось продуктом извращенного синтеза.

По преимущественному механизму поступления ЭТС можно выделить несколько компонентов интоксикации.

1) Продукционный компонент. Механизм — избыточное поступление продуктов нормального метаболизма при сохраненной функции органов элиминации. Пример — продукционная азотемия при белковом катаболизме у больных сепсисом.

2) Резорбционный компонент. Механизм — поступление в кровоток продуктов клеточного распада из очага тканевой деструкции или продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Пример — травматический рабдомиолиз при синдроме длительного сдавления, деструктивный панкреатит. Особая разновидность — транслокация эндотоксина микроорганизмов при несостоятельности гистогематических барьеров. Пример — абдоминальный сепсис при третичном перитоните.

3) Реперфузионный компонент. Механизм — вымывание продуктов незавершенного метаболизма из тканей, подвергшихся длительной ишемии. Пример — ишемический рабдомиолиз при синдроме позиционного сдавления, восстановление кровообращения после успешной реанимации, операции с искусственным кровообращением;

4) Ретенционный компонент. Механизм — задержка выведения веществ любого происхождения в результате несостоятельности естественных органов детоксикации. Пример — нарушение азотвыделительной функции почек, механическая желтуха, гиперкапния при тотальной гиповентиляции.

Необходимым условием для развития любой интоксикации является попадание ЭТС в кровоток и их распространение по водным секторам организма. В свою очередь, объем распределения ЭТС зависит от их физико-химических свойств, главными из которых являются водорастворимость и молекулярная масса. Эти характеристики являются ключевыми при выборе методов искусственной детоксикации. Условной границей веществ малой молекулярной массы является 500 Да — проницаемость клеточных мембран. Сюда относят мочевины, креатинин, все электролиты, глюкозу, аминокислоты. Методом лечения низкомолекулярной интоксикации является гемодиализ. В патологии существует лишь одна эндогенная низкомолекулярная интоксикация — уремическая, развивающаяся при острой или хронической почечной недостаточности. Вещества, обладающие большой молекулярной массой, являются белками (циркулирующие иммунные комплексы, иммуноглобулины, факторы свертывания), размер их молекул превышает 50–60 тыс. Да, эффективно удаляются плазмаферезом. Их накопление характерно для многих иммунопатологических процессов, однако в ре-

аниматологии эти вещества не играют существенной роли. Наконец, самая большая группа соединений — вещества средней молекулярной массы с размером молекулы от 0,5 до 50 тыс. Да. Химический состав молекул средней массы (МСМ) весьма неоднороден и объединяет гетерогенную группу веществ. Сюда попадают регуляторные гормоны, биоактивные пептиды, незавершенные продукты разрушения бактериальных клеток, белкового катаболизма и аутолиза, миоглобин. Именно средние молекулы являются точкой приложения при проведении гемофильтрации. Последней разработкой является гемодиализ с высоким диффузионным клиренсом по МСМ, что сделало возможным их эффективное удаление в режиме гемодиализа без потерь эндогенной, структурированной воды.

Для диагностики эндогенной интоксикации традиционно используют дополняющие друг друга подходы — клинический и лабораторный. Надо сказать, что клиническая оценка интоксикации субъективна и во многом зависит от знаний и опыта лечащего врача, что затрудняет раннюю диагностику и выработку единых подходов к лечению. В свою очередь, доступность лабораторных исследований зависит от оснащенности конкретного стационара, а неоднородность применяемых тестов снижает в целом их информативность при выборе метода детоксикации. На основании клинической картины выделяют три степени тяжести интоксикации, в качестве критериев принимается выраженность органной дисфункции: расстройства гемодинамики, нарушение функции центральной нервной системы, наличие дыхательной недостаточности, снижение диуреза, рефрактерность к проводимой терапии. Тем не менее эти критерии не являются специфичными и не учитывают преморбидный фон, характер основного заболевания и функциональные резервы конкретного организма. По нашему мнению, более удачной является классификация хирургического эндотоксикоза, принятая в ЦВКГ им. А. А. Вишневого [2], градация тяжести проводится с учетом исходного состояния организма, характера очага (источника) интоксикации, лабораторных показателей — количества лейкоцитов, содержания МСМ, мочевины, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Тем не менее ее применение ограничено большими хирургического профиля, и оценка непосредственных результатов проводимой экстракорпоральной детоксикации по ней также затруднительна.

Широкое распространение получило лабораторное определение ЭТС оптическим методом. Принцип метода заключается в измерении оптической плотности безбелкового супернатанта биологической жидкости при длинах волн 190–302 нм. В результате получается относительная величина, характеризующая концентрацию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ). Регистрация спектра в данной зоне ультрафиолетовой части позволяет произвести комплексную оценку более 200 наименований ЭТС, образующихся при нормальном и нарушенном метаболизме. Однако четкой корреляции между плазменным уров-

нем ВНиСММ и тяжестью эндогенной интоксикации нет. Концентрация любого вещества в плазме крови определяется скоростью его поступления в кровоток, характером распределения и темпом выведения [3]. Например, эритроциты играют существенную роль в транспорте ЭТС, что подтверждается ухудшением электрофоретической подвижности эритроцитов при любой эндогенной интоксикации [4]. Для отражения соотношения между накоплением и выведением ВНиСММ сотрудниками Филиала Института был предложен дополнительный интегральный показатель — индекс синдрома эндогенной интоксикации (ИСЭИ), при расчете которого учитывают сорбционную способность эритроцитарной мембраны, накопление и транспорт ВНиСММ в плазме и их естественную элиминацию с мочой. В зависимости от уровня ИСЭИ авторы выделяют три варианта эндогенной интоксикации — компенсированную, суб- и декомпенсированную, которые соответствовали тяжести абдоминального и акушерского сепсиса у обследованных больных [5, 6]. При высоких значениях ИСЭИ авторы рекомендуют раннее начало заместительной почечной терапии.

Экстракорпоральная детоксикация при тяжелой сочетанной травме

Интоксикация является одним из ведущих патогенетических механизмов травматической болезни на всех этапах ее развития, нося комбинированный характер. При ТСТ разрушение мышечных массивов сопровождается высвобождением и резорбцией продуктов цитолиза. Миоглобин — важный морфологический маркер не только травматического рабдомиолиза, его уровень тесно коррелирует с тяжестью органной дисфункции и выраженностью системного воспалительного ответа при ряде хирургических и гематологических заболеваний [7]. Миоглобин — один из самых опасных средномолекулярных токсинов, образующихся при рабдомиолизе. В норме он удаляется путем клубочковой фильтрации, но высокая концентрация миоглобина в моче в условиях кислой среды вызывает образование нерастворимых конгломератов, блокирующих поток ультрафильтрата в канальцах. Внутриканальцевая гипертензия приводит к утечке ультрафильтрата в почечный интерстиций, развивается интерстициальный отек. Ишемия тубулярного эпителия может закончиться острым канальцевым некрозом. Поскольку величина миоглобина соответствует спектру МСМ, его удаление из организма возможно с помощью фильтрационных методов детоксикации [8]. Необходимо отметить, что патогенез ОПН при миоглобинурии чрезвычайно сходен с поражением почек при гемолитико-уремическом синдроме у детей. В педиатрии плазмаферез нашел применение как эффективный метод борьбы с острым внутрисудистым гемолизом [9].

Резорбция продуктов клеточного распада при ТСТ закономерно приводит к развитию системного воспалительного ответа (СВО) неинфекционного гене-

за. В дальнейшем, при условии повреждения анатомических барьеров, на третьей стадии травматической болезни развиваются инфекционные осложнения и сепсис. Это состояние вызывается и поддерживается повышенной продукцией медиаторов воспаления, увеличивающих проницаемость микроциркуляторного русла. Нарушение целостности слизистой оболочки кишечника может привести к транслокации кишечной микрофлоры и развитию абдоминального сепсиса [10], а при проникновении бактерий в кровотоки — возникновению других инфекционных осложнений. Учитывая вышесказанное, сотрудниками Института [11] была проведена работа, посвященная экстракорпоральной детоксикации у пострадавших с массивным разможением мягких тканей при ТСТ. У 41 (78,8%) из 52 обследованных пострадавших выявлены проявления травматического токсикоза в раннем посттравматическом периоде и у 11 (21,2%) — развитие септического шока. Исходно тяжесть состояния пострадавших определялась по шкалам АРАСНЕ II, в среднем у 41 обследованного первой группы составила $21,0 \pm 3,0$ баллов, а у 11 пострадавших второй группы — $29,1 \pm 3,6$ баллов. Решение о проведении гемофильтрации и плазмафереза у больных первой группы принималось при выявлении ранних признаков эндогенной интоксикации, выразившихся в повышенных концентрациях миоглобина — более 700,0 нг/мл, креатинфосфокиназы (КФК) — более 900,0 ед/л, МСМ — более 0,8 опт. ед. Лечебная тактика у 41 пострадавшего в раннем посттравматическом периоде основывалась на совокупности биохимических показателей токсико-резорбтивного состояния. Проведение плазмафереза на ранних этапах оказания медицинской помощи (1–3 сутки) позволило достичь у пострадавших 1А подгруппы снижения креатинфосфокиназы на 19%, содержания миоглобина — на 25%, средних молекул — на 26%. ГДФ у пострадавших 1В подгруппы в раннем посттравматическом периоде способствовала более значимому снижению повышенной активности КФК (на 32%), уменьшению содержания миоглобина (на 44%) и средних молекул (на 37%). Кроме того, у пострадавших 1А подгруппы, получавших операции плазмафереза, отмечено уменьшение общего белка, чего не наблюдалось в 1В подгруппе. Высокая эффективность раннего применения ГДФ и плазмафереза у пострадавших при ТСТ с массивным разможением мягких тканей позволила существенно снизить уровень летальности (9,6%) и развития инфекционных осложнений. Показанием к началу лечения высокообъемной гемофильтрации (ВОГФ) у 11 пострадавших стала необходимость коррекции нестабильности гемодинамики и генерализованной воспалительной реакции при развившемся септическом шоке. Течение септического процесса характеризовалось формированием функциональной недостаточности органов и систем: у 5 пострадавших — двух органных систем, у 3 — трех и у 3 — четырех органных систем.

В 8 из 11 случаев при первичном бактериологическом исследовании была выявлена положительная гемоккультура. Так как полиорганная недостаточность

(ПОН) являлась следствием прогрессирования тяжелого сепсиса у 11 обследованных, то с большой степенью вероятностью неблагоприятный исход можно было предсказать практически у всех пострадавших. Тем не менее ранняя диагностика, антибактериальная терапия и своевременное хирургическое вмешательство в комплексе интенсивной терапии (ИВЛ, инотропная поддержка, инфузионная терапия, питание), включая ВОГФ, создали реальные предпосылки для существенного снижения летальности (54,5%). При развитии септического шока применение ВОГФ с замещением 90 мл/кг/ч достоверно улучшило показатели центральной гемодинамики при сохраненном функциональном резерве миокарда. Выбор дозы замещения у больных с септическим шоком должен осуществляться с учетом выраженности системного воспалительного ответа, уровня интоксикации, гемодинамических нарушений и нарушений газообмена [12].

Следует подчеркнуть необходимость своевременного применения эфферентных методов при лечении токсико-резорбтивного состояния. Пострадавшим с ТСТ при массивном разможении мягких тканей после стабилизации гемодинамики в раннем посттравматическом периоде (1–3 сутки) показано проведение: гемофильтрации — в условиях высокоспециализированного лечебного учреждения и плазмафереза — на этапах, приближенных к месту получения травмы, с целью коррекции последствий массивного цитолиза. Это позволяет снизить риск летальных осложнений в отдаленном периоде после травмы. У пострадавших с уже развившимися инфекционными осложнениями ТСТ применение ВОГФ позволяет в короткие сроки стабилизировать гемодинамику и снизить проявления эндогенной интоксикации. Предлагаемый алгоритм характеризуется высоким уровнем детоксикационной эффективности и позволяет существенно улучшить результаты лечения ТСТ.

Дезинтоксикация при гнойно-септических состояниях

В большинстве клиник России широкое распространение до сих пор имеют физико-химические методы дезинтоксикации, направленные на инактивацию токсинов непосредственно в организме. Многие десятилетия при лечении сепсиса применялись методы физической и химической модификации крови. Бактерицидным и иммуномодулирующим эффектом обладает ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, при этом фотомодификация крови производится через световод, установленный в венозном русле. В работе Шевцовой О. М. [13] доказаны эффекты внутрисосудистого лазерного (ВЛОК) и ультрафиолетового облучения крови в виде уменьшения вязкости крови и улучшения деформируемости эритроцитов. Также показано положительное влияние плазмафереза на гемостаз — снижался уровень РФМК, фибриногена, уменьшалась спонтанная агрегация тромбоцитов в сочетании с ростом продуктов деградации фибрина, что, по мнению

авторов, является признаком деблокирования микроциркуляторного русла. На базе Филиала Института в г. Новокузнецке проведено исследование эффективности ВЛОК в сочетании с гипербарической оксигенацией (ГБО). Клинические наблюдения проведены у 80 больных хирургического профиля с гнойно-септическими осложнениями, которые были разделены на две группы: в 1 группе комплекс лечения дополнялся сеансами ВЛОК гелий-неоновым лазером с первых послеоперационных суток, во 2 группе ВЛОК дополнялось ГБО по одному сеансу в день три дня подряд [14]. Состояние больных расценивалось как тяжелое. В контрольную группу вошло 18 больных, которым выполняли ГБО. Исследовалась центральная гемодинамика методом компьютерной тетраполярной реографии, определялись метаболиты углеводного обмена, продукты перекисного окисления липидов. У больных 2 группы отмечено увеличение ударного объема сердца после сеансов ВЛОК, достигающего ко второму сеансу ГБО 65,6 мл по сравнению с исходным значением 47,8 мл ($p < 0,05$). Достоверного влияния ВЛОК на уровень МСМ обнаружено не было. У всех больных исходные значения продуктов ПОЛ были повышенными. Накопление продуктов ПОЛ отражает избыток активных форм кислорода при перитоните и диффузном сепсисе и может усугубляться ГБО. Только у больных контрольной группы отмечено достоверное ($p < 0,02$) увеличение содержания продуктов ПОЛ через 60 мин после сеанса ГБО. Ухудшение клинической симптоматики являлось проявлением токсического эффекта кислорода. После сеансов ВЛОК нормализовалось содержание церулоплазмينا в плазме крови, а также пероксидазы и гликогена в нейтрофилах у больных с исходно низкими значениями, что отражает восстановление антиоксидантной активности крови. В 1-й и 2-й группах нормализовался лактат-приурватный коэффициент, что является результатом коррекции гипоксии и энергодефицита. Ранними исследованиями, проведенными в Филиале Института (Г. Г. Запрудина, 1991), доказано, что изменение активности пероксидазы, цитохромоксидазы, содержание гликогена находятся в достоверной зависимости от степени гипоксемии, является одним из наиболее доступных методов прижизненного контроля метаболических нарушений на клеточном уровне и может служить ранним показателем эффективности проводимого лечения. Таким образом, цитохимические показатели отражают степень нарушения метаболизма на клеточном уровне, так как основным энергетическим источником, обеспечивающим функциональную активность нейтрофилов, является гликоген. Включение ВЛОК в комплекс лечения в послеоперационном периоде у больных с низкой антиоксидантной активностью и высоким уровнем свободно-радикальных реакций позволило предотвратить токсический эффект гипербарического кислорода и снизить летальность на 7%.

Тем не менее, по современным данным отечественных и зарубежных исследователей, фотомодификация крови не имеет самостоятельного значения и не влияет на выживаемость больных тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Электролиз изотонического раствора натрия хлорида с последующей внутривенной инфузией получил название непрямой электрохимической дезинтоксикации. Образующийся при электролизе гипохлорит натрия является неустойчивым соединением, в отсутствие окисляющих веществ быстро разлагается, выделяя «активный кислород», а в организме гидроксилирует ксенобиотики и практически все органические вещества — билирубин, аммиак, мочевины, ацетон и пр. Считается, что непрямое электрохимическое окисление имитирует функцию биокатализатора цитохрома P-450. Гипохлорит натрия представляет собой соединение с малой молекулярной массой, поэтому он свободно диффундирует во внеклеточном секторе и может повреждать клеточные мембраны. Ряд существенных недостатков сдерживает применение этого метода в лечении «критических больных»: непредсказуемость и нестабильность состава получаемого раствора, неизбежность повреждения форменных элементов крови и мембран других клеток, окисление факторов свертывания и вводимых лекарственных средств, инактивация биологически активных веществ. В связи с этим дезинтоксикация гипохлоритом натрия — малоконтролируемый и труднопредсказуемый процесс. В лечении «критических больных» применение физико-химических методов может быть оправдано лишь исчерпанием лечебных возможностей или недоступностью других, более эффективных методов, что, впрочем, не редкость в российских клиниках. Подчеркнем, что на сегодняшний день физико-химическая дезинтоксикация не является областью научных интересов Института ввиду указанных недостатков. Тем не менее техническая простота и относительная дешевизна делают эти методы единственно доступными для подавляющего большинства региональных ЛПУ. С этих позиций считаем возможным привести результаты работы, проведенной группой авторов из Нижнего Новгорода [15]. В ней изложен обширный материал по лечению послеоперационных осложнений у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости (холангит, панкреонекроз, перитонит), которым применяли озонированный изотонический раствор хлорида натрия и раствор гипохлорита натрия в сочетании с УФО крови и дискретным плазмаферезом. В диссертационной работе [16] были объединены результаты 4-х рандомизированных контролируемых исследований.

В исследовании № 1 обследовано 128 больных с острым холециститом, осложненных острым холангитом. Всем им была выполнена холецистэктомия с дренированием холедоха через культю пузырного протока по Холстеду-Пиковскому. Традиционные методы лечения дополнялись внутривенным введением озонированного изотонического раствора хлорида натрия с концентрацией озона в растворе 2 мг/л в течение 5–7 суток после операции, что снижало уровень эндотоксемии. Об этом свидетельствовали: уменьшение относительно исходного состояния уровня общего билирубина в 2 раза,

ЛИИ — на 70%; ВНиСММ плазмы — на 31%; ИСЭИ — на 62,5%; АсАТ — на 30%, а АлАТ — на 34,7%; повышение на 68% от исходного состояния ВНиСММ в моче. Капельное введение в холедох 0,06% раствора гипохлорита натрия в объеме 40 мл со скоростью 50 капель в минуту в течение 4–5 суток после операции позволило снизить титр грам-отрицательных микроорганизмов в 4 раза, т.е. практически до нормальных значений. Сроки пребывания больных в ОРИТ были сокращены с $10,2 \pm 0,074$ до $4,7 \pm 0,095$ суток, а сроки стационарного лечения — с $13,47 \pm 0,16$ до $8,57 \pm 0,15$ суток.

В исследование № 2 включено 180 больных с диффузным перитонитом. Показано, что внутривенное введение гипохлорита натрия в сочетании с ультрафиолетовым облучением аутокрови стимулирует Т-клеточное звено иммунитета. Это подтверждалось увеличением абсолютного количества Т-лимфоцитов к 13 суткам после оперативного лечения на 48,2%, уровня Т-активных лимфоцитов — на 66,6%, повышением содержания Т-супрессоров в 4 раза на фоне неизменного числа Т-хелперов, снижением иммунорегуляторного индекса на 56,6%. Кроме того, сочетание НЭХО и УФО крови повышало количество В-лимфоцитов на 22,2% и активизировало их функциональную активность в виде роста содержания IgM на 90,8%.

В исследование №3 вошли 120 больных деструктивным панкреатитом. В комплекс лечения в исследуемых группах включили гипохлорит натрия, озонированный раствор натрия хлорида, УФО крови и дискретный плазмаферез. Применение этих методов в предоперационном периоде при инфицированном панкреонекрозе предотвратило ухудшение состояния больных в 1-е сутки после операции. По сравнению с контролем сохранялась стабильность гемодинамики во время операции и после перевода из операционной, сохранялась на исходном уровне концентрация билирубина, трансаминаз, мочевины, ЛИИ, ИСЭИ, ВНиСММ плазмы, эритроцитов и мочи, нормальная величина диуреза; отсутствовало ухудшение показателей иммунологического статуса, как это имело место в контрольной группе.

В исследование № 4 вошло 60 больных диффузным перитонитом различной этиологии. Показано, что дискретный плазмаферез целесообразно дополнять переливанием аутоэритроцитарной массы, предварительно обработанной в гемаконе озонированным изотоническим раствором натрия хлорида. В результате уменьшаются: ЛИИ в 3,4 раза, ВНиСММ плазмы на 63%, ВНиСММ эритроцитов на 20% по сравнению с исходным уровнем и повышается содержание ВНиСММ в моче на 41%. При обычной методике дискретного плазмафереза наблюдается лишь достоверное уменьшение уровня ВНиСММ в плазме, показатели же уровня ВНиСММ эритроцитов и мочи остаются неизменными. Изучение выделительной функции почек показало, что уровень мочевины снижается на 23,6%, креатинин крови — на 28,6% по сравнению с таковыми до сеанса, величина клиренса креатинина увеличивается на 40,8% и диурез увеличивается на 50%. При применении же двух

сеансов плазмафереза по обычной методике, динамики показателей выделительной функции почек, кроме величины диуреза, не наблюдается.

Детоксикация при тяжелом сепсисе и его осложнениях

Бактериальная инфекция инициирует воспаление через активацию биохимического и клеточного каскадов, вызывая продукцию эндогенных медиаторов и эффекторных иммунных клеток. Роль этого ответа заключается в удержании гомеостаза и ограничении распространения и роста микроорганизмов в очаге инфекции. Наиболее изученной в настоящее время в патогенезе бактериального сепсиса считается модель эндотоксиновой стимуляции клеток [17]. Эндотоксин прямо и опосредованно воздействует на эндотелиальные клетки и активирует полиморфноядерные нейтрофилы. На поверхности эндотелия усиливается продукция свободных кислородных радикалов, что способствует развитию внутрисосудистой коагуляции в микроциркуляторном русле, формированию микроваскулярных тромбозов, усиливающих ишемию органов и тканей, и вызывают, в свою очередь, развитие органических нарушений. Эндотоксин воздействует на каскадные системы свертывания крови и комплемента. Формируется диссеминированный тромбоз микрососудов, что приводит к развитию циркуляторной гипоксии. Состояние гемокоагуляции и фибринолиза у 100 больных распространенным перитонитом предметно изучено в работе [18], где те или иные признаки ДВС были выявлены у всех больных. Контактная активация через эндотоксинемию ведет к продукции брадикинина — мощного вазодилататора, который также увеличивает проницаемость эндотелия и тем самым повышает экстравазацию жидкости. При этом гель-матрикс интерстициального пространства набухает, нарушая диффузию метаболитов и кислорода; этот эффект доказан экспериментально и клинически [19]. Эндотоксинемию и гиперконцентрация медиаторов воспаления («медиаторная буря») вызывают расстройства центральной гемодинамики за счет прямой депрессии миокарда и вазоплегии, при этом возможны самые разнообразные варианты гемодинамического профиля [5]. В итоге циркуляторная и тканевая гипоксия приводят к полиорганной недостаточности (ПОН) с колоссальной летальностью. Основным компонентом медиаторного каскада являются цитокины, представляющие собой пептиды с множественными паракринными и дистанционными эффектами, синтезируемые макрофагами. Они отвечают за эффекторные и регуляторные функции при иммунном ответе. Ключевые медиаторы воспалительного каскада — TNF- α , интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8). Это первичные медиаторы системного воспалительного ответа, повышение уровня которых говорит о выраженной антигенной стимуляции иммунных клеток [20]. Рост отношения IL-1 β /TNF- α до 10 у. е. и выше, снижение активности С3- и С4-фракций ком-

плементы, низкий уровень IgG свидетельствуют об иммунодепрессии и являются прогностическими факторами летальности [21].

Бурное развитие аппаратных технологий, появление на рынке новых биосовместимых мембран позволило внедрить в клиническую практику диализно-фильтрационные методы детоксикации, эффективность которых объясняется удалением медиаторов воспаления.

Старшим научным сотрудником Института И. И. Яковлевой выполнена работа [22], посвященная оптимизации заместительной почечной терапии у больных сепсисом и септическим шоком путем применения продленной ГДФ. Проведено лечение 66 больных с тяжелым сепсисом, в инотропной поддержке нуждалось 38 человек. Всем больным независимо от наличия ОПН проводили заместительную почечную терапию. У больных регистрировалась высокая концентрация циркулирующего TNF- α , лактата, кортизола и тироксина. Установлено, что во время ГДФ удаляется существенное количество TNF- α посредством фильтрации (8,92 мкг/сут) и частичной адсорбции на мембране гемофильтра (10,977 нг/мин), а также кортизол и тироксин без существенного снижения концентрации гормонов в плазме крови. Раздельным определением плазменной концентрации гормонов до и после гемофильтра и элюированием их с осадка эритроцитов доказана роль форменных элементов крови в транспорте гормонов. Поступление значительного количества экзогенного лактата в составе замещающего раствора усугубляет гиперлактатемию, что требует дополнительного введения гидрокарбоната натрия. При исследовании кинетики мочевины и креатинина установлено, что ГДФ обеспечивает адекватный контроль азотемии независимо от уровня метаболизма и поступления носителей азота с питанием. У 72% больных с септическим шоком и сохранной контрактильной способностью миокарда под влиянием ГДФ получено существенное улучшение показателей системной гемодинамики и транспорта кислорода. У 58% больных с острым повреждением легких паренхиматозного типа отмечено улучшение газообмена с ростом индекса оксигенации, уменьшением внутрилегочного шунта, альвеолярно-артериальной разницы по кислороду и давления кислорода в альвеолах. Применение в комплексной терапии постоянной ГДФ позволило снизить летальность до 43,9%.

Обнадеживающие экспериментальные и клинические данные о высокой эффективности больших объемов замещения при септическом шоке послужили предпосылкой для следующего исследования [23]. Приведены результаты лечения 60 гемодинамически нестабильных больных с тяжелым сепсисом. Больным выполняли ВОГФ с дозой замещения 90 мл/кг/ч. По данным биоимпедансной спектроскопии, исходные водно-секторальные нарушения регистрировались у всех больных в виде увеличения содержания общей воды за счет внутриклеточного пространства и одновременным уменьшением объема циркулирующей крови. В среднем ОЖ составила 527 мл/кг, ВнутКЖ — 353 мл/кг, ВнеКЖ — 174 мл/кг, ОЦК — 50 мл/кг. Очевидной при-

чиной неконтролируемого транссекторального перемещения жидкости явилось увеличение сосудистой проницаемости, а также нарушение осмотического и онкотического равновесия [24, 25], в результате которого снижалось содержание внеклеточной воды с 15,7% до 4,5%, а ОЦК вырос на 19% от исходного значения. В группе сравнения водно-секторальные нарушения сохранялись дольше, а инфузионная терапия приводила к росту ОЖ при сохраняющейся гиповолемии. Проведение ВОГФ позволило уже через 6 часов существенно изменить газообмен — отмечено значимое увеличение доставки кислорода (с 419 ± 49 до 560 ± 78 мл/мин/м²), сопровождавшееся, однако, и увеличением его потребления (с 172 ± 31 до $196,0 \pm 22$ мл/мин/м²), что свидетельствует о восстановлении микроциркуляции и перфузии внутренних органов, в том числе почек, о чем говорил достоверный рост минутного диуреза. По данным зарубежных авторов, состояние почечной функции при критических состояниях имеет принципиальное значение: сохранность диуреза, несмотря на азотемию, сопровождается ростом выживаемости почти в два раза по сравнению с больными в анурической фазе острой почечной недостаточности. Дело в том, что почечный кровоток, а значит и водовыделительная функция почек наглядно отражают состояние висцеральной микроциркуляции в целом. В оригинальном исследовании ведущего научного сотрудника Института С. Е. Хорошилова [3] доказано влияние нефропротекции на летальность при ОПН циркуляторного генеза на опыте лечения 176 больных, которые были разделены на 3 группы. В группе сравнения ($n=46$) диагноз ОПН ставился на основании олигурии и роста азотистых шлаков, а диализное лечение начинали по традиционным показаниям. У 75 больных II группы проводили нефропротективную терапию, целью которой явилось восстановление клубочковой фильтрации и устранение гипоксии канальцевого эпителия. Органную перфузию потенцировали осмотически активными веществами (маннитол, 20%-й раствор глюкозы, гипертонический раствор NaCl), для уменьшения кислородной задолженности клеток нефротелия применяли фуросемид в среднесуточной дозе 14 ± 9 мг/кг. У больных III группы, куда вошли 55 человек, проводили раннюю диагностику ОПН по натрийурезу и экскретируемым фракциям натрия, мочевины и креатинина. У больных III группы установлена сильная положительная корреляционная связь между скоростью клубочковой фильтрации и концентрацией натрия мочи ($k=0,79$ при $p<0,05$), поэтому заместительную почечную терапию начинали при неэффективности указанного лечения в течение 24-х часов, что преследовало две взаимодополняющие цели — замещение (протезирование) утраченной функции почек и одновременно — моделирование выделительной функции почек с целью уменьшения функциональной нагрузки на них и сохранения функционального резерва. Последнее можно расценивать также как средство профилактики почечного повреждения: частота анурической формы ОПН у больных III группы достоверно

снизилась и составила 20,1%. У больных с неолигурической формой ОПН летальный исход наблюдался в 38,9% случаев, а при развитии анурической ОПН — 59,9% случаев ($p < 0,05$). Общая летальность при раннем начале заместительной почечной терапии составила 41,8%, что в 1,8 раза ниже показателя в I группе ($p < 0,05$).

Детоксикация при грамотрицательном сепсисе

Основным индуктором системного воспалительного ответа при грамотрицательном сепсисе является эндотоксин — липополисахарид наружной стенки грамотрицательных бактерий, который выделяется при гибели бактериальной клетки. В его состав входит консервативная часть — липид А, центральный олигосахарид (кор) и гидрофильный О-антиген весьма вариабельной длины, за счет чего молекулярная масса эндотоксина колеблется от 10 до 1000 кДа. Широкий диапазон размера молекул не позволяет сказать заранее, насколько эффективно будет конвекционное удаление эндотоксина при плазмаферезе или гемофильтрации. Масса микроорганизмов желудочно-кишечного тракта составляет не менее килограмма. Количество бактериальных тел в кишечнике на порядок превышает число клеток человеческого организма и оправдывает репутацию этого органа пищеварения как «недренированного абсцесса» и источника полиорганной недостаточности [10]. Нарушение барьерно-механической функции слизистой оболочки приводит к транслокации эндогенной микрофлоры и эндотоксина, что может запустить септический процесс по описанному выше механизму. Сохранность гистогематических барьеров, в том числе гематоперитонеального транспорта, является необходимым условием поддержания стерильности внутренней среды. Брюшинный покров является вариантом гистогематического барьера на границе «кровь — брюшина». Функциональные свойства брюшинного покрова как компонента гематоперитонеального транспорта определяются свойствами различных отделов микроциркуляторного русла. Нарушение регуляции микроциркуляторного кровообращения при воспалении идет при участии капиллярных эндотелиоцитов. Выход молекулярных индикаторов происходит в посткапиллярах и венах, тогда как резорбция их из интерстиция осуществляется лимфатическими капиллярами и межкапиллярными сегментами терминального отдела лимфатической сети. Критерием проницаемости гистогематических барьеров служат соотношения концентрации данного вещества в ткани и его концентрации в сыворотке крови. Взгляды J. Meakins и J. Marshall получили развитие в работе сотрудников Филиала Института [26]. Проанализированы результаты лечения 146-и больных абдоминальным сепсисом, у которых изучалось состояние гематоперитонеального транспорта по содержанию белков острой фазы воспаления (лактоферрин, альбумин, α -2-макроглобулин, плазминоген/плазмин) с расчетом коэффициентов проницаемости «сыворотка крови — перитонеальный экссудат», а также по

МСМ в сыворотке крови, эритроцитах, моче и перитонеальном экссудате. Авторами впервые установлено, что повреждение гематоперитонеального транспорта белков острой фазы воспаления является одним из ведущих факторов в развитии абдоминального сепсиса. Исследователями установлены три клинико-патогенетических варианта абдоминального сепсиса в зависимости от тяжести повреждения гематоперитонеального транспорта: 1) компенсированный — характеризуется сочетанием клинических и лабораторных признаков сепсиса и сохранением селективности и физиологической адекватности гематоперитонеального транспорта; 2) субкомпенсированный — сочетанием клинических и лабораторных признаков тяжелого сепсиса, нарушением селективности и физиологически неадекватным гематоперитонеальным транспортом (увеличение проницаемости для плазминогена/плазмина и лактоферрина, уменьшение — для альбумина); 3) декомпенсированный — септический шок с увеличением проницаемости для всех белков-маркеров. Дифференцированная терапия: 1) при компенсированном варианте — использовать энтеральную детоксикацию в виде комбинации назогастрального дренирования и трех сеансов энтеросорбции (введение энтеросгеля из расчета 1 г/кг массы тела/сут в течение трех суток); 2) при субкомпенсированном варианте — энтеральная детоксикация (сочетание назоинтестинального дренирования и 3-х сеансов энтеросорбции) и инфузия перфторана (7–8 мл/кг массы тела в течение двух суток); 3) при декомпенсированном варианте абдоминального сепсиса — инфузия перфторана (7–8 мл/кг массы тела в течение двух суток) с дальнейшим проведением энтеральной детоксикации после стабилизации коэффициента экстракции кислорода на уровне 28–31%.

Местное применение перфторана — эмульсии с газотранспортными свойствами — оказалось эффективным у больных с распространенным гнойным перитонитом в стадии полиорганной недостаточности. Как дополнение к энтеральной детоксикации, включающей декомпрессию кишечника, энтеральный лаваж и энтеросорбцию, внутрибрюшинная перфузия перфторана повышает санирующий эффект оперативного вмешательства и позволяет снизить необходимость в повторных санациях брюшной полости на 44,4% [27]. Локализация первичного очага бактериальной инфекции в мочевыводящих путях способствует раннему вовлечению в патологический процесс почек, за счет чего развитие полиорганной недостаточности при уросепсисе характеризуется колоссальной летальностью — до 80–90%. Исследование Н. Д. Ушаковой [28] посвящено лечению больных гнойно-воспалительными урологическими заболеваниями. Раннее применение ГДФ до развития анурической стадии ОПН позволило предупредить развитие необратимых полиорганных поражений у 87,0% больных тяжелым уросепсисом, уменьшить количество гемодиализов на одного больного до 1–2 сеансов (в контрольной группе — 5–12 сеансов), снизить летальность по сравнению с контрольной группой на 25,8% ($p < 0,05$).

При раннем выполнении диализа/ГДФ, когда еще не развились признаки ОПН, говорят о «внепочечных показателях» к детоксикации, это не совсем точное понятие широко встречается в отечественных и зарубежных источниках последних лет. Действительно, упреждающее удаление медиаторов системного воспалительного ответа может предотвратить или сдержать развитие полиорганной недостаточности, что удачно согласуется с «цитокиновой» теорией сепсиса. В последние годы у российских реаниматологов появилась возможность избирательно связывать эндотоксин, циркулирующий в кровеносном русле. Положительного результата можно добиться, если оборвать каскад медиаторных реакций в самом начале, на этапе эндотоксинемии, когда процесс еще не принял неуправляемый характер. В научно-исследовательской работе [29] обобщен собственный опыт применения селективных сорбентов липополисахарида у больных с эндотоксинемией и септическим шоком. Ранняя диагностика сепсиса предусматривала обязательное определение прокальцитонина у всех больных, что позволяло уточнить бактериальное происхождение системного воспалительного ответа. Для выявления эндотоксинемии проводился LAL-тест. Показанием для проведения гемосорбции мы считаем уровень эндотоксинемии выше 2,0 EU/ml с клинической картиной системного воспалительного ответа при отсутствии несанированных очагов инфекции. У больных без развернутой картины ПОН сорбция липополисахарида приводит к непосредственным клиническим и лабораторным эффектам — улучшению центральной (данные транспульмональной термодилуции) и периферической гемодинамики, уменьшению эндотоксиновой нагрузки, снижению ЛИИ и лихорадки. Значимо сокращается доза кардиотонической поддержки, в ряде случаев снижается содержание внесосудистой воды в легких, за счет чего улучшается артериальная оксигенация [30]. Данные, полученные при мониторинге волемического статуса термодилуционным методом, соотносятся с результатами неинвазивного измерения водных секторов в наших ранних исследованиях [24]. У ряда больных не удалось достичь клинически значимого эффекта ввиду позднего выполнения сорбции, когда эндотоксинемия уходит на второй план, а ведущее значение приобретает запущенный медиаторный каскад. Рост интоксикации и прогрессирование ПОН у этих больных служили показанием для ВОГФ. К сожалению, высокая стоимость сорбентов липополисахарида и отсутствие возможности лабораторного контроля эндотоксинемии делают недоступной селективную гемосорбцию для подавляющего большинства отечественных ЛПУ.

Заместительная почечная терапия у больных с кардиальной патологией

Помимо травмы и инфекции провоцировать СВО может искусственное кровообращение (ИК), при котором происходит контакт форменных элементов, свертывающей системы крови и комплемента с поверхнос-

тью чужеродных материалов и кислородом в оксигенаторе. Послеоперационная ПОН остается наиболее частой причиной смерти больных после хирургических вмешательств, что побудило Г. П. Плотникова детально изучить эту проблему [31]. Ретроспективно проведен анализ обширного клинического материала (1129 историй болезни). В проспективное исследование вошло 220 больных, оперированных в условиях ИК по поводу ИБС и приобретенных пороков сердца. Автором установлены внелабораторные события и факторы, с высокой прогностической значимостью (52–71%) приводящие к развитию ПОН в послеоперационном периоде, а именно: мультифокальное сосудистое поражение, длительность ИК >150 мин, продолжительность операции >300 мин, тяжесть состояния при поступлении в реанимацию по шкале APACHE II >18 баллов; кровопотеря >10 мл/кг и гемотрансфузия >2 доз донорской эритроцитарной массы и плазмы. Регистрация этих событий и факторов позволяет начинать превентивную органозаместительную терапию, не ожидая появления лабораторных маркеров дисфункций по органам и системам. Гидродинамический статус, определяемый методом транспульмональной термодилуции (повышение EVLWI >8,0, PVPI >3,5 при GEDVI ≤700 мл/м²), является патогенетическим обоснованием раннего начала постоянной вено-венозной гемофильтрации, что позволяет нивелировать проявления острого повреждения легких, почечной недостаточности, метаболические расстройства и предотвратить трансформацию органных дисфункций в недостаточность более чем в 70% случаев. Кстати, заместительная почечная терапия может выполняться непосредственно во время ИК, что в ряде случаев позволяет предотвратить развитие послеоперационной ОПН или прогрессирование ХПН у больных с предрасполагающей хронической болезнью почек [32].

Высокая летальность у больных инфарктом миокарда связана с развитием кардиогенного шока. Длительная и значимая гипоперфузия при кардиогенном шоке с последующим восстановлением периферического кровообращения приводит к выбросу в системный кровоток медиаторов воспаления и развитию ПОН. При кардиогенном шоке выполнение экстренной ангиопластики является жизнеспасающей операцией. Для предотвращения ПОН возможно раннее (в течение 12 ч после реваскуляризации) применение продленной гемофильтрации, которая позволяет значимо снизить дозу кардиотонической поддержки, уменьшить проявления острого повреждения легких и клинические проявления системного воспалительного ответа [32]. Это перспективная область применения экстракорпоральной детоксикации, требующая дальнейшего изучения.

Заместительное лечение печеночной недостаточности

Высокая распространенность вирусных гепатитов, гепатотоксическое действие многих лекарственных средств, выполнение расширенных оперативных вме-

шательств на печени являются основными факторами развития острой печеночной недостаточности (ОПечН). Проблема лечения ОПечН молниеносного течения особенно актуальна, так как жизнь пациентов ограничена несколькими днями. Как правило, ОПечН не является моноорганным заболеванием, ее присоединение как компонента полиорганной недостаточности значительно ухудшает прогноз. Как основной «метаболический реактор» организма, печень обладает не только большим функциональным резервом, но и хорошими регенераторными возможностями, однако регенерация печени за счет гипертрофии и гиперплазии гепатоцитов происходит относительно медленно. Предотвратить летальный исход позволяет временное протезирование детоксикационной функции печени на тот период, пока не восстановятся ее функциональные возможности. Описанные выше методы детоксикации оказываются малоэффективными в связи с тем, что при ОПечН накапливаются не только гидрофильные, но и гидрофобные ЭТС. Последние находятся в связи с белками плазмы и приводят к исчерпанию резерва связывающей способности альбумина. Накопление нейротоксинов — аммиака, метил-меркаптанов, синтез ложных нейротрансмиттеров из ароматических аминокислот и усиленная ГАМК-ергическая передача нервных импульсов в головном мозге определяют нарастающую энцефалопатию, а нарушение печеночного метаболизма оксида азота приводит к вазодилатации и замедлению скорости клубочковой фильтрации, что в совокупности и определяет клиническую картину ОПечН. Альбуминовый диализ, разработанный и внедренный в клиническую практику в 90-х годах прошлого столетия, позволяет решить проблему удаления как гидрофильных, так и гидрофобных токсинов благодаря сочетанию сорбционного удаления токсинов и диффузионного массопереноса. В нашей работе [34] проанализированы результаты лечения 52-х больных и пострадавших с ОПечН. Проведено лечение 32-х больных методом альбуминового диализа. Изучалась концентрация билирубина, креатинина в плазме крови больных и растворе донорского альбумина, также рассчитывали показатели транспортной способности альбумина. При расчете кинетической модели альбуминового диализа выявлен максимальный клиренс по неконъюгированному билирубину при малых скоростях крови и потока альбумина. При значительном преобладании конъюгированной фракции билирубина альбуминового диализа максимальное удаление ЭТС идет с высокими потоками крови, альбу-

мина и диализирующего раствора. Во время альбуминового диализа отмечен рост резерва связывания и эффективной концентрации сывороточного альбумина в среднем на 27%, что говорит об улучшении его транспортных свойств. Показаны непосредственные клинические эффекты детоксикации — уменьшение энцефалопатии, стабилизация гемодинамики, рост диуреза. Наилучшие результаты лечения оказались у больных с медленным ростом постдиализного уровня билирубина. При этом ведущий характер имело выпадение детоксикационной способности печени, а белковосинтетическая и дезинтоксикационная функции оказались относительно сохраненными. Летальность у этих больных составила 41%, что достоверно ниже по сравнению с группой сравнения, в которой экстракорпоральное лечение не проводилось. Временное устранение интоксикации в результате проведения альбуминового диализа приводит к стабилизации функции оставшейся печеночной ткани («мост» к регенерации или трансплантации). Стойкость результатов лечения зависит от возможности восстановления функции печени, а также сохранности функций других органов и систем. Стойкость лабораторного эффекта АлД — медленный темп восстановления преддиализного уровня билирубина — позволяет судить о более благоприятном исходе заболевания. Быстрое восстановление исходного уровня гипербилирубинемии наблюдалось в случае гепатодепрессии — выпадения всех функций печени в составе полиорганной недостаточности. В этом случае эффект альбуминового диализа оказывался недостаточным и нестойким, 28-дневная летальность у этих больных составила 80%.

Заключение

Целью данного обзора явилось краткое знакомство читателя с современными возможностями эффективного лечения. По нашему убеждению, неэффективных методов лечения не бывает. Клинических неудач в нашей работе станет значительно меньше, если лечебное воздействие применять своевременно, методически правильно и строго по показаниям. Познаются все новые патофизиологические аспекты интоксикации. В свете полученных знаний и на основе современных технологий идет пересмотр традиционных подходов к детоксикации и разработка новых направлений. В согласии с мировыми тенденциями научный поиск будет продолжен и дальше.

Литература

1. Мороз В. В. Пути коррекции гипоксии при критических состояниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 48.
2. Карандин В. И., Рожков А. Г., Царев М. И., Нагаев Р. М., Тихонов П. А. Оценка тяжести хирургического эндотоксикоза. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (5): 49–53.
3. Хорошилов С. Е. Предупреждение и лечение острой почечной недостаточности при критических состояниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 44.
4. Головецкий И. Я. Электрофоретическая подвижность эритроцитов у больных в критических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 19.
5. Шукевич Д. Л. Продленная заместительная почечная терапия при абдоминальном сепсисе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 47.
6. Шукевич Д. Л., Переделькин Д. К., Григорьев Е. В., Разумов А. С., Чурляев Ю. А., Шукевич Л. Е. Продолжительная заместительная почечная терапия при тяжелом акушерском сепсисе. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (2): 21–24.
7. Лянгузов А. В., Колотилов Л. В., Загоскина Т. П. Рабдомиолиз у больных гемобластозами в процессе интенсивной химиотерапии. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (4): 60–65.
8. Божьев А. А., Постников А. А., Теремов С. Д., Хорошилов С. Е. Трансфузионная помощь на догоспитальном этапе и при чрезвычайных ситуациях. М.: МГУП; 2008: 110.

9. Андриянова О. И. Причины ренальной острой почечной недостаточности у детей и дифференцированные методы лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новокузнецк, 2006. 20.
10. Marshall J. C., Christou N. V., Meakins J. L. The gastrointestinal tract. The «undrained abscess» of multiple organ failure. *Annals of Surgery*. 1993; 218 (2): 111–119.
11. Хорошилов С. Е., Карпун Н. А., Ильченко А. М., Никулин А. В., Смирнова С. Г., Павлов Р. Е., Колесник А. В. Высокообъемная гемодиализация у пострадавшей с массивным размождением мягких тканей при тяжелой сочетанной травме. *Рос. мед. журнал*. 2010; 6: 51–52.
12. Ильченко А. М. Экстракорпоральная детоксикация в лечении тяжелой сочетанной травмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 20.
13. Шевцова О. М., Шаповалова Н. В., Свиридова Т. Н., Струк Ю. В. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 37–42.
14. Скоб Н. В. Внутрисосудистое лазерное облучение крови и гипербарическая оксигенация в комплексном лечении гнойно-септических осложнений у хирургических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1996. 21.
15. Векслер Н. Ю., Бояринов Г. А., Макаров Н. А., Частов В. П., Мухин А. С., Петрова Л. А., Герасимова Е. Б. Комплексная детоксикация у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. *Общая реаниматология*. 2006; 2 (4/1): 71–74.
16. Векслер Н. Ю. Оптимизация интенсивного лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями брюшной полости методами детоксикации и дезинтоксикации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 47.
17. Ronco C., Piccini P., Rosner M. (eds.). Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy. Basel: Karger Publishers; 2010: 129.
18. Хандажапов Э. Д. Гемокоагуляция и фибринолиз у больных с распространенным перитонитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 27.
19. Рожков А. Г., Карандин В. И., Царев М. И., Нагаев Р. М., Макшанцев А. Ю. Депонирование жидкости и токсинов при тяжелых хирургических эндотоксикозах. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 33–38.
20. Устьянцева И. М., Хохлова О. И., Петухова О. В., Жевлакова Ю. А., Кравцова А. С., Агаджанян К. В. Некоторые аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (1): 56–59.
21. Толкач А. Б. Патогенетическое обоснование использования плазмафереза и реамберина при лечении больных с хирургическим сепсисом (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2006. 42.
22. Яковлева И. И. Экстракорпоральное очищение крови в патогенетической терапии сепсиса и септического шока: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2002. 48.
23. Павлов Р. Е. Высокообъемная гемодиализация в комплексной терапии септического шока: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 20.
24. Мороз В. В., Хорошилов С. Е., Яковлева И. И., Смирнова С. Г., Павлов Р. Е. Коррекция водно-секторальных нарушений при сепсисе с острой почечной недостаточностью методами заместительной почечной терапии. Мат-лы V Междунар. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». М.; 2006: 115.
25. Павлов Р. Е., Яковлева И. И. Водно-секторальные нарушения: патогенез, диагностика, экстракорпоральная коррекция. *Анестезиология и реаниматология*. 2007; 4: 81–86.
26. Григорьев Е. В. Варианты повреждения гематоперитонеального транспорта при абдоминальном сепсисе: диагностика и интенсивная терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новокузнецк, 2004. 43.
27. Гусейнов А. Г. Комплексное лечение распространенного гнойного перитонита с синдромом полиорганной недостаточности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. 41.
28. Ушакова Н. Д. Патогенез, диагностика и коррекция эндотоксикоза при гнойно-воспалительных заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 43.
29. Хорошилов С. Е., Никулин А. В. Сорбционная терапия септического шока. Отчет о научно-исследовательской работе. М., НИИОР РАМН; 2011: 17.
30. Хорошилов С. Е., Карпун Н. А., Половников С. Г., Никулин А. В., Кузовлев А. Н. Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (6): 83–87.
31. Плотников Г. П. Стратегия раннего интенсивного лечения полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. 46.
32. Табакьян Е. А., Партигулов С. А., Савушкина Т. Н., Лепилин М. Г., Акчури Р. С. Гемодиализация и гемодиализ в профилактике и лечении острой почечной недостаточности после операций на сердце с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (1): 36–39.
33. Барбараш Л. С., Попков А. Н., Херасков В. Ю., Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Григорьев Е. В. Эффективность заместительной почечной терапии при кардиогенном шоке, осложненном полиорганной недостаточностью. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (5): 32–35.
34. Никулин А. В. Заместительное лечение острой печеночной недостаточности методом альбуминового диализа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24.

References

1. Moroz V.V. Ways to correct hypoxia in critical conditions. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation as a scientific report. Moscow, 1994. 48. [In Russ.].
2. Karandin V.I., Rozhkov A.G., Tsarev M.I., Nagayev R.M., Tikhonov P.A. Ot Evaluation of the severity of surgical endotoxemia. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (5): 49–53. [In Russ.].
3. Khoroshilov S.E. Prevention and treatment of acute renal failure in critical conditions. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2007. 44. [In Russ.].
4. Golovetsky I.Ya. Electrophoretic mobility of red blood cells in patients with critical conditions. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2006. 19. [In Russ.].
5. Shukevich D.L. Continuous renal replacement therapy for abdominal sepsis. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2010. 47. [In Russ.].
6. Shukevich D.L., Peredelkin D.K., Grigoryev E.V., Razumov A.S., Churlyayev Yu.A., Shukevich L.E. Continuous renal replacement therapy for severe obstetric sepsis. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (2): 21–24. [In Russ.].
7. Lyanguzov A.V., Kolotilov L.V., Zagorskina T.P. Rhabdomyolysis in patients with hemoblastoses during intensive chemotherapy. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (4): 60–65. [In Russ.].
8. Bozhyev A.A., Postnikov A.A., Terebov S.D., Khoroshilov S.E. Transfusion care in the prehospital phase and during emergency situations. Moscow: MGUP; 2008. 110.
9. Andriyanova O. I. Causes of acute renal failure in children and differential treatment options. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Novokuznetsk, 2006. 20 [In Russ.].
10. Marshall J.C., Christou N.V., Meakins J.L. The gastrointestinal tract. The «undrained abscess» of multiple organ failure. *Ann. Surg.* 1993; 218 (2): 111–119. [In Russ.].
11. Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Ilchenko A.M., Nikulin A.V., Smirnova S.G., Pavlov R.E., Kolesnik A.V. High-volume hemodiafiltration in a female victim with massive soft tissue crush in severe concomitant injury. *Ros. Med. Zhurnal*. 2010; 6: 51–52.
12. Ilchenko A.M. Extracorporeal detoxification in the treatment of severe concomitant injury. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2010. 20. [In Russ.].
13. Shevtsova O.M., Shapovalova N.V., Sviridova T.N., Struk Yu.V. Active detoxification in the treatment of abdominal sepsis. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (1): 37–42. [In Russ.].
14. Skob N.V. Intravascular laser blood irradiation and hyperbaric oxygenation in the combination treatment of pyoseptic complications in surgical patients. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Novosibirsk, 1996. 21. [In Russ.].
15. Veksler N.Yu., Boyarinov G.A., Makarov N.A., Chastov V.P., Mukhin A.S., Petrova L.A., Gerasimova E.B. Comprehensive detoxification in patients with pyoinflammatory diseases of abdominal organs. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2006; 2 (4/1): 71–74. [In Russ.].
16. Veksler N.Yu. Optimization of intensive therapy in patients with abdominal pyoinflammatory diseases by detoxification and disintoxication methods. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2011. 47. [In Russ.].
17. Ronco C., Piccini P., Rosner M.H. (eds.). Endotoxemia and endotoxin shock: disease, diagnosis, and therapy. Basel: Karger Publishers; 2010: 129.
18. Khandazhapov E.D. Hemocoagulation and fibrinolysis in patients with generalized peritonitis. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2002. 27. [In Russ.].
19. Rozhkov A.G., Karandin V.I., Tsarev M.I., Nagayev R.M., Makshantsev A.Yu. Pooling of fluid and toxins in severe surgical endotoxemia. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 33–38. [In Russ.].
20. Ustyantseva I. M., Khokhlova O. I., Petukhova O. V., Zhevlakova Yu. A., Kravtsova A. S., Agadzhanyan K. V. Some aspects of formation of a systemic inflammatory response in critically ill patients. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (1): 56–59.
21. Tolkach A.B. Pathogenetic rationale for the use of plasmapheresis and reamberine in the treatment of patients with surgical sepsis (clinical and experimental study). Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Omsk, 2006. 42. [In Russ.].
22. Yakovleva I.I. Extracorporeal blood purification in the pathogenetic therapy of sepsis and septic shock. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2002. 48. [In Russ.].
23. Pavlov R.E. High-volume hemofiltration in the combination therapy of septic shock. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2008. 20. [In Russ.].

24. Moroz V.V., Khoroshilov S.E., Yakovleva I.I., Smirnova S.G., Pavlov R.E. Correction of water sectoral impairments in sepsis with acute renal failure by renal replacement therapy techniques. Proceedings of the 5th International Conference on Topical Aspects of Extracorporeal Blood Purification in Intensive Therapy. Moscow; 2006: 115. [In Russ.].
25. Pavlov R.E., Yakovleva I.I. Water sectoral impairments: Pathogenesis, diagnosis, extracorporeal correction. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2007; 4: 81–86. [In Russ.].
26. Grigoryev E.V. Types of impaired hemoperitoneal transport in abdominal sepsis: diagnosis and intensive therapy. Doct. Med. Sci. Dissertation. Novokuznetsk, 2004. 43. [In Russ.].
27. Guseinov A.G. Combination treatment for generalized purulent peritonitis with multiple organ dysfunction. Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2000. 41. [In Russ.].
28. Ushakova N.D. The pathogenesis, diagnosis, and correction of endotoxemia in pyoinflammatory diseases. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2004. 43. [In Russ.].
29. Khoroshilov S.E., Nikulin A.V. Adsorption therapy for septic shock. A research report. Moscow, NIOR RAMN; 2011: 17. [In Russ.].
30. Khoroshilov S.E., Karpun N.A., Polovnikov S.G., Nikulin A.V., Kuzovlev A.N. Selective hemoadsorption of endotoxin in the treatment of abdominal sepsis. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (6): 83–87. [In Russ.].
31. Plotnikov G.P. Early intensive treatment strategy for multiple organ dysfunction after cardiosurgical interventions. Abstract of Doct. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2010. 46. [In Russ.].
32. Tabak'yan E.A., Partugulov S.A., Savushkina T.N. et al. Hemofiltration and hemodialysis in the prevention and treatment of acute renal failure after cardiac surgery under extracorporeal circulation. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 36–39.
33. Nikulin A.V. Replacement treatment for acute liver failure by an albumin dialysis method. Abstract of Cand. Med. Sci. Dissertation. Moscow, 2010. 24. [In Russ.].

Поступила 20.04.12

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов
и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последиplomного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций